

# Současné možnosti řešení neurogenního močového měchýře u dospělých pacientů – přehled

H. Tunuguntla, Y. Suk Kwon

## KLÍČOVÁ SLOVA

míšní poranění  
neurogenní močový měchýř  
detruzoro-sfinkterická dyssynergie  
neurogenní dysfunkce dolních močových cest  
urodynamika  
mikční dysfunkce

## KEY WORDS

spinal cord injury  
neurogenic bladder  
detrusor sphincter dyssynergia  
neurogenic lower urinary tract dysfunction  
urodynamics  
voiding dysfunction

**Hari Siva G.R. Tunuguntla, MD, MS, MCh, FPMRS**

Division of Urological Surgery  
Section of Voiding Dysfunction,  
Neuro-Urology, Female Pelvic  
Medicine and Reconstructive  
Surgery, and Urodynamics  
Rutgers, the State University  
of New Jersey, Robert Wood  
Johnson Medical School  
1 RWJ Place  
New Brunswick, NJ 089 01  
USA  
tunuguha@rwjms.rutgers.edu

## SOUHRN

Autoři tohoto přehledu prezentují různé formy mikčních abnormalit a uvádějí přehled konvenčních způsobů léčby i nejnovějších terapeutických modalit za účelem poskytnout informace urologům, kteří chtějí poskytovat péči pacientům s neurogenní dysfunkcí dolních močových cest na základě nejnovějších poznatků. Dostupné možnosti řešení dysfunkce dolních močových cest neurogenního původu nejsou dostatečně konzistentně ani efektivně využívány. Významné pokroky na poli urodynamiky dosažené v uplynulých 20 letech umožnily lépe porozumět složitým mechanismům zodpovědným za vznik neurogenní dysfunkce dolních močových cest a vyvíjet vhodné terapeutické strategie. Dysfunkce dolních močových cest neurogenního původu u dospělých představuje velmi častý urologický problém postihující muže i ženy trpící poruchami centrálního, periferního a autonomního nervového systému nebo kombinací těchto poruch. Autoři ve svém aktuálním přehledu hodnotí roli základního a urodynamického vyšetření u pacientů s různými dysfunkcemi dolních cest močových neurogenního původu a zabývají se možnostmi medikamentózní, nemedikamentózní, min. invazivní a rekonstrukční operační léčby. Pozornost je věnována výskytu dysfunkce dolních močových cest neurogenního původu u pacientů s běžnými neurologickými poruchami, ke kterým patří cerebrovaskulární příhody, Parkinsonova nemoc, roztroušená skleróza, nádory mozku, poranění míchy, myelodysplázie, nádory míchy, herniace meziobratlové ploténky, poranění periferních nervů, syndrom cauda equina a syndrom medulárního konu. Autoři prezentují rovněž nejnovější poznatky v léčbě dysfunkce dolních močových cest neurogenního původu u dospělých pacientů, které se dnes praktikují v referenčních akademických centrech po celém světě. V současné době je kladen důraz na praktickou a klinickou klasifikaci neurogenní dysfunkce dolních močových cest do kategorií s nízkým a vysokým rizikem a její využití při léčbě pacientů s touto poruchou. Pravidelné a doživotní urologické sledování může pomoci ochránit horní močové cesty, zlepšit výsledky léčby, zabránit vzniku komplikací a potenciálně zlepšovat kvalitu života a očekávanou délku života pacienta.

## SUMMARY

### CURRENT MANAGEMENT OF ADULT NEUROGENIC BLADDER – A REVIEW

In this review, the authors sought to present different patterns of voiding abnormalities and conventional and emerging treatment options in order to provide timely information for urologists who seek to optimize their care for patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. Management options of proven benefit in neurogenic lower urinary tract dysfunction are not uniformly utilized effectively. As significant and rapid advances in therapy have been made in the field of urodynamics in the past two decades, it is becoming increasingly important for clinicians to gain a deeper understanding of complex disease mechanisms associated with neurogenic lower urinary tract dysfunction and to develop appropriate treatment strategies accordingly. Adult neurogenic lower urinary tract dysfunction is a very common urological condition affecting men and women worldwide occurring in patients with central, peripheral, autonomic or mixed neurological conditions. In this up to date treatise, basic and urodynamic evaluation of patients with various neurogenic lower urinary tract conditions is discussed along with non-pharmacological, pharmacological, minimally invasive, and reconstructive surgical treatment options. Lower urinary tract dysfunction in common neurogenic problems including cerebrovascular accidents, Parkinson's disease, multiple sclerosis, brain tumors, spinal cord injury, myelodysplasia, spinal cord tumors, herniated intervertebral disk, peripheral nerve injury, cauda equina syndrome, conus medullaris syndrome, among others are discussed. Contemporary advances in the management of adult neurogenic lower urinary tract dysfunction as practiced in academic centers worldwide in 2015 have been presented in this review. Current emphasis on the practical and clinical classification of neurogenic lower urinary tract dysfunction into a low and high risk category and utilization of such categorization in the management of patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction has been discussed. Regular and lifelong urological follow up can preserve the upper urinary tract, improve the outcomes, prevent complications, and potentially result in an optimized quality of life and life expectancy.

## ÚVOD

Neurologická onemocnění jsou častou příčinou urologických symptomů a dysfunkce dolních močových cest. Symptomy dolních močových cest (lower urinary tract symptoms – LUTS) vč. močové inkontinence (urinary incontinence – UI) představují významnou klinickou, ekonomickou a sociální zátěž jak pro pacienta, tak pro poskytovatele zdravotní péče i systém zdravotnictví. Včasné rozpoznání a řešení neurogenních dysfunkcí dolních močových cest (NLUTD) hraje zásadní roli v rámci prevence potenciálně ireverzibilních nežádoucích stavů, zejména u pacientů s „vysokým rizikem“, jako je např. vysoký detruzorový leak point pressure a nízká compliance detruzoru. Vysoké riziko NLUTD hrozí pacientům s míšním poraněním, roztroušenou sklerózou a spina bifida. Tito pacienti mají vyšší riziko selhání ledvin, vzniku konkrementů v ledvinách i močovém měchýři, infekcí močových cest (UTI) a vezikoureterálního refluxu (VUR). Mezi terapeutické cíle při léčbě NLUTD patří prevence poškození horních močových cest, minimalizace rizika infekce a zajištění co možná nejvyšší kvality života (QoL) pacienta díky obnově společensky přijatelné kontinence. Zdokonalování modalit pro sledování močových cest, antibiotické léčby a možností řešení významně přispěly k prodloužení délky života pacientů s NLUTD. V rámci diagnostiky je nezbytné provést kompletní urologické vyšetření, které je třeba v rámci sledování pravidelně opakovat. Tento článek prezentuje komplexní přístup (založený na případech) k urodynamickému vyšetření a léčbě pacientů s NLUTD. Při řešení neurogenního měchýře je nutné udržet křehkou rovnováhu mezi zachováním renálních funkcí a QoL pacienta. V minulosti představovaly hlavní příčinu úmrtí po míšním poranění urologické komplikace, jako např. urosepsy a selhání ledvin. Zdokonalování modalit pro sledování močových cest, antibiotické léčby a možností řešení významně přispěly k prodloužení délky života těchto pacientů [1].

## PATOFYZIOLOGIE

Normální mikce je koordinovaný proces, na kterém se podílejí nervová spojení z mozku a míchy do hladké svaloviny

močového měchýře a močové trubice. Močení řídí mozková kůra, mikční centrum pontu (pontine micturition center – PMC) a sakrální mikční centrum (S2–S4). Mozková kůra zastává zásadní roli v rámci volní kontroly mikce prostřednictvím PMC. Parasympatické eferentní (motorické) nervy vedou z míšních segmentů S2–S4. Sakrální eferentní nervy probíhají cestou pánevních nervů a vedou excitační impulzy do močového měchýře. Stimulace cholinergních receptorů v močovém měchýři vyvolává jeho kontrakce. Sympatické eferentní zásobení močového měchýře a močové trubice začíná v intermediolaterální šedé hmotě míšní na úrovni segmentů Th11 a L2 a zprostředkovává inhibiční impulzy do močového měchýře. Sympatické impulzy vedou do bederních sympatických paravertebrálních ganglií. Odtud sympatické impulzy pokračují prostřednictvím postgangliových vláken v hypogastrických nervech do synapsí v močovém měchýři a močové trubici. Sympatická eferentní stimulace usnadňuje jímací funkci díky relaxaci hladké svaloviny stěny močového měchýře, k níž dochází v důsledku stimulace  $\beta$  receptorů a kontrakce svěrače a hladké svaloviny prostaty a stimulace  $\alpha$  receptorů v oblasti báze močového měchýře a v prostatické části močové trubice. Inhibice zevního svěrače (která působí jeho relaxaci) je ovlivňována z PMC cestou somatického pudendálního nervu (S2–S4).

## TYPY MIKČNÍ DYSFUNKCE

Mícha končí na úrovni spojení obratlů L1–L2. Primární neurologickou poruchou lze klasifikovat jako suprapontinní, infra-pontinní-suprasakrální, infrasakrální nebo periferní lézi. Na základě této klasifikace lze lépe predikovat konkrétní klinickou/urodynamickou abnormalitu, rozdělení má tedy terapeutický a prognostický význam. Míšní segmenty S2/3/4 se nalézají na úrovni obratle Th12. Léze lokalizované na úrovni Th11 nebo výše se označují jako suprasakrální léze, léze lokalizované na úrovni L1 nebo níže se označují jako infrasakrální léze. Léze lokalizované na úrovni obratle Th12 lze charakterizovat jako smíšené.

Urodynamické vyšetření umožní charakterizovat typ mikční dysfunkce a identifikovat ty pacienty, kterým hrozí vyšší riziko poškození horních cest močových (např. míšní poranění, roztroušená skleróza, spina bifida), což usnadní volbu vhodné léčby zaměřené na ochranu zachování renální funkce. Při diagnostikování komplikované dysfunkce dolních cest močových může být navíc užitečné použití skiaskopie (videourodynamické studie), což umožní přesně lokalizovat obstrukci, potvrdit normální funkci hrdla močového měchýře, zobrazit detruzoro-sfinkterickou dyssynergií a zhodnotit anatomické abnormality u pacientů s komplikovanou inkontinencí. Skiaskopie může rovněž dokumentovat přítomnost VUR během videourodynamického vyšetření. Přesnější specifikace dysfunkce dolních cest močových jako „porucha jímací funkce“ nebo „porucha vyprazdňovací funkce“ usnadní volbu vhodné léčby.

### Suprapontinní léze

Neurologické léze lokalizované nad PMC, vč. CVA a tumoru mozku, vedou k hyperaktivitě detruzoru při koordinované činnosti svěračů (bez detruzoro-sfinkterické dyssynergie), což je u těchto pacientů obvyklý urodynamický nále. Během kontrakce močového měchýře zůstávají svěrače relaxovány a senzitivita močového měchýře je intaktní.

### Suprasakrální léze

Urodynamicky prokázaná hyperaktivita detruzoru u pacientů se suprasakrálním míšním poraněním je často spojena s dyssynergií detruzoru a zevního svěrače (DESD), což vede k intermitentnímu nebo úplnému selhání relaxace močového svěrače během kontrakce močového měchýře a močení. Výskyt DESD se uvádí u 96 % pacientů se suprasakrálními míšními lézemi. U těchto pacientů často dochází ke vzniku vysokého intravezikálního mikčního tlaku za účelem překonat kontrakce zevního svěrače, což vede k následné hydronefróze a poškození horních močových cest.

### Herniace lumbální meziobratlové ploténky

K herniaci lumbální meziobratlové ploténky obvykle dochází na úrovni segmentů

L3–L4 a L4–L5. Mezi nejčastější symptomy u pacientů s touto poruchou patří močová retence v kombinaci s paradoxní ischurií v důsledku akontraktility detruzoru. V 1–15 % případů protruze lumbální ploténky jsou postiženy kořeny S2–S4. U většiny (až 65 %) pacientů je detruzor akontraktilní i během sledování, přibližně u jedné třetiny pacientů dojde k obnově normální funkce detruzoru i compliance. U těchto pacientů se doporučuje intermitentní katetrizace nebo provádění Credého a/nebo Valsavova manévru v přesně stanovených intervalech.

### Sakrální léze

Při poškození sakrální míchy dochází ke vzniku akontraktility močového měchýře. Zevní močový svěrač obvykle zůstává funkční, což může přispívat k nadměrnému rozpínání močového měchýře. U pacientů, u nichž se léze nalézá distálně od sakry, byla zaznamenána snížená compliance. U pacientů se sakrální spinální lézí je obvykle účinná intermitentní selfkatetrizace, protože tito pacienti disponují dostatečnou manuální obratností, aby byli schopni tuto proceduru provádět, a neporušený močový svěrač zajišťuje kontinenci [2].

### Periferní léze a poranění pánevního plexu

Mikční dysfunkce se vyskytuje u 10–60 % pacientů po radikální operaci v pánvi, s touto komplikací se běžně setkáváme po abdominoperineální resekci a radikální hysterektomii. Nejčastější příčinou mikční dysfunkce u této populace pacientů představuje narušení nebo destrukce autonomní inervace dolních cest močových. Přibližně u 15–20 % pacientů má NLUTD trvalý charakter. Zpočátku se u pacientů manifestuje močová retence v důsledku hypokontraktilního detruzoru a stresová močová inkontinence (SUI) způsobená otevřením a fixací zevního močového svěrače. Urodynamické vyšetření prokáže sníženou complianci, otevřené hrdlo močového měchýře a fixovaný příčně pruhovaný svěrač. U těchto pacientů je obvykle indikována čistá intermitentní katetrizace.

### DETRUSOR LEAK POINT PRESSURE A NLUTD

Ve své průlomové publikaci McGuire et al prokázali souvislost mezi zvýšeným tlakem detruzoru a poškozením horních cest močových ve velké skupině myelodysplastických pacientů, kteří byli sledováni po dobu sedmi let [3]. Pacienti s tlakem detruzoru > 40 cmH<sub>2</sub>O měli 68% riziko VUR a 81% riziko ureterální dilatace. Objev korelace mezi tlakem detruzoru a výtokem z močového měchýře měl zcela zásadní význam. Vyšší tlak detruzoru může být vyvolán sníženou compliancí močového měchýře a/nebo obstrukcí v jeho výtoku. Při hodnotách detrusor leak point pressure > 40 cmH<sub>2</sub>O dochází u pacientů s NLUTD k poškození horních cest močových.

### ÚVODNÍ UROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ Klinické vyšetření

Rutinní urologické vyšetření spočívá ve zhodnocení krajiny břišní a zevního genitálu. U mužů by mělo být dále provedeno digitální rektální vyšetření za účelem posouzení velikosti, citlivosti a konzistence prostaty. U žen se doporučuje provedení vaginálního vyšetření, vč. palpce močové trubice na přední straně vagíny, které umožní odhalit případný výtok nebo rezistenci a vyloučit přítomnost uretritidy, uretrálního divertiklu nebo tumoru. Vyšetření vaginální sliznice pohledem a pohmatem umožní detekovat případnou atrofickou vaginitidu související s vyšším rizikem infekce a identifikovat anatomické abnormality, jako jsou např. cystokéla, enterokéla, prolaps dělohy a gynekologická nádorová onemocnění. Všechna uvedená onemocnění mohou vyvolávat stejné symptomy jako neurologické poruchy.

Na základě podrobné anamnézy a důkladného klinického vyšetření lze stanovit, o jaký typ funkční abnormality se jedná (porucha jímací nebo vyprazdňovací funkce nebo obou funkcí současně). Je důležité provést jak funkční (radioizotopové vyšetření ledvin, měření hladiny kreatininu v séru), tak anatomické (ultrazvukové vyšetření (UZ) nebo CT) horních cest močových. Vyšetření dolních cest

močových by mělo zahrnovat urodynamickou studii, cystogram pro vyloučení VUR a cystoskopické vyšetření, které umožní zhodnotit anatomii močového měchýře. V našem centru vždy v rámci úvodního postupu u pacientů s NLUTD indikujeme urodynamickou studii a UZ ledvin/močového měchýře.

### Urodynamické vyšetření

Urodynamické vyšetření umožní charakterizovat typ mikční dysfunkce a identifikovat ty pacienty, kterým hrozí vyšší riziko poškození horních cest močových, což usnadní volbu vhodné léčby zaměřené na ochranu zachování renální funkce. Při diagnostikování komplikované dysfunkce dolních cest močových může být užitečné použití skioskopie (videourodynamické studie), což umožní přesně lokalizovat obstrukci, potvrdit normální funkci hrdla močového měchýře, zobrazit detruzoro-sfinkterickou dysyngergii a zhodnotit anatomické abnormality u pacientů s komplikovanou inkontinencí. Skioskopie může rovněž dokumentovat přítomnost VUR.

### ŘEŠENÍ NLUTD

Léčba NLUTD vychází z klinické manifestace symptomů, úrovně míšního poranění a preference pacienta.

### PORUCHA VYPRAZDŇOVACÍ FUNKCE VS. PORUCHA JÍMACÍ FUNKCE

#### Porucha vyprazdňovací funkce

Úplné vyprázdnění močového měchýře je nezbytné pro zajištění ochrany horních cest močových a prevenci UTI. V závislosti na typu a lokalizaci neurologické léze je u pacientů, kteří nejsou schopni spontánně močit, indikována intermitentní selfkatetrizace (případně katetrizaci provádí pečovatel). V některých případech může být pro stimulaci mikce nezbytné provedení Credého manévru. U pacientů s nekompletní lézí, kteří trpí UI, může být účinná behaviorální terapie.

#### Čistá intermitentní katetrizace

Od zavedení čisté intermitentní katetrizace (ČIK) do klinické praxe v roce 1972 [4] představuje tato metoda pre-

ferovaný způsob řešení u pacientů s částečnou nebo úplnou močovou retencí [5]. Oficiální publikace považují ČIK za zlatý standard pro medicínsky relevantní vyprázdnění močového měchýře, zejména pokud pacientův fyzický a psychický stav umožňuje tuto proceduru provádět, případně pokud pacientovi může asistovat pečovatel [2,6–15]. Tato metoda nepředstavuje optimální řešení pro pacienty, kteří nejsou schopni katetrizaci provádět sami z důvodu zhoršené manuální obratnosti (v případě poranění horních etází míchy) a nemají k dispozici pečovatele, který by jim byl nápomocen. Vhodnými kandidáty pro ČIK nejsou rovněž pacienti s abnormální anatomií močové trubice, fosse route nebo narušenou kognitivní funkcí [16]. Pacienti, kteří nejsou schopni močit normálně, mohou časovanou katetrizaci užívat podobným způsobem jako normální močení. ČIK umožňuje vyprázdnění a následné jímání moči. V případě, že má močový měchýř dostatečnou kapacitu a nízký tlak, a v případě adekvátní frekvence provádění katetrizace lze u pacientů s neurogenním močovým měchýřem docílit kontinence pouhou ČIK [17]. Často je však nutné pro zajištění kontinence doplnit ČIK farmakoterapií nebo operační léčbou. Podrobnější popis je uveden v dalších kapitolách. Abychom předešli nadměrnému rozpínání měchýře, doporučuje se ČIK provádět každých 4–6 hod. Normální kapacita močového měchýře je méně než 500 ml. Jestliže objem močového měchýře trvale převyšuje 500 ml, je nutné modifikovat příjem tekutin nebo frekvenci provádění katetrizace [2]. Ačkoli UTI představuje nejčastější komplikaci ČIK, celková míra je přijatelně nízká – incidence bakteriurie činí 1–3 % na katetrizaci [18] a 1–4 příhody bakteriurie za 100 dnů ČIK. Užívání antimikrobiální profylaxe se u těchto pacientů považuje za kontroverzní a obecně nelze doporučit [19].

#### Permanентní močový katetr

Ve srovnání s ČIK signifikantně zvyšuje zavedení permanentního katetru riziko selhání ledvin, vzniku konkrementů v močovém měchýři a ledvinách, vzniku píštělí močové trubice, striktur a eroze

močové trubice a karcinomu močového měchýře [6,11,20,21]. Studie, která hodnotí léčbu močového měchýře a související výskyt komplikací u 70 žen s míšní lézí, prokazuje výskyt závažných komplikací u 17 % (4 z 23) patientek, které prováděly ČIK, a více než 200% výskyt (58 z 22) u žen se zavedeným katetrem [11]. Bohužel ne všichni pacienti jsou ideálními kandidáty pro ČIK. Pacienti s poraněním horních etází míchy čelí řadě překážek, které brání efektivnímu provádění ČIK, zejména problematickému přístupu k močové trubici, špatné funkci rukou, neschopnosti zaujmout vhodnou polohu pro katetrizaci a absenci pečovatele, který by mohl být nápomocen. V některých případech je zavedení permanentního katetru nezbytné za účelem prevence dysreflexie mezi katetrizacemi [6].

Zavedení epicystostomie poskytuje oproti permanentnímu katetru několik výhod, vč. vyhnutí se poranění močové trubice, protože není nutné zavádět uretrální katetr, a absence katetru v oblasti genitálu pro sexuálně aktivní pacienty [22]. Kvadruplegičtí pacienti bez ohledu na pohlaví uvádějí větší spokojenost s použitím epicystostomie než s ČIK [23]. Z populace pacientů, kteří vyzkoušejí léčbu pomocí ČIK, od této modalit v dlouhodobém horizontu ustoupí častěji ženy, kvadruplegici a pacienti s kompletní lézí míšní. Pacienti uvádějí následující důvody pro opuštění ČIK: závislost na pečovateli, svalovou spasticitu a přetrvávající inkontinenci navzdory maximálnímu dávkování anticholinergní terapie [24].

Při protražovaném zavedení katetru se uvádí 3–10% riziko bakteriurie/katetr-den, toto riziko se blíží 100 % po 30 dnech od zavedení katetru [25–27]. I když je u těchto pacientů přítomna bakteriurie, incidence horečnatých atak vyvolaných UTI se vyskytuje pouze s frekvencí 1/100 dnů katetrizace [28]. Katsumi et al ve své studii zahrnující pacienty s lézí míšní srovnávali 46 pacientů s epicystostomií a 133 pacientů se zavedeným permanentním katetrem a uvádí výskyt alespoň jedné příhody symptomatické UTI (definované jako symptomy vyžadující léčbu antibiotiky) u 98 % pacientů

s epicystostomií a 93 % pacientů s uretrálním katetrem po průměrné době sledování 131 měsíců. V obou skupinách byl během jednoho roku zaznamenán výskyt vícečetné UTI u 30 % pacientů, febrilní UTI u 15–16 %, vznik pyelonefritidy u 2–4 % a vznik urosepsy u 11–15 % pacientů [29]. U pacientů se zavedeným uretrálním katetrem byla zaznamenána vyšší incidence epididymitidy, periuretrálního abscesu, iatrogenní hypospadiie a uretrokutánní píštěle než u pacientů s epicystostomií [30]. Některým pacientkám s dlouhodobě zavedeným katetrem navíc hrozí vyšší riziko uretrální eroze způsobující široce otevřenou močovou trubici s obtížně řešitelnou inkontinencí. Nejlepším způsobem léčby se v těchto případech podle našich zkušeností jev kombinace uzávěru hrdla močového měchýře a zavedení epicystostomie spíše než rozsáhlé rekonstrukční operace s derivací moči.

#### Porucha jímací funkce

##### Časované močení

Režim časované mikce spočívá v močení v pravidelných intervalech a úzce souvisí s funkcí močového měchýře a pracovním režimem pacienta. Obecně je časované močení vhodnější u pacientů s neúplným poraněním míchy, kdy může sloužit rovněž jako prevence urgentní UI neboli nutkové inkontinence [17,31,32]. Těmto příhodám lze zabránit předcházením přeplnění močového měchýře a vzniku močové urgencye. Důležitou pomůckou při volbě optimálního režimu představuje mikční diář. Časovaná mikce může být efektivní pouze u pacientů, kteří mají stále určitou kontrolu nad funkcí svého močového měchýře. Ersoz et al hodnotí senzitivitu plnění močového měchýře pomocí plnicí cystometrie u 73 pacientů s traumatickou lézí míšní. Pocit plnění močového měchýře zaznamenali všichni pacienti s nekompletní lézí míšní, 82,4 % pacientů s kompletní lézí míšní pod Th10 a 38,9 % pacientů s kompletní lézí míšní nad Th11. Pocit plnění močového měchýře před dosažením Pves 25 cmH<sub>2</sub>O uvedlo 86 % pacientů s nekompletní lézí míšní, 53 % pacientů s kompletní lézí pod Th10 a 22 % pacientů s kompletní lézí nad Th11 [32]. Tato studie



ukazuje, že pacienti s lézí míšni vykazují stále potenciál pro vyprazdňování močového měchýře na základě pocitu.

### Léčba antimuskariniky

Antimuskarinika se užívají pro léčbu neurogenního hyperaktivního detruzoru (neurogenic detrusor overactivity – NDO) první volby [33]. Tato léčba je založena na předpokladu, že kontrakce detruzoru jsou zprostředkovány muskarinovými receptory (M2 a M3) [34] a že aplikace antimuskarinik vede ke stabilizaci detruzoru a redukci jeho hyperaktivity, díky čemuž se stává více refrakterní na parasymptickou stimulaci. Bylo prokázáno, že podávání anticholinergik zlepšuje complianci močového měchýře a zabraňuje poškození horních cest močových a zlepšuje QoL pacienta [34]. Ačkoli je léčba pomocí antimuskarinik bezpečná a účinná, studie ukazují, že vyšší dávkování užívané při léčbě NDO je často spojeno se závažnějšími nežádoucími účinky, což vede pacienty k ukončení léčby [33–35]. Jiní autoři naopak uvádějí, že u pacientů s míšními lézemi může být dopad nežádoucích účinků léčby méně výrazný a pacienti jsou schopni snášet vyšší dávky [36].

### Agonisté $\beta_3$ -adrenergických receptorů

Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) před nedávným schválením preparát mirabegron, agonistu  $\beta_3$ -adrenergického receptoru, pro léčbu hyperaktivního močového měchýře.  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -, i  $\beta_3$ -adrenergické receptory se nacházejí v lidském močovém měchýři a urotelu, v 95 % se jedná o  $\beta_3$ -receptory [37,38]. Při užívání preparátů z této skupiny léčiv jsou pacienti ušetřeni nežádou-

cích účinků v podobě suchosti v ústech a zácpy, které se vyskytují při užívání anticholinergik. Bylo pozorováno mírné zvýšení krevního tlaku. Studie fáze III, které srovnávají mirabegron s placebem, prokázaly redukci počtu močení během 24 hod (–1,77 při užívání mirabegronu vs. –1,18 u placeba). Dosud nebyly provedeny žádné studie, které by testovaly léčbu specificky u pacientů s neurogenním močovým měchýřem.

### Onabotulotoxin A

FDA schválil v srpnu roku 2011 využití botulotoxinu A (BoNT-A), neurotoxinu produkovaného gram pozitivní anaerobní bakterií *Clostridium botulinum*, při léčbě NDO [39,40]. NDO je z urodynamického hlediska charakterizován mimovolními kontrakcemi detruzoru během plnicí fáze, kontrakce mohou být spontánní nebo vyvolané z důvodu přítomnosti neurologické poruchy [41]. Za účelem schválení onabotulotoxinu A pro léčbu NDO FDA byly provedeny dvě velké multicentrické randomizované, placebem kontrolované studie. U pacientů, kteří byli léčeni pomocí 200 U onabotulotoxinu A, bylo prokázáno významné zlepšení vs. placebo. Léčba vedla ke snížení průměrného počtu příhod inkontinence a zlepšení dalších klinických a urodynamických parametrů (tab. 1), účinek léčby přetrval průměrně po dobu 36–42 týdnů [39]. Před schválením BoNT-A pro léčbu NDO měli pacienti, u nichž selhala medikamentózní terapie, k dispozici následující možnosti: zavedení permanentního katetru, užívání vložek/plen nebo komplexní rekonstrukční operaci s augmentací močového

měchýře nebo derivací moči [2]. Aplikace BoNT-A představuje méně invazivní terapeutickou alternativu pro tuto populaci pacientů s NDO. Je pravděpodobné, že v budoucnosti bude augmentace močového měchýře vyhrazena pouze pro pacienty s hyperaktivním detruzorem nebo pacienty se sníženou compliancí, u nichž selhala léčba pomocí BoNT-A [42]. Při opakovaném podávání BoNT-A nebyl pozorován pokles účinnosti [34,43].

Stále více důkazů nasvědčuje tomu, že BoNT-A může u pacientů s míšni lézí a se sníženou compliancí detruzoru představovat vhodnou modalitu rovněž pro léčbu první volby [44]. Účinek BoNT-A byl testován rovněž jako modalita k provedení chemické denervace zevního močového svěrače u pacientů s těžkou obstrukcí výtoky z močového měchýře [45]. Ve skutečnosti se jedná o první urologickou indikaci, pro kterou bylo využití toxinu testováno; vzhledem ke krátkému trvání účinku a absenci výrazného efektu se však léčba neosvědčila.

### OPERAČNÍ LÉČBA

V případě, že dojde k selhání konzervativních opatření, a pokud hrozí riziko, že tlaky v dolních cestách močových mohou v dlouhodobém horizontu poškodit funkci horních cest močových, lze přistoupit k operační léčbě.

#### Sfinkterotomie zevního svěrače

Techniku sfinkterotomie zevního svěrače poprvé popsali Ross et al, kteří se pokoušeli o ochranu funkce horních cest močových vyprazdňováním močového měchýře při nízkém tlaku [1,46]. Vhodnými kandidáty pro tuto techniku jsou pacienti s DSD, s UTI, dilatací horních cest močových, autonomní dysreflexií, nebo pacienti, u nichž selhala ČIK [1,2,47]. Sfinkterotomie se provádí prostřednictvím jediné incize na pozici 12. hod na ciferníku, která je vedena skrze vrstvy sliznice a svaloviny z místa proximálně od verumontana směrem do proximální části bulbární močové trubice [1]. Ačkoli se dříve předpokládalo, že pomocí zavedení permanentního stentu nebo sfinkterotomie lze dosáhnout stejné míry úspěšnosti [48], v současné době se užívání uretrálního

Tab. 1. Sledování pacientů s neurogenní dysfunkcí dolních cest močových. Upraveno dle [71]

Doporučení	Úroveň důkazu	Stupeň doporučení
pacienti s vysokým rizikem – fyzikální vyšetření a UA každých šest měsíců	4	A
pacienti s vysokým rizikem – vyšetření horních cest močových každých šest měsíců	4	A
přítomnost jakýchkoli významných klinických změn vyžaduje speciální postup	4	A
urodynamické vyšetření je nutné provádět v rámci úvodního vyšetření a poté v pravidelných intervalech	3	A

UA – kyselina močová

stentu nedoporučuje z důvodu poměrně vysoké míry komplikací a nutnosti opakovaného zavádění [49]. Bylo prokázáno, že po sfinkterotomii dochází ke zmenšení objemu postmikčního rezidua a snížení tlaku detruzoru [50–52]. U pacientů s nedostatečnou kontraktilitou detruzoru nemusí být operace účinná a naopak může docházet ke zvětšení objemu postmikčního rezidua, což vyžaduje změnu metody řešení této poruchy. Míra reoperace je v případě sfinkterotomie vysoká, uvádí se rozmezí 15–40 % [13,53–56]. Po eliminaci funkce svěrače musí pacient používat zevní jímací zařízení.

### Augmentační cystoplastika

Pokud ČIK, anticholinergní terapie ani BoNT-A nezajistí jímavost dostatečného objemu močového měchýře při nízkém tlaku, je namístě přistoupit k operačnímu řešení [57]. Augmentační cystoplastika představuje důležitou modalitu pro léčbu refrakterní NDO a neřešitelné inkontinence a dysfunkce horních cest močových v důsledku zvýšeného tlaku v močovém měchýři [58]. Tato definitivní modalita spojená s vysokou mírou spokojenosti pacientů umožňuje u 80–95 % pacientů dosáhnout kontinence a ochrany horních cest močových [57]. Mezi nejčastější dlouhodobé nežádoucí účinky patří vznik konkrementů v močovém měchýři a UTI, riziko metabolických abnormalit, zejména hyperchloremické acidózy [58].

### Ileální kondukt

Vytvoření ileálního konduktu se považuje za standardní metodu derivace moči u pacientů s karcinomem močového měchýře invadujícím svalovinu. Tato modalita se využívá rovněž u pacientů s neurogenním močovým měchýřem (může být doplněna cystektomií, nebo nikoli) pro zajištění kontinuální drenáže a prevenci vzniku nežádoucího cizorodého materiálu [59,60]. Tuto možnost lze zvážit u kvadruplegiků, kteří si přejí zachovat relativní nezávislost, nebo pacientů s trvale zavedeným katetrem, kteří trpí recidivující UTI. Při hodnocení QoL po výkonu uvádějí pacienti celkovou spokojenost (9,1 bodů na 10bodové škále), žádný z pacientů nelitoval svého

rozhodnutí podstoupit tuto intervenci [61]. Komplikace vyskytující se po derivaci moči zahrnují pyelonefritidu, střešní obstrukci, ureterální stenózu, únik moči, absces a stenózu stomatu, počet komplikací se zvyšuje při dlouhodobějším sledování [62]. Na provádění cystektomie současně s touto procedurou existují rozporuplné názory vzhledem k 21–61% riziku empyemu přirozeného močového měchýře.

Ileovezikostomie je procedura, která spočívá ve vytvoření anastomózy exkludované ileální kličky s přirozeným močovým měchýřem, díky čemuž není nutné provádět reimplantaci močovodu, která je nezbytná při užití technik derivace s použitím pouze ileální kličky. Smysl techniky spočívá v močové drenáži při zachování nízkého tlaku. Výhody této procedury oproti technice ileálního konduktu zahrnují možnost vyhnout se zúžení uretero-ileální anastomózy, vzniku empyemu močového měchýře a zachování přirozeného antirefluxního mechanismu [63]. Technika dosahuje nejlepšího výsledku u pacientů s malým močovým měchýřem a těžkou hyperaktivitou, existuje obava, že u pacientů s velkým atonickým měchýřem může docházet k narušenému vyprazdňování.

### STRESOVÁ MOČOVÁ INKONTINENCE

Léčba SUI u pacientů s míšní lézí může být komplikovaná. Při UZ močového měchýře může být přehlédnuta patologie výtokové části močového měchýře. U žen lze přistoupit k implantaci fasciálního slingu, u mužů s míšní lézí a nedostatečným výtokem je léčba daleko obtížnější. Sledování má u těchto pacientů zásadní význam, aby nedošlo ke konverzi nízkotlakého systému na systém s vysokým tlakem, což by představovalo riziko pro horní cesty močové. Výkony užívané při léčbě SUI zahrnují implantaci umělého močového svěrače, suburetrální pásky (syntetické nebo autologní), injekční léčbu nebo uzávěr hrdla močového měchýře. Při sledování trvajícím déle než pět let byla u pacientů s umělým močovým svěračem prokázána téměř 100% míra kontinence, roční míra operační revize činila 0,2 na jednoho pa-

cienta [64]. Navzdory nízké míře operační revize budou mladší pacienti téměř jistě nuceni v určité fázi podstoupit revizi, této populaci pacientů navíc hrozí vyšší riziko uretrální eroze. U mužů lze implantovat puboprostatický sling kolem močové trubice distálně k prostatě, tato technika dosahuje 83% míry úspěšnosti, vyžaduje však provedení abdominální incize [65]. Abdul-Rahman et al v retrospektivním přehledu, který zahrnuje 10 žen s neurogenním močovým měchýřem a SUI, které podstoupily implantaci tahuprosté vaginální pásky, uvádějí vyléčení inkontinence u devíti z 10 pacientek [66]. Uzavření hrdla močového měchýře se obvykle považuje za modalitu poslední instance, která je vyhrazena pro pacienty s nenávratně poškozenou močovou trubicí vlivem dlouhodobě zavedeného katetru nebo tlakového vředu, který zničil perineální část močové trubice.

### RIZIKO KARCINOMU MOČOVÉHO MĚCHÝŘE V SOUVISLOSTI S NEUROGENNÍM MOČOVÝM MĚCHÝŘEM

Pacienti s neurogenním močovým měchýřem mají vyšší riziko karcinomu močového měchýře, než činí riziko v obecné populaci. U pacientů s neurogenním močovým měchýřem se uvádí 0,27–10% prevalence karcinomu močového měchýře v páté nebo šesté dekádě života, což je dříve, než lze očekávat v obecné populaci [67,68]. Na zvýšeném riziku se u této populace pacientů pravděpodobně podílí chronický zánět a iritace, UTI, močové konkrementy a trvale zavedený katetr. Polovinu z diagnostikovaných tumorů tvoří karcinom ze skvamózních buněk, což je mnohem vyšší podíl než v obecné populaci [67]. Bylo zjištěno, že cystoskopie ani cytologické vyšetření moči nemá při vyšetřování pacientů s míšním poraněním a dlouhodobě zavedeným Foleyho katetrem žádný přínos, pravděpodobně z důvodu nízké incidence onemocnění a malého počtu případů [69].

### SLEDOVÁNÍ

Podle doporučení pro klinickou praxi, která vydává Consortium for Spinal Cord

Medicine, by měli pacienti s poraněním míchy podstoupit jednou ročně urologické vyšetření. S ohledem na konkrétní typ vyšetření ani optimální frekvenci jeho provádění však nebylo dosaženo konsenzu. Rovněž nebylo dosaženo konsenzu o tom, jaký postup zvolit při urologickém sledování pacientů s NLUTD. V našem centru obvykle v rámci kontrolního vyšetření (jednou ročně) provádíme následující procedury: odebrání anamnézy, fyzikální vyšetření, urea/kreatinin, prostý snímek ledvin a močového měchýře a urologické vyšetření ledvin. Urodynamické vyšetření se doporučuje provádět jednou za 5–10 let nebo v případě klinické indikace. Screeningové provádění rozboru ani kultivace moči není rutinně indikováno. Řada klinických lékařů doporučuje jednou ročně provádět UZ ledvin a močového měchýře, které při nízké ceně umožňuje detekovat hydronefrózu se srovnatelnou senzitivitou jako vylučovací urografie, mikční CUG a radioizotopové vyšetření ledvin [69]. Prostý snímek ledvin a močového měchýře umožňuje detekovat močové kameny s 14–54% senzitivitou [70]. Podle názoru odborníků lze toto vyšetření v rámci screeningu urolitiázy vynechat. Optimální frekvence pro provádění urodynamické studie u pacientů s míšní lézí nebyla dosud stanovena. Někteří autoři doporučují screening provádět jednou ročně, jiní dvakrát ročně. Ostatní provádějí opakované vyšetření výhradně na základě symptomů. Pokud je nám známo, žádná studie nesrovnává počáteční a pozdější výsledky urodynamického vyšetření; pouze jediná studie uvádí urodynamické údaje u pacientů s míšním poraněním a dysfunkcí dolních cest močových po dlouhodobém sledování. Bez ohledu na zvolený monitorovací protokol je třeba si uvědomit, že charakteristika neurogenního močového měchýře je elastická a dynamická. Selhání léčby se nemusí projevit klinickými symptomy.

## ZÁVĚRY

Pro volbu účinné a individualizované léčby u pacientů s NLUTD je nezbytné provedení detailního neurourologického vyšetření s hodnocením dysfunkce močového měchýře. Míšní léze lokalizované nad seg-

menty Th6 mohou být příčinou autonomní dysreflexie. Pacienti s NLUTD v důsledku diabetes mellitus trpí často poruchou vyprazdňovací funkce, zatímco u pacientů s perniciozní anémií se setkáváme s vysokým objemem postmikční rezidua a ztrátou senzitivity močového měchýře. Myelodysplazie je spojena s otevřeným a fixovaným svěračem.

V rámci úvodního vyšetření se u všech pacientů doporučuje UZ močového měchýře a ledvin a urodynamická studie. Urodynamické vyšetření hraje zásadní roli v rámci hodnocení a sledování pacientů s NLUTD. Hodnocení anamnézy, fyzikální vyšetření a UZ ledvin a močového měchýře se doporučuje opakovat jednou ročně. Pacientům s míšním poraněním, pokročilou roztroušenou sklerózou a spina bifida hrozí vyšší riziko poškození horních cest močových. Vzhledem k predispozici ke vzniku močových kamenů, UTI, maligních onemocnění a poškození horních cest močových by měli být pacienti pravidelně monitorováni. Urodynamické vyšetření je třeba opakovat podle klinického nálezu. Léčba NLUTD je zaměřena na ochranu horních i dolních cest močových. U této populace pacientů je nutné zvolit přístup, který zohledňuje rizika a současně je zaměřený na pacienta, který vyžaduje pravidelné celoživotní urologické sledování. Tato strategie umožňuje zlepšit výsledek, zabránit vzniku komplikací a potenciálně zlepšovat QoL pacienta a prodloužit očekávanou délku života.

## Literatura

1. Sorokin I, De E. Options for independent bladder management in patients with spinal cord injury and hand function prohibiting intermittent catheterization. *Neurourol Urodyn* 2015; 34(2): 167–176. doi: 10.1002/nau.22516.
2. Consortium for Spinal Cord Medicine. Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. *J Spinal Cord Med* 2006; 29(5): 527–573.
3. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA et al. Prognostic value of urodynamical testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981; 126(2): 205–209.
4. Lapidus J, Diokno AC, Silber SM et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 2002; 167(4): 1584–1586.
5. Dorsher PT, McIntosh PM. Neurogenic bladder. *Adv Urol* 2012; 2012: 816274. doi: 10.1155/2012/816274.
6. Cameron AP, Wallner LP, Tate DG et al. Bladder management after spinal cord injury in the United

- States 1972 to 2005. *J Urol* 2010; 184(1): 213–217. doi: 10.1016/j.juro.2010.03.008.
7. Abrams P, Agarwal M, Drake M et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. *BJU Int* 2008; 101(8): 989–994. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07457.x.
8. Razdan S, Leboeuf L, Meinbach DS et al. Current practice patterns in the urologic surveillance and management of patients with spinal cord injury. *Urology* 2003; 61(5): 893–896.
9. Singh G, Thomas DG. The female tetraplegic: an admission of urological failure. *Br J Urol* 1997; 79(5): 708–712.
10. Jackson AB, Dijkers M, Devivo MJ et al. A demographic profile of new traumatic spinal cord injuries: change and stability over 30 years. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(11): 1740–1748.
11. Bennett CJ, Young MN, Adkins RH et al. Comparison of bladder management complication outcomes in female spinal cord injury patients. *J Urol* 1995; 153(5): 1458–1460.
12. Pan D, Troy A, Rogerson J et al. Long-term outcomes of external sphincterotomy in a spinal injured population. *J Urol* 2009; 181(2): 705–709. doi: 10.1016/j.juro.2008.10.004.
13. Yang CC, Mayo ME. External urethral sphincterotomy: long-term follow-up. *Neurourol Urodyn* 1995; 14(1): 25–31.
14. Eastwood EA, Hagglund KJ, Ragnarsson KT et al. Medical rehabilitation length of stay and outcomes for persons with traumatic spinal cord injury – 1990–1997. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80(11): 1457–1463.
15. Kessler TM, Ryu G, Burkhard FC. Clean intermittent self-catheterization: a burden for the patient? *Neurourol Urodyn* 2009; 28(1): 18–21. doi: 10.1002/nau.20610.
16. Dmochowski RR, Ganabathi K, Leach GE. Non-operative management of the urinary tract in spinal cord injury. *Neurourol Urodyn* 1995; 14(1): 47–55.
17. Wyndaele JJ, Madersbacher H, Kovindha A. Conservative treatment of the neuropathic bladder in spinal cord injured patients. *Spinal Cord* 2001; 39(6): 294–300.
18. Warren JW. Catheter-associated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17(4): 299–303.
19. Morton SC, Shekelle PG, Adams JL et al. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83(1): 129–138.
20. Esclarín De Ruz A, García Leoni E, Herruzo Cabrera R. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *J Urol* 2000; 164(4): 1285–1289.
21. West DA, Cummings JM, Longo WE et al. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology* 1999; 53(2): 292–297.
22. Sugimura T, Arnold E, English S et al. Chronic suprapubic catheterization in the management of patients with spinal cord injuries: analysis of upper and lower urinary tract complications. *BJU Int* 2008; 101(11): 1396–1400. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.07404.x.
23. Mitsui T, Minami K, Furuno T et al. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics? A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *Eur Urol* 2000; 38(4): 434–438.
24. Yavuzer G, Gok H, Tuncer S et al. Compliance with bladder management in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 2000; 38(12): 762–765.
25. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956; 69: 56–64.



26. Nickel JC, Grant SK, Costerton JW. Catheter-associated bacteriuria. An experimental study. *Urology* 1985; 26(4): 369–375.
27. Liedl B. Catheter-associated urinary tract infections. *Curr Opin Urol* 2001; 11(1): 75–79.
28. Warren JW. The catheter and urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991; 75(2): 481–493.
29. Katsumi HK, Kalisvaart JF, Ronningen LD et al. Urethral versus suprapubic catheter: choosing the best bladder management for male spinal cord injury patients with indwelling catheters. *Spinal Cord* 2010; 48(4): 325–329. doi: 10.1038/sc.2009.134.
30. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000; 163(3): 768–772.
31. Hadley EC. Bladder training and related therapies for urinary incontinence in older people. *JAMA* 1986; 256(3): 372–379.
32. Ersoz M, Akyuz M. Bladder-filling sensation in patients with spinal cord injury and the potential for sensation-dependent bladder emptying. *Spinal Cord* 2004; 42(2): 110–116.
33. Stohrer M, Blok B, Castro-Diaz D et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol* 2009; 56(1): 81–88. doi: 10.1016/j.eururo.2009.04.028.
34. del Popolo G, Mencarini M, Nelli F et al. Controversy over the pharmacological treatments of storage symptoms in spinal cord injury patients: a literature overview. *Spinal Cord* 2012; 50(1): 8–13. doi: 10.1038/sc.2011.110.
35. Benner JS, Nichol MB, Rovner ES et al. Patient-reported reasons for discontinuing overactive bladder medication. *BJU Int* 2010; 105(9): 1276–1282. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.09036.x.
36. O'Leary M, Erickson JR, Smith CP et al. Effect of controlled-release oxybutynin on neurogenic bladder function in spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2003; 26(2): 159–162.
37. Tyagi P, Thomas CA, Yoshimura N et al. Investigations into the presence of functional Beta1, Beta2 and Beta3-adrenoceptors in urothelium and detrusor of human bladder. *Int Braz J Urol* 2009; 35(1): 76–83.
38. Yamaguchi O. Beta3-adrenoceptors in human detrusor muscle. *Urology* 2002; 59 (Suppl 1): 25–29.
39. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011; 60(4): 742–750. doi: 10.1016/j.eururo.2011.07.002.
40. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2012; 187(6): 2131–2139. doi: 10.1016/j.juro.2012.01.125.
41. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL et al. Sixth report on the standardisation of terminology of lower urinary tract function. Procedures related to neurophysiological investigations: electromyography, nerve conduction studies, reflex latencies, evoked potentials and sensory testing. The International Continence Society Committee on Standardization of Terminology, New York, May 1985. *Scand J Urol Nephrol* 1986; 20(3): 161–164.
42. Cox L, Cameron AP. OnabotulinumtoxinA for the treatment of overactive bladder. *Res Rep Urol* 2014; 6: 79–89. doi: 10.2147/RRU.S43125.
43. Grosse J, Kramer G, Stohrer M. Success of repeat detrusor injections of botulinum A toxin in patients with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence. *Eur Urol* 2005; 47(5): 653–659.
44. Mehta S, Hill D, McIntyre A et al. Meta-analysis of botulinum toxin A detrusor injections in the treatment of neurogenic detrusor overactivity after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2013; 94(8): 1473–1481. doi: 10.1016/j.apmr.2013.04.011.
45. Dykstra DD, Sidi AA. Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71(1): 24–26.
46. Ross JC, Damanski M, Gibbon N. Resection of the external urethral sphincter in the paraplegic: preliminary report. *J Urol* 1958; 79(4): 742–746.
47. Reynard JM, Vass J, Sullivan ME et al. Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: current status, future prospects. *Spinal Cord* 2003; 41(1): 1–11.
48. Chancellor MB, Bennett C, Simoneau AR et al. Sphincteric stent versus external sphincterotomy in spinal cord injured men: prospective randomized multicenter trial. *J Urol* 1999; 161(6): 1893–1898.
49. Wilson TS, Lemack GE, Dmochowski RR. UroLume stents: lessons learned. *J Urol* 2002; 167(6): 2477–2480.
50. Catz A, Luttwak ZP, Agranov E et al. The role of external sphincterotomy for patients with a spinal cord lesion. *Spinal Cord* 1997; 35(1): 48–52.
51. Fontaine E, Hajri M, Rhein F et al. Reappraisal of endoscopic sphincterotomy for post-traumatic neurogenic bladder: a prospective study. *J Urol* 1996; 155(1): 277–280.
52. Carrion HM, Brown BT, Politano VA. External sphincterotomy at the 12 o'clock position. *J Urol* 1979; 121(4): 462–463.
53. Ricottone AR, Pranikoff K, Steinmetz JR et al. Long-term follow-up of sphincterotomy in the treatment of autonomic dysreflexia. *Neurourol Urodyn* 1995; 14(1): 43–46.
54. Santiago JA. Sphincterotomy failure. *J Am Paraplegia Soc* 1993; 16(3): 164–168.
55. Kiviat MD. Transurethral sphincterotomy: relationship of site of incision to postoperative potency and delayed hemorrhage. *J Urol* 1975; 114(3): 399–401.
56. Vapnek JM, Couillard DR, Stone AR. Is sphincterotomy the best management of the spinal cord injured bladder? *J Urol* 1994; 151(4): 961–964.
57. Chartier-Kastler EJ, Mongiat-Artus P, Bitker MO et al. Long-term results of augmentation cystoplasty in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 2000; 38(8): 490–494.
58. Gurung PM, Attar KH, Abdul-Rahman A et al. Long-term outcomes of augmentation ileocystoplasty in patients with spinal cord injury: a minimum of 10 years of follow-up. *BJU Int* 2012; 109(8): 1236–1242. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10509.x.
59. Clark K. Ileal conduit urinary diversion in adults with acquired neurogenic bladder. *J Trauma* 1962; 2: 142–146.
60. Leadbetter WF, Shaffer FG. Ileal loop diversion; its application to the treatment of neurogenic bladder dysfunction. *J Urol* 1956; 75(3): 470–479.
61. Chartier-Kastler EJ, Mozer P, Denys P et al. Neurogenic bladder management and cutaneous non-continent ileal conduit. *Spinal Cord* 2002; 40(9): 443–448.
62. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM et al. Long-term outcome of ileal conduit diversion. *J Urol* 2003; 169(3): 985–990.
63. Hellenthal NJ, Short SS, O'Connor RC et al. Incontinent ileovesicostomy: long-term outcomes and complications. *Neurourol Urodyn* 2009; 28(6): 483–486. doi: 10.1002/nau.20695.
64. Gonzalez R, Merino FG, Vaughn M. Long-term results of the artificial urinary sphincter in male patients with neurogenic bladder. *J Urol* 1995; 154(2): 769–770.
65. Daneshmand S, Ginsberg DA, Bennet JK et al. Puboprostatic sling repair for treatment of urethral incompetence in adult neurogenic incontinence. *J Urol* 2003; 169(1): 199–202.
66. Abdul-Rahman A, Attar KH, Hamid R et al. Long-term outcome of tension-free vaginal tape for treating stress incontinence in women with neuropathic bladders. *BJU Int* 2010; 106(6): 827–830. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09203.x.
67. Ginsberg DA. Indications and complications of cystectomy in patients with neurogenic bladder. *J Urol* 2010; 184(1): 10–11. doi: 10.1016/j.juro.2010.04.024.
68. Groah SL, Weitzenkamp DA, Lammertse DP et al. Excess risk of bladder cancer in spinal cord injury: evidence for an association between indwelling catheter use and bladder cancer. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83(3): 346–351.
69. Cameron AP, Rodriguez GM, Schomer KG. Systematic review of urological follow-up after spinal cord injury. *J Urol* 2012; 187(2): 391–397. doi: 10.1016/j.juro.2011.10.020.
70. Linsenmeyer MA, Linsenmeyer TA. Accuracy of bladder stone detection using abdominal x-ray after spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2004; 27(5): 438–442.
71. Blok B, Pannek J, Castro-Diaz D et al. Guidelines on neuro-urology. European Association of Urology 2015. [online]. Available from: [http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Neuro-Urology\\_LR2.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Neuro-Urology_LR2.pdf).