

Multidisciplinaire richtlijnen

neurogene blaas

INITIËRENDE VERENIGING

- Nederlandse Vereniging voor Urologie

MANDATERENDE VERENIGINGEN/ORGANISATIES

- Nederlandse Vereniging voor Neurologie
- Nederlandse Vereniging van Revalidatie Artsen
- Vereniging voor Specialisten Ouderengeneeskunde

FINANCIËN

Het project richtlijn neurogene blaas werd gefinancierd vanuit de SKMS-gelden.

SAMENSTELLING WERKGROEP

NVU

Dr. B.F.M. Blok

Dr. L.M.O. de Kort

Dr. J.P.F.A. Heesakkers

Dr. J.R. Scheepe

NVN

Prof. dr. R.Q. Hintzen

Dr. D. Siepman

VRA

Drs. M.C.C. de Beer

Verenso

Drs. H.J. van de Sande

V&VN Continentie Verpleegkundigen en Verzorgenden

Mw. J. Bergman

BOSK

Dhr. M. Klem

Dwarslaesie Organisatie Nederland

Mevr. W. de Moes

Projectbegeleiding

Drs. E. Utomo

Inhoudsopgave

1. Inleiding	6
1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn	6
1.2 Doelstelling van de richtlijn	7
1.3 Betrokken patiëntengroep	7
1.4 Voor wie is de richtlijn bedoeld?	7
1.5 Methode richtlijnontwikkeling	8
1.6 Juridische betekenis van richtlijnen	9
1.7 Wie hebben de richtlijn ontwikkeld?	9
2. Samenvatting aanbevelingen en conclusies.....	11
3. Definities.....	21
3.1 Intermitterende katheterisatie (IC).....	21
3.2 Aseptische IC.....	21
3.3 Clean IC (CIC).....	21
3.4 Intermitterende zelf-katheterisatie	21
3.5 Lower motor neuron laesie	21
3.6 Upper motor neuron laesie	21
3.7 Mictie, gebalanceerd.....	21
3.8 Mictie, getriggerd.....	22
3.9 Detrusor lekdruk	22
4. Achtergrond	23
4.1 Inleiding	23
4.2 Classificatie neurogeen blaaslijden	24
5. Diagnostiek	26
5.1 Inleiding	26
5.2 Anamnese	27
5.3 Lichamelijk onderzoek.....	30
5.4 Aanvullend onderzoek.....	32
5.5 Urodynamisch onderzoek.....	33
5.5.1 Inleiding.....	33
5.5.2 Urodynamische testen	33

5.6 Specifieke uro-neurofysiologische onderzoeken.....	35
6. Behandeling	36
6.1 Inleiding	36
6.2 Conservatieve behandeling	37
6.2.1 Geassisteerde blaasontleding.....	37
6.2.2 Urotherapie van de lage urinewegen, inclusief elektrostimulatie.....	38
6.2.2.1 Urotherapie.....	38
6.2.2.2 Elektrostimulatie	39
6.2.2.2.1 Chronische pudendus of sacrale elektrische stimulatie	39
6.2.2.2.2 Niet-chronische elektrische stimulatie	39
6.2.2.2.3 Repetitieve transcraniale magnetische stimulatie.....	40
6.2.3 Externe hulpmiddelen.....	40
6.3 Medicamenteuze behandeling	41
6.3.1 Inleiding.....	41
6.3.2 Keuze van anticholinergicum	42
6.3.3 Medicamenteuze behandeling van neurogene detrusor onderactiviteit	43
6.3.4 Medicamenteuze behandeling ter verlaging van de blaasuitgangsweerstand	43
6.4 Minimaal invasieve behandelingen	43
6.4.1 Katheterisatie	43
6.4.2 Botulinetoxine A injecties in de blaas.....	44
6.4.3 Intravesicale vanilloïden	45
6.4.4 Blaashals en urethrale behandelingen	45
6.4.5 Neurogene detrusor overactiviteit en vesicoureterale reflux	46
6.5 Chirurgische behandelingen	47
6.5.1 Overactieve detrusor	47
6.5.2 Onderactieve detrusor.....	47
6.5.3 Urethrale sfincter insufficiëntie	48
6.5.4 Urinedeviaties.....	48
7. Urineweg infecties bij neurogeen blaaslijden	49
7.1 Inleiding	49
7.2 Recidiverende urineweginfecties.....	49
7.3 Preventie.....	49
8. Seksuele functie en vruchtbaarheid bij dwarslaesie	51

8.1 Inleiding	51
8.2 Erectiele disfunctie (ED)	51
8.2.1 Medicamenteuze behandeling - Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is).....	51
8.2.2 Mechanische hulpmiddelen	51
8.2.3 Intracaverneuze injecties	52
8.2.4 Peniele prothesen	52
8.2.5 Neurologische bypass	52
8.3 Mannelijke vruchtbaarheid	53
8.3.1 Sperma kwaliteit en motiliteit.....	54
8.4 Vrouwelijke seksualiteit	55
8.5 Vrouwelijke vruchtbaarheid	56
9. Kwaliteit van leven	56
9.1 Inleiding	56
9.2 Bepaling van kwaliteit van leven	57
9.3 Invloed van therapie op kwaliteit van leven	58
10. Follow-up	58
11. Conclusie	59
12. Referenties.....	60

1. Inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Elke schade aan de zenuwcontrole van de lage urinewegen kan leiden tot neurogeen blaaslijden. Een patiënt met neurogeen blaaslijden kan last hebben van onder andere urine incontinentie door onder- of overactieve blaas, infecties en steenvorming in de urinewegen en verslechtering van de nierfunctie. In de afgelopen vier decennia is de prognose bij patiënten met een neurogeen gestoorde blaas sterk verbeterd. Dit is deels het gevolg van maatregelen in de preventieve zorg zoals de introductie van intermitterende katheterisatie en de controle en behandeling van de hoge drukblaas [1-2] (LE: 3). Het niet consequent toepassen van preventieve maatregelen kan leiden tot complicaties en verkort de levensverwachting. Het merendeel van de patiënten met neurogeen blaaslijden vereist dus levenslange zorg met als doel een optimale kwaliteit van leven en maximalisatie van de levensverwachting. De onduidelijkheid over de meest effectieve manier van diagnostiek en behandeling van neurogeen blaaslijden is echter blijven bestaan door het gebrek aan richtlijnen.

De *“European Association of Urology (EAU) Guidelines Working Panel for NLUTD”* heeft voor het eerst in de wereld richtlijnen betreffende neurogene blaas opgesteld en gepresenteerd tijdens het 23^e jaarlijkse EAU congres in 2008 [3]. Deze richtlijnen bieden betrokken specialisten de gelegenheid hun behandeling van het neurogeen blaaslijden te toetsen aan die van experts. De EAU richtlijnen zijn weinig evidence based en alleen urologen zijn geconsulteerd bij de opstelling van het document. De hierbij gepresenteerde richtlijnen zijn deels gebaseerd op de EAU richtlijnen en opgesteld met de consensus van vier betrokken beroepsverenigingen.

1.2 Doelstelling van de richtlijn

Klinische richtlijnen zijn gedefinieerd als ‘systematisch ontwikkelde aanbevelingen bedoeld om hulpverleners en patiënten te helpen bij het nemen van beslissingen over de gewenste zorg bij concrete gezondheidsproblemen’ [4].

Deze richtlijn biedt ondersteuning bij het beantwoorden van de volgende vragen:

- a) wat is neurogeen blaaslijden?
- b) wanneer moet neurogeen blaaslijden worden vastgesteld?
- c) met welke onderzoeken kan neurogeen blaaslijden worden aangetoond?
- d) hoe moeten asymptomatische patiënten met neurogeen blaaslijden worden behandeld?
- e) hoe moeten symptomatische patiënten met neurogeen blaaslijden worden behandeld?
- f) is preventieve behandeling van neurogeen blaaslijden nodig?
- g) wanneer is nader onderzoek naar neurogeen blaaslijden vereist?
- h) wanneer moet naar tweede- en derdelijnszorg worden verwezen?
- i) wat is het schema van lange termijn follow-up bij patiënten met hoog risico neurogeen blaaslijden?
- j) welke adviezen aan verzorgers dienen te worden gegeven?

1.3 Betrokken patiëntengroep

De richtlijn is relevant voor alle patiënten met bewezen of mogelijk neurogeen blaaslijden. Het betreft zowel klinische als ambulante patiënten.

1.4 Voor wie is de richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bedoeld voor:

-alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een neurogene blaas, zoals huisartsen, verpleegkundigen, revalidatieartsen, neurologen, urologen en specialisten ouderengeneeskunde.

-patiënten met een neurogene blaas en hun familieleden en/of verzorgers

1.5 Methode richtlijnontwikkeling

Deze richtlijn volgt de criteria zoals beschreven voor *Evidence Based Medicine*. Patiënten met neurogeen blaaslijden krijgen weinig aandacht in medisch onderzoek. Het gevolg is dat literatuur met betrekking tot deze doelgroep schaars is en de beschikbare literatuur betreft zelden niveau 1 bewijs (gerandomiseerde trials). Desondanks heeft de werkgroep gemeend de bewijskracht indien mogelijk te scoren en te vermelden door gebruik te maken van “levels of evidence” (LE) en/of “grades of recommendations” (GR) gebaseerd op ‘expert opinion’ [5] (tabel 1).

Tabel 1 – Levels of Evidence

Level	Type of evidence
1a	Conclusie gebaseerd op meta-analyse of gerandomiseerde onderzoeken
1b	Conclusie gebaseerd op minstens één gerandomiseerd onderzoek
2a	Conclusie gebaseerd op één goed uitgevoerd gecontroleerd onderzoek zonder randomisatie
2b	Conclusie gebaseerd op minimaal één ander soort goed uitgevoerd kwasi-experimenteel onderzoek
3	Conclusie gebaseerd op goed uitgevoerd niet-experimenteel onderzoek, zoals

4 vergelijkende onderzoeken, correlatie onderzoeken en case reports
Conclusie gebaseerd op mening van deskundigen of klinische ervaringen van

Naar Sackett et al. [5].

Tabel 2 - Gradering van aanbevelingen

Graad	Aanbevelingen gebaseerd op
A	Klinische onderzoeken van goede kwaliteit met specifieke aanbevelingen en minimaal één gerandomiseerd onderzoek
B	Goed uitgevoerde klinische onderzoeken, maar zonder gerandomiseerde onderzoeken
C	Geen gepaste klinische onderzoeken beschikbaar van goede kwaliteit

Naar Sackett et al. [5].

1.6 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen juridische voorschriften, maar indien mogelijk op wetenschappelijk bewijs gebaseerde inzichten om kwalitatief goede zorg te verlenen. Indien beargumenteerd kan worden, kunnen zorgverleners op basis van hun autonomie afwijken van de richtlijn en toepassing hiervan is zijn of haar verantwoordelijkheid. De richtlijn is pas geldig indien geaccordeerd door de betrokken beroepsvereniging.

1.7 Wie hebben de richtlijn ontwikkeld?

De richtlijn is ontwikkeld door een multidisciplinair samengestelde werkgroep, waarbij het initiatief is genomen door de Nederlandse Vereniging voor Urologie. De Orde van Medisch

Specialisten bood methodologische en financiële ondersteuning bij de richtlijnontwikkeling en bij het beoordelen en samenvatten van de wetenschappelijke evidentie.

Samenstelling van de werkgroep:

Dr. B. Blok, uroloog, voorzitter

Drs. M. de Beer, revalidatiearts

Dr. E. Birnie, epidemioloog

Dr. J. Heesakkers, uroloog

Prof. dr. R. Hintzen, neuroloog

Dr. L. de Kort, uroloog

Drs. H. van de Sande, specialist ouderengeneeskunde namens Verenso

Dr. J.R. Scheepe, kinderuroloog

Drs. T.A.M. Siepman, neuroloog

Mw. J. Bergman, Verpleegkundig Specialist Continentiezorg namens CV&V

Dhr. M. Klem, directeur BOSK

Mw. W. de Moes, namens Dwarslaesie Organisatie Nederland

Drs. E. Utomo, projectleider

2. Samenvatting aanbevelingen en conclusies

2.1 Classificatie van neurogeen blaaslijden

De functionele classificatie wordt aanbevolen. Deze classificatie is gebaseerd op symptomatologie tijdens de vullings- of mictiefase (GR: C) (pagina 24).

2.2 Diagnostiek

2.2.1 Anamnese

A. Een uitgebreide algemene anamnese moet worden verricht met de nadruk op huidige klachten van urinewegen, darmstelsel, en seksuele en neurologische functies als klachten in het verleden (GR: C) (pagina 27).

B. Speciale aandacht moet worden besteed aan het bestaan van alarmverschijnselen, zoals pijn, infectie, hematurie en koorts, toename van spasme en tekenen van autonome disregulatie, die verdere specifieke diagnostiek rechtvaardigen (GR: C) (pagina 27).

C. Het wordt geadviseerd om een mictiedagboek bij te houden omdat deze waardevolle informatie kan geven (GR: C) (pagina 30).

2.2.2 Lichamelijk onderzoek

A. De individuele beperkingen van de patiënt moeten worden meegewogen in de planning van nader onderzoek (GR: C) (pagina 30).

B. Alvorens diagnostische onderzoeken plaatsvinden, wordt geadviseerd de neurologische status zo compleet mogelijk te omschrijven. Alle sensaties en reflexen in het urogenitale gebied worden getest (GR: C) (pagina 31).

C. Voor het vaststellen van de sensibiliteit bij dwarslaesie patiënten is de ASIA classificatie te prefereren (pagina 30).

D. Bij lichamelijk onderzoek moet extra aandacht worden gegeven aan aanwijzingen voor aangeboren afwijkingen die neurogene blaasklachten kunnen veroorzaken zoals spina bifida en scoliose (GR: C) (pagina 31).

2.2.3 Aanvullend onderzoek

A. Urinesediment, bloedonderzoek, residu na mictie en vrije uroflowmetrie en beeldvorming van de (hoge) urinewegen moeten aanvullend worden onderzocht (pagina 32)

2.2.4 Urodynamisch onderzoek

A. Urodynamisch onderzoek is noodzakelijk om de eventuele disfunctie van de lage urinewegen vast te stellen (GR: B) (pagina 33).

B. Uroflowmetrie en meting van het residu na mictie moeten worden uitgevoerd voordat invasieve urodynamica worden verricht (GR: B) (pagina 33).

C. Video-urodynamisch onderzoek is de gouden standaard van invasieve urodynamica bij patiënten met neurogeen blaaslijden (GR: B) (pagina 34).

D. Specifieke uro-neurofysiologische onderzoeken worden alleen op indicatie verricht (GR: B) (pagina 35).

2.3 Behandeling

A. Neurogeen blaaslijden wordt behandeld ter bescherming van de nierfunctie, verbetering van de urine incontinentie en optimalisatie van de kwaliteit van leven (LE: 3) (pagina 36).

B. Bij een te hoge detrusordruk moet deze worden verlaagd om schade aan de hoge urinewegen te voorkomen (GR: B) (pagina 37).

2.3.1 Conservatieve behandeling

2.3.1.1 Geassisteerde blaasontlediging

A. Elke methode van geassisteerd legen van de blaas moet worden gebruikt met de grootste voorzichtigheid (GR: B) (pagina 37).

B. Gedragsmodificatie kan de continentie bevorderen (LE: 2b; GR: B) (pagina 38).

2.3.1.2 Blaasrevalidatie

A. Bekkenbodempfysotherapie met biofeedback en blaasrevalidatie is mogelijk effectief gebleken in geselecteerde MS patiënten (LE 1b) (pagina 38).

2.3.1.3 Elektrostimulatie

A. Chronische nervus pudendus stimulatie geeft significante urodynamische verbeteringen (LE: 3) (pagina 39).

B. Sacrale neuromodulatie is effectief gebleken bij dwarslaesiepatiënten, maar is wel afhankelijk van de onderliggende neurologische aandoening en of deze progressief is (LE: 3) (pagina 39).

C. Niet-chronische elektrische stimulatie kan gunstige effecten hebben op neurogene blaas (LE: 2b) (pagina 39).

D. Transcraniale magnetische stimulatie verbeterde mictiesymptomen bij MS en Parkinson patiënten (LE: 3) (pagina 40).

2.3.2 Externe hulpmiddelen

A. Een condoom katheter of incontinentiemateriaal kan de effecten van urine-incontinentie verminderen tot een maatschappelijk aanvaardbare situatie (GR: B) (pagina 41).

2.3.3 Medicamenteuze behandeling

2.3.3.1 Keuze anticholinergicum

A. De lange termijn werkzaamheid en veiligheid van anticholinerge therapie voor neurogene detrusor activiteit is goed gedocumenteerd (LE: 1a) (pagina 41).

B. Een combinatie van medicamenteuze therapieën kan worden overwogen om het behandelingsresultaat te maximaliseren, echter wees hierin terughoudend bij ouderen met comorbiditeit (LE: 2a; GR: B) (pagina 41).

C. Oxybutynine chloride en tolterodine tartraat zijn geaccepteerde en effectieve anticholinergica (LE: 1a) (pagina 42).

2.3.3.2 Detrusor onderactiviteit

A. Er bestaat geen bewijs voor de werking van medicijnen bij een onderactieve detrusor (LE: 2a) (pagina 43).

2.3.3.3 Verlaging blaasuitgangsweerstand

A. Alfa-blockers zijn gedeeltelijk succesvol gebleken bij het verminderen van de urethrale weerstand (LE: 2a) (pagina 43).

2.4 Minimaal invasieve behandelingen

2.4.1 Katheterisatie

A. Intermittierende katheterisatie (IC) is de standaard behandeling voor patiënten die niet in staat zijn om hun blaas spontaan en volledig te legen. Zij moeten echter lichamelijk en cognitief in staat zijn tot (zelf)katheterisatie (GR: A) (pagina 43).

B. Patiënten moeten goed worden geïnstrueerd in de techniek en de risico's van IC (GR: B) (pagina 44).

C. Aseptische IC is de methode van keuze (GR: B) (pagina 44).

D. De gewenste kathetergrootte is 12 tot 14 Charrière (GR: B) (pagina 44).

E. De gemiddelde frequentie van de IC is 4 tot 6 keer per dag (GR: B) (pagina 44).

F. Het gekatheteriseerde blaasvolume moet lager blijven dan 400 ml (GR: B) (pagina 44).

G. Transurethrale en suprapubische verblijfskatheters dienen slechts in uitzonderlijke gevallen te worden gebruikt onder strikte controle. De katheter moet vaak worden vervangen (pagina 44).

H. Siliconen katheters hebben de voorkeur en moet worden vervangen om de 6-12 weken; (gecoate) latex katheters moeten worden vervangen om de 6 à 12 weken (GR: B) (pagina 44).

2.4.2 Botulinetoxine A injecties in de blaas

A. Botulinum toxine injecties in de detrusor is de meest effectieve minimaal invasieve behandeling om overactiviteit te verminderen bij neurogeen blaaslijden (GR: A), voor onabotuline toxine A (Botox[®]) worden 200 EH geadviseerd (GR: A) en voor abobotulinum toxine A (Dysport[®]) 500 EH (GR: A) (pagina 44).

2.4.3 Intravesicale vanilloïden

A. Intravesicale vanilloïden zorgen voor een tijdelijke afname van detrusor overactiviteit (LE: 1a) (pagina 45).

2.4.4 Blaashals en urethrale behandelingen

A. De blaasuitgangsweerstand kan worden verlaagd ter bescherming van de bovenste urinewegen door sfincterotomie of botulinum toxine A in de sfincter (GR: C) (pagina 46).

B. Urethrale stents worden afgeraden vanwege de substantiële complicaties en risico's op herhaaldelijke interventies (GR: B) (pagina 46).

C. Bij vesicoureterale reflux moet de intravesicale druk worden verlaagd (GR: B)) (pagina 46).

2.5 Chirurgische behandelingen

2.5.1 Overactieve detrusor

A. Detrusormyectomie is een aanvaardbare optie voor de behandeling van een overactieve blaas wanneer een meer conservatieve aanpak heeft gefaald. Het is beperkt invasief en heeft een minimale morbiditeit (GR: B); dit kan echter op de lange termijn leiden tot een verminderde blaascontractiliteit (pagina 47)

B. Sacrale rhizotomie met sacrale anterior wortel stimulatie (SARS) in complete laesies en sacrale neuromodulatie in incomplete laesies zijn effectieve behandelingen in geselecteerde patiënten (GR: B) (pagina 47).

C. Blaasaugmentatie is een aanvaardbare optie voor het verminderen van detrusordruk wanneer minder invasieve ingrepen hebben gefaald. Voor de behandeling van een ernstig

verdikte of fibrotische blaaswand kan blaassubstitutie worden overwogen (GR: B) (pagina 47).

2.5.2 Onderactieve blaas

A. Sacrale neuromodulatie (bij incomplete laesies) kan bij geselecteerde patiënten een effectieve behandeling zijn (GR: B) (pagina 47).

2.5.3 Urethrale sfincter insufficiëntie

A. De artificiële urinaire sfincter (AUS) verdient de voorkeur bij patiënten met neurogeen blaaslijden (GR: B) (pagina 48).

B. De plaatsing van een urethrale sling is een geaccepteerde procedure bij onderactieve urethrale sfincter (GR: B) (pagina 48).

2.5.4 Urinedeviaties

A. Continente of incontinente stoma's kunnen worden overwogen bij therapieresistente patiënten (pagina 48).

B. In geselecteerde patiënten (bijv. rolstoelgebonden patiënten) kan een katheteriseerbaar stoma waardevol zijn (pagina 49).

2.6 Urineweginfecties bij neurogeen blaaslijden

De meeste kennis betreffende urineweginfecties (UWI) bij neurogene blaas is verkregen uit studies bij patiënten met een dwarslaesie en niet direct toepasbaar op andere populaties, zoals MS, CVA of morbus Parkinson (pagina 49).

A. Recidiverende UWI's kunnen een teken zijn van een slechte techniek van zelfkatheterisatie of een suboptimale behandeling van een onderliggend probleem,

bijvoorbeeld een hoge drukblaas, residu na mictie of urinewegstenen. Het bevestigen of uitsluiten van deze oorzaken is noodzakelijk (pagina 49).

B. Een asymptomatische bacteriurie moet niet worden behandeld bij patiënten met een dwarslaesie; ook niet bij intermitterende katheterisatie (GR: B) (pagina 50).

C. Gebruik van antibiotica bij recidiverende urineweginfecties kan leiden tot bacteriële resistentie; gericht antibiotica gebruik wordt daarom geadviseerd (GR: C) (pagina 50).

2.7 Seksuele functie en vruchtbaarheid bij dwarslaesie

2.7.1 Erectiele disfunctie (ED)

A. Orale PDE5Is zijn de eerstelijns behandeling voor ED bij mannen met een dwarslaesie (GR: A) (pagina 51).

B. Mechanische hulpmiddelen zoals een vacuümpompen en ringen kunnen effectief zijn maar zijn niet praktisch in het gebruik (GR: C) (pagina 52).

C. Intracaverneuze injecties met vasoactieve medicijnen (alleen of in combinatie) zijn de tweedelijns behandeling als orale medicatie niet heeft gewerkt (GR: A) (pagina 52).

D. Chirurgische peniele protheses kunnen worden gegeven aan geselecteerde patiënten die niet reageren op conservatieve behandelingen (GR: B) (pagina 52).

2.7.2 Mannelijke vruchtbaarheid

A. Spermawinning kan door middel van prostaatmassage, vibrostimulatie, transrectale electro-ejaculatie of PESA (GR: B) (pagina 53).

B. Medisch geassisteerde voortplanting (IUI, IVF, ICSI) zijn geaccepteerde behandelingen bij dwarslaesiepatiënten (GR: B) (pagina 54).

2.7.3 Vrouwelijke seksualiteit

A. PDE5I's kunnen gedeeltelijk de subjectieve seksuele problemen bij vrouwen met een dwarslaesie oplossen (GR: C) (pagina 55).

B. Reflex lubricatie en orgasme kunnen worden opgewekt bij vrouwen met een dwarslaesie boven het sacrale ruggenmerg (GR: B) (pagina 55).

C. Orgasme en opwinding kunnen worden opgewekt bij vrouwen met schade aan de sacrale reflexboog door stimulatie van erogene zones boven het niveau van de laesie (GR: B) (pagina 55).

2.7.4 Vrouwelijke vruchtbaarheid

A. Het reproductieve vermogen van vrouwen wordt slechts tijdelijk beïnvloed door de dwarslaesie (GR: B) (pagina 56).

B. De zwangerschap heeft een normaal verloop maar er bestaat meer kans op complicaties zoals blaasproblemen, spasticiteit, doorligplekken door gewichtstoename en autonome dysreflexie tijdens zwangerschap en bevalling (GR: B) (pagina 56).

2.8 Kwaliteit van leven

A. Een van de hoofddoelen is het verbeteren van de kwaliteit van leven (LE: A) (pagina 51).

B. Beschikbare instrumenten zijn: Qualiveen, een specifiek instrument voor dwarslaesie en multiple sclerose patiënten, Visuele Analoge Schaal (VAS) voor de hinder. De Qualiveen is echter nog niet vertaald en gevalideerd in het Nederlands. Generieke (SF-36) of specifieke

vragenlijsten voor incontinentie (UDI-6, IIQ-7, I-QOL) kunnen ook gebruikt worden (GR: B) (pagina 57).

2.9 Follow-up

A. Afhankelijk van de neurologische pathologie en de huidige toestand van het neurogeen blaaslijden kan het controle interval variëren, maar bij patiënten met hoge blaasdrukken wordt geadviseerd eens in de 1 tot 2 jaar te controleren (pagina 58).

B. Geïndividualiseerde follow-up is noodzakelijk om de KvL en levensverwachting te monitoren.(pagina 58).

3. Definities

3.1 Intermitterende katheterisatie (IC^{*})

Het legen van de blaas door een katheter die na de procedure wordt verwijderd. De procedure gebeurt meestal met gelijkmatige intervallen, bijvoorbeeld vier maal per dag.

3.2 Aseptische IC

De katheters blijven tijdens de katheterisatie steriel, de genitaliën worden gedesinfecteerd en een (desinfecterend) glijmiddel wordt gebruikt.

3.3 Clean IC (CIC)

Voor de katheterisatie worden wegwerpkatheters gebruikt en de genitaliën worden tevoren gereinigd.

3.4 Intermitterende zelf-katheterisatie

Intermitterende katheterisatie door de patiënt zelf.

3.5 Lower motor neuron laesie

Laesie ter hoogte van de segmenten S1-S2 of lager in het ruggenmerg, waarbij de motoneuronen van blaas en sfincter uitgevallen zijn.

3.6 Upper motor neuron laesie

Laesie boven de segmenten S1-S2 in het ruggenmerg.

3.7 Mictie, gebalanceerd

Bij patiënten met neurogeen blaaslijden (post-mictie residu <80 ml of <20% van het totale blaasvolume)

* Omdat de afkorting IC van de Engels term “*Intermittend catheterisation*” veelvuldig wordt gebruikt is gekozen om deze afkorting te handhaven in deze richtlijn

Mictie met fysiologische detrusordruk en laag residu na mictie. De hoogte is afhankelijk van de urethrale weerstand en blaascontractiekracht.

3.8 Mictie, getriggerd

Mictie, op gang wordt gebracht door te kloppen. Er ontstaat reflexmatig een blaascontractie door stimulatie van drukreceptoren.

3.9 Detrusor lekdruk

De laagste waarde van de detrusordruk waarbij urine lekkage wordt gezien zonder een blaascontractie of verhoging van de abdominale druk bij urodynamisch onderzoek.

4. Achtergrond

4.1 Inleiding

Patiënten met schade aan het zenuwstelsel hebben vaak last van een neurogene blaas. Er zijn ongeveer een half miljoen mensen met een neurogene blaas in Nederland. De bekendste oorzaken van neurogene blaas zijn dwarslaesie, multiple sclerose (MS), beroerte (CVA) en cauda equina syndroom (CES). Echter, ook minder voor de hand liggende aandoeningen die zenuwweefsel aantasten kunnen leiden tot een neurogene blaas, zoals diabetes mellitus

Neurogeen blaaslijden komt ook vaak voor in verpleeghuizen, voorbeelden zijn eindstadia van MS en morbus Parkinson. Ook bij CVA-patiënten en dementerenden komt veelvuldig neurogeen blaaslijden voor [6].

Neurogeen blaaslijden kan leiden tot verschillende soorten complicaties. Urine-incontinentie treedt op door detrusoroveractiviteit (= overactieve blaas), overloop door acontractiele blaas (= verlamde blaas) en/of sfincterinsufficiëntie (sluitspier-insufficiëntie). Stoornissen in de blaaslediging kunnen leiden tot residu en retentie met als gevolg urineweginfecties met steenvorming. Een ernstige complicatie is nierschade door een hoge druk in de blaas in combinatie met of door opstijgende infecties. Verder kunnen verlies van kwaliteit van leven (KvL), hogere gezondheidszorgkosten ten gevolge van frequente ziekenhuisopnamen, minder arbeidsparticipatie en sociale isolatie optreden als gevolg van neurogene blaasfunctiestoornissen. Het merendeel van de patiënten met neurogeen blaaslijden vereist levenslange zorg om de kwaliteit van leven te behouden en de levensverwachting te maximaliseren. Patiënten na een CVA of patiënten met dementie kunnen (weer) onzindelijk worden. Zij hebben het besef van toiletgang niet meer (decorumverlies), maar dit hoeft niet

altijd gepaard te gaan met over- of onderactiviteit van de blaas. Dit is dus een speciaal soort categorie patiënten.

In de afgelopen jaren zijn er monodisciplinaire richtlijnen ontwikkeld voor de diagnostiek en behandeling van de neurogene blaas door de Europese Associatie voor de Urologie [7].

Gezien de grote verschillen tussen de diverse Europese landen, de inrichting van het zorgstelsel, de beschikbaarheid van apparatuur en de financiering, kan deze richtlijn niet automatisch gebruikt worden voor de Nederlandse situatie. In Nederland zijn er helaas nog geen relevante mono- of multidisciplinaire richtlijnen beschikbaar. Dit initiatief tracht multidisciplinaire richtlijnen te ontwikkelen door middel van samenwerking van vier beroepsverenigingen, te weten de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU), Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVDN), Vereniging voor Revalidatie Artsen (VRA) en Vereniging voor Specialisten Ouderengeneeskunde (Verenso).

De noodzaak van een landelijke multidisciplinaire richtlijn werd bevestigd door een enquête onder Nederlandse urologen die werd gehouden bij de aanvang van het opstellen van deze richtlijn [8]. Daaruit bleek dat er een zeer grote verscheidenheid bestaat in de diagnostiek en de behandeling van de neurogene blaas.

4.2 Classificatie neurogeen blaaslijden

Classificatie van neurogeen blaaslijden draagt bij tot beter begrip en behandeling van neurogeen blaaslijden. Diverse classificatiesystemen zijn voorgesteld voor de indeling van neurogeen blaaslijden [9-12].

Een eenvoudig classificatie systeem is weergegeven in tabel 3 [13] (LE: 4). Het is gebaseerd op symptomatologie tijdens de vullingsfase of tijdens de mictiefase.

Tijdens de vullingsfase kunnen deze symptomen veroorzaakt worden door disfunctie van de blaas, de blaasuitgang of beide. De blaas kan bijvoorbeeld onwillekeurige contracties vertonen of een veranderde sensatie hebben. Een afwijking van de blaasuitgang kan zich presenteren als een intermitterend verlaagde uitgangsweerstand.

Het onvermogen om de blaas te legen tijdens de mictiefase kan eveneens komen door disfunctie van de blaas, de blaasuitgang of beide. De blaas kan bijvoorbeeld niet of onvoldoende contraheren; de blaasuitgang kan een anatomische obstructie hebben of vertoont detrusor-sfincter dyssynergie (DSD). Bij DSD is de coördinatie tussen detrusor en sfincter verloren en dit kan resulteren in een onwillekeurig, onvolledig en regelmatig onderbroken mictie of zelfs in urine retentie.

Aandoeningen, waarbij zowel de opslag als het legen van de blaas is aangedaan, kunnen ook eenvoudig met de voorgestelde classificatie worden ingedeeld.

De functionele classificatie kan worden uitgebreid naar bijvoorbeeld een (video)urodynamische classificatie onderverdeeld in blaas of blaasuitgangsactiviteit tijdens de vullings- of de mictiefase. Eveneens kunnen behandelingen op deze manier worden ingedeeld. Een bepaalde therapie kan de vullings- of de mictiefase bevorderen. Het is een eenvoudige en informatieve indeling die naar eigen inzicht kan worden uitgebreid.

Gecombineerde problemen kunnen ook goed met de functionele classificatie worden ingedeeld. Voorbeelden van gecombineerde problemen zijn:

- verminderde blaascontractiliteit of blaasoveractiviteit gecombineerd met sfincter disfunctie
- blaasuitgangsobstructie gecombineerd met blaasoveractiviteit
- blaasuitgangsobstructie met een niet werkende sfincter
- blaasoveractiviteit met een verminderde blaascontractiliteit

Tabel 3 – De functionele classificatie

Onvermogen tot opslag, veroorzaakt door:

- Blaas
- Blaasuitgang
- Combinatie van blaas en blaasuitgang

Onvermogen tot ledigen, veroorzaakt door:

- Blaas
- Blaasuitgang
- Combinatie van blaas en blaasuitgang

**Naar Wein et al. [13]*

5. Diagnostiek

5.1 Inleiding

Het tijdig stellen van een diagnose en classificeren van de blaasfunctie is van belang bij zowel het congenitale als het verworven neurogeen blaaslijden. Er kunnen namelijk onherstelbare veranderingen in de lage urinewegen optreden en het is belangrijk om de patiënt goed te evalueren en zo nodig te behandelen [14]. Schade kan al zijn opgetreden als neurologisch gerelateerde symptomen slechts in geringe mate aanwezig zijn [9, 15] (LE: 3). Tevens kan neurogeen blaaslijden het eerste symptoom zijn van een onderliggende neurologische aandoening [16-17] (LE: 3).

Diagnostiek naar neurogeen blaaslijden moet bestaan uit zowel neurologische als niet-neurologische onderzoeken (GR: C). Verder moet er navraag gedaan worden naar de

voorgeschiedenis van de patiënt en lichamelijk onderzoek en urineonderzoek worden verricht (GR: C).

5.2 Anamnese

Een uitgebreide algemene en speciële anamnese is essentieel voor een goede evaluatie (Tabel 4). Navraag moet worden gedaan naar zowel huidige als vroegere symptomen en ziekten [18] (LE: 4). Speciaal moet worden gevraagd naar het functioneren van het urogenitaal stelsel, defecatiepatroon, seksuele en neurologische functies. Aandacht moet worden gegeven aan mogelijke alarmsymptomen (zoals pijnklachten, infecties, hematurie, koorts, toename van spasme en tekenen van autonome disregulatie) die verder onderzoek vereisen.

In de anamnese wordt gevraagd naar (GR: C):

- verworven of aangeboren neurologische afwijkingen
- neurologische symptomen (somatisch en sensorisch), inclusief luxerend moment, verloop en eventuele behandeling
- spasticiteit (alle suprasacrale laesies)
- autonome dysreflexie (laesie boven T6)
- mentale gesteldheid en begripsvermogen
- eerdere operaties
- medicatie
- mobiliteit, handfunctie
- socio-economische situatie

Tabel 4 – Anamnese bij neurogeen blaaslijden*

Voorgeschiedenis

- Kinderleeftijd – adolescentie – volwassen
- Erfelijke of familiale risicofactoren
- Menarche (leeftijd); *kan passen bij metabole afwijking*
- Obstetrische voorgeschiedenis
- Geschiedenis van diabetes; *soms kan correctie het neurologische probleem oplossen*
- Specifieke ziekten, *bijv. syfilis, Parkinson, multiple sclerose, encephalitis*
- Traumata en operaties, *vooral aan de wervelkolom en het centrale zenuwstelsel*

Heden

- Medicatie
- Leefstijl (roken, alcohol en drugs); *mogelijke invloed op urineren en defecatie*
- Kwaliteit van leven
- Levensverwachting

Specifieke urologische voorgeschiedenis

- Begin van urologische klachten
- Verlichting na de mictie/gevoel van residu; *mate van neurologische laesie bij het ontbreken van obstructieve uropathie*
- Blaassensatie
- Start van de mictie (*normaal, reflex, persen, Credé, katheteriseren*)
- Onderbreking van de mictie (*normaal, paradoxaal, passief*)
- Enuresis
- Manier van mictie (zittend, staand, katheterisatie)
- Urineweginfecties

- Mictiedagboek; (semi)objectieve informatie over het aantal keren mictie, dag en nacht frequentie, geplaste volumina, incontinentie, urge episoden

Defecatie-anamnese

- Frequentie en fecale incontinentie/soiling
- Aandrang tot defecatie
- Defecatie patroon
- Rectale sensatie
- Start van defecatie (*manuele rectale stimulatie of (micro)klysma*)

Seksuele anamnese

- Genitale seksuele disfunctie symptomen
- Sensatie in genitaal gebied
- Specifiek man: erectie, (ontbreken van) orgasme, ejaculatie
- Specifiek vrouw: dyspareunie, (ontbreken van) orgasme, lubricatie

Neurologische anamnese

- Verkregen of congenitale neurologische aandoening
- Mentale status en begrip (ook via hetero-anamnese)
- Neurologische symptomen (somatisch en sensorisch), met begin, beloop en eventueel behandeling
- Spasticiteit (alle suprasacrale laesies)
- Autonome dysreflexie (laesie boven niveau Th6)
- Mobiliteit en handfunctie

* Bors en Turner ([18] (LE: 4; GR: C) en Stöhrer et al. [19] (LE: 4; GR: C).

Een 24-uurs dagboek is een betrouwbaar en consistent diagnosticum bij vrouwen met urine incontinentie [20-21] (LE: 3), dit is echter niet onderzocht bij patiënten met een neurogene blaas. Desondanks wordt geadviseerd een mictiedagboek 2 tot 3 dagen bij te houden (GR: C). Indien een mictiedagboek nauwkeurig wordt bijgehouden, kan dit waardevolle informatie geven over de klachten die dagelijks worden ondervonden. Het mictiedagboek is ook nuttig voor patiënten die intermitterend katheteriseren [19] (LE :4).

De darmfunctie is vaak bij neurogene patiënten gestoord. Dit resulteert meestal in constipatie en in mindere mate in fecale incontinentie. Verder geeft persen bij geconstipeerde patiënten overmatige belasting op de bekkenbodem, hetgeen een verhoogde kans geeft op verzakingsklachten en urine incontinentie [22]. Darmontleding moet daarom worden bevorderd, bijvoorbeeld door middel van laxantia, klysmata of darmspoelingen [22]. Een landelijke richtlijn over obstipatie is beschikbaar en onderdeel van de richtlijnen palliatieve zorg van het Integraal Kankercentrum Midden-Nederland [23].

5.3 Lichamelijk onderzoek

Om het (lichamelijk) onderzoek zo goed mogelijk te laten verlopen, is het belangrijk om aandacht te besteden aan mogelijke lichamelijke en geestelijke beperkingen. Dit kan worden gedaan door de neurologische status zo uitvoerig mogelijk in kaart te brengen (Tabel 5) (GR: C). De sensibiliteit en reflexen van het hele urogenitale gebied worden uitgebreid onderzocht alsmede de anale sfincter en bij vrouwen de bekkenbodemspieren (Fig. 2) [24-25]. Bij patiënten met een dwarslaesie is voor het vaststellen van de sensibiliteit in de betreffende dermatomen zoals weergegeven in figuur 2 de ASIA classificatie [26] te prefereren. Hierbij wordt in elk relevant dermatoom op een vast punt de tastzin en de

pijnzin volgens vaste criteria gescoord. Bij een veranderd neurologisch beeld is het vervolgonderzoek dan betrouwbaarder.

Uitgebreid lichamelijk onderzoek is van belang voor een betrouwbare interpretatie van de komende diagnostische onderzoeken. Voor het behandelplan is het belangrijk de mobiliteit en handfunctie van de patiënt goed te documenteren (GR: C). Verder moet gezocht worden naar aanwijzingen van aangeboren afwijkingen zoals voetafwijkingen, spina bifida occulta en scoliose (GR: C).

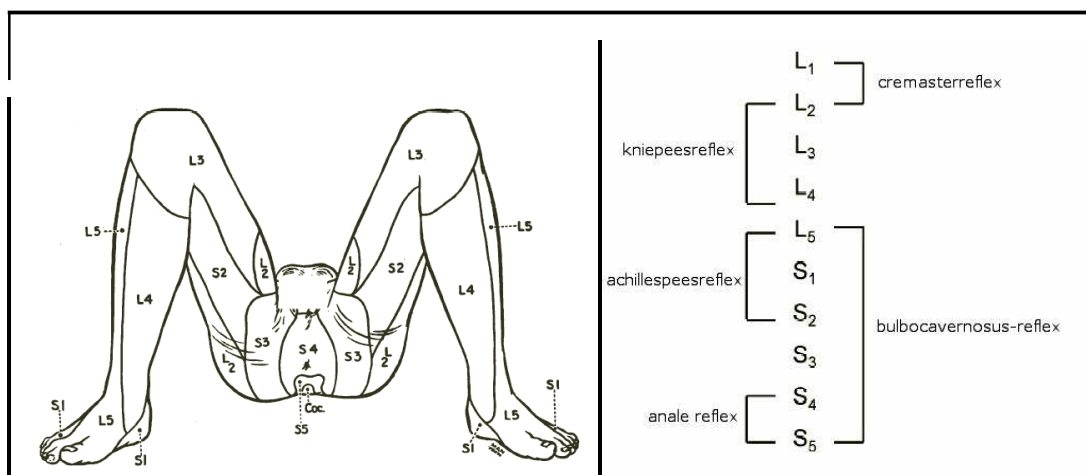


Fig. 2 – (a) dermatomen van de spinale zenuwen L2-S4; (b) urogenitale en andere reflexen van de caudale spinale zenuwen. Uit: Stöhrer et al [7].

Tabel 5 – Specifieke uro-neurologische onderzoeken*

- Sensaties S2-S5 (beide kanten)
 - conform de ASIA richtlijnen [26]
- Reflexen (verhoogd/normaal/verminderd/afwezig)
 - Bulbocavernosus reflex

- Perianale reflex
- Knie en enkel reflexen
- Plantair respons (Babinski)
- Anale sfincter tonus
 - Aanwezigheid (verhoogd/normaal/verminderd/afwezig)
 - Vrijwillige contracties van anale sfincter en heupmusculatuur (verhoogd/normaal/verminderd/afwezig)
- Specifiek mannen: prostaat palpatie
- Specifiek vrouwen: descensus (prolaps) van bekkenorganen

**Naar Stöhrer et al. [19] (LE: 4; GR: C).*

Autonome dysreflexie (AD) betreft een plotseling versterkte autonome reactie op potentieel pijnlijke stimuli onder het laesie niveau bij patiënten met een dwarslaesie of disfunctie van het myelum boven het niveau Th-6. Hypertensie komt hierbij vaak voor en kan levensbedreigend zijn indien onvoldoende behandeld [27-29] (LE: 3).

5.4 Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek moet worden uitgevoerd. Essentiële onderzoeken zijn [19]:

- Urinesediment
- Bloedonderzoek (o.a. kreatinine)
- Mictiedagboek
- Meting van urine residu na mictie, indien mogelijk ook vrije uroflowmetrie (zie 5.5.2)
- Indien van toepassing: kwantificatie van urineverlies door middel van padtest
- Beeldvorming hoge urinewegen (met name echografie)

5.5 Urodynamisch onderzoek

5.5.1 Inleiding

Het urodynamische onderzoek (UDO) is de enige methode die objectief de (dis)functie van de lage urinewegen kan weergeven. Het is essentieel om de status van de lage urinewegen te beschrijven bij patiënten met een neurogene blaas. Het onderzoek kan worden gebruikt in combinatie met aanvullende diagnostische toetsen om het type neurogeen blaaslijden te beschrijven (Tabel 6). Een kanttekening moet worden gemaakt bij kwetsbare ouderen met neurogeen blaaslijden (bijvoorbeeld diep dementen) en patiënten met een slechte prognose. Een UDO voor deze doelgroep kan te belastend zijn en de symptomatische behandeling kan worden gegeven zonder aanvullende diagnostiek.

De International Continence Society (ICS) heeft technische richtlijnen van het UDO beschreven en aanbevelingen gedaan voor het rapporteren van UDO resultaten [19] (LE: 4).

5.5.2 Urodynamische testen

Vrije flowmetrie en bepaling van residu na mictie geven een eerste indruk van de mictie [30-31] (LE: 3). Als de conditie van de patiënt deze niet-invasieve onderzoeken toelaat moet dit gebeuren voordat het invasieve UDO wordt verricht [19].

Vullingscystometrie betreft het eerste deel van het UDO en kwantificeert de cystometrische capaciteit van de blaas; ook wel de blaascapaciteit. Vullingscystometrie als alleenstaand onderzoek heeft slechts een beperkte waarde [30] (LE: 3). Tijdens dit onderzoek kunnen afwijkingen worden gezien zoals detrusoroveractiviteit, lage blaascompliantie (stugge blaas, waarbij toename van de blaasvulling resulteert in abnormale stijging van de blaasdruk), DSD,

een incompetente urethrale sfincter, abnormale blaassensaties en andere sensaties (zoals autonome dysreflexie) en incontinentie [30, 32] (LE: 3).

De *detrusor leak point pressure (DLPP) of detrusor lekdruk* is de laagste waarde van de detrusordruk waarbij urineverlies optreedt tijdens vullingsfase zonder dat er abdominale druk is of een detrusor contractie. Met de DLPP kan een schatting worden gemaakt van het risico voor de hoge urinewegen [33-34]. Het is meer een screenende test vanwege de beperkte diagnostische waarde [19, 35]. Er zijn aanwijzingen dat een hoge DLPP (40 cm H₂O of hoger) verder onderzoek vereist middels video urodynamisch onderzoek (VUDO) vanwege het risico op beschadiging van de hoge urinewegen (LE: 3) [33].

De *Valsalva leak point pressure (VLPP) of valsalva lekdruk* is de laagste detrusordruk waarbij urineverlies optreedt zonder dat er een detrusorcontractie optreedt. De druk die wordt opzettelijk veroorzaakt door te hoesten of de Valsalva manoeuvre. Het geeft een indruk van de ernst en soort stress urine incontinentie [19].

Druk-flowcurven betreffen het tweede deel van het UDO en geven een indruk van de functie van de blaas en onderste urinewegen. Afwijkende bevindingen die tijdens dit onderzoek kunnen worden gezien zijn: detrusor onderactiviteit of acontractiliteit, DSD, obstructie door niet-relaxerende sfincter, te groot residu na mictie.

Video urodynamisch onderzoek (VUDO) combineert vullingscystometrie en druk-flowcurven met radiologische beeldvorming. Dezelfde afwijkingen kunnen worden gezien zoals eerder beschreven bij de vullingscystometrie en druk-flowcurven, maar daarnaast geeft het extra informatie over de morfologie van de blaas en onderste urinewegen. In het bijzonder vesico-ureterale reflux (VUR) kan goed worden aangetoond. VUDO is momenteel het onderzoek dat de meest uitgebreide informatie geeft wat gebruikt kan worden voor de evaluatie van neurogeen blaaslijden [19, 36-37] (LE: 3). VUDO is met name geïndiceerd bij verdenking van

een hoge drukblaas, VUR, DSD, congenitale of verworven anatomische afwijkingen. In andere gevallen volstaat meestal een UDO.

Elektromyografie (EMG) is een semikwantitatieve meting van de bekkenbodemactiviteit en kan worden gebruikt om DSD en verhoogde bekkenbodemcontracties te diagnosticeren. Gecombineerd met een VUDO kan meer accuraat DSD worden opgespoord [38] (LE: 3).

Ambulant urodynamisch onderzoek maakt het mogelijk de werking van de blaas te bestuderen tijdens normale blaasvulling. Het onderzoek vindt plaats in de eigen - en daarmee weinig stressvolle - omgeving tijdens normale dagelijkse bezigheden. Echter, onderzoek heeft aangetoond dat ambulant urodynamisch onderzoek niet noodzakelijk is bij dwarslaesie patiënten als standaard UDO adequaat wordt uitgevoerd. Ambulante urodynamica kunnen wel geïndiceerd zijn bij patiënten waarbij standaard urodynamica niet conclusief blijken te zijn [39]

5.6 Specifieke uro-neurofysiologische onderzoeken

Specifieke uro-neurofysiologische onderzoeken worden geadviseerd als onderdeel van de neurologische evaluatie van de patiënt. Electieve onderzoeken worden op specifieke indicatie verricht [19] (GR: C):

- Elektromyografie van de bekkenbodemspieren, urethrale sfincter en/of anale sfincter
- Zenuwgeleidingsonderzoek van de nervus pudendus
- Meten van reﬂextijden van de bulbocarvernus en anale reﬂexbogen
- Opgewekte potentialen van clitoris of glans penis
- Sensorische testen van de blaas en urethra

Tabel 6 – Karakteristieke bevindingen bij neurogeen blaaslijden*

Vullingscystometrie

- toegenomen, afgenomen, of afwezig aandranggevoel
- vegetatieve niet-specifieke sensaties
- lage blaascompliantie
- (kleine of grote) blaascapaciteit
- detrusor overactiviteit; spontaan of opwekbaar
- incompetent urethraal sluitingsmechanisme (incontinentie)

Druk-flowcurve**

- verminderde detrusoractiviteit (hypocontractiele blaas) of acontractiele blaas
- blaasuitgangsobstructie
- detrusor/sfincter dyssynergie

* Gemodificeerd van Abrams et al [40].

** Deze kenmerken vereisen neurologische evaluatie; deze klachten kunnen de eerste tekenen zijn van een neurologische aandoening [15].

6. Behandeling

6.1 Inleiding

De doelen van de behandeling van neurogeen blaaslijden zijn als volgt [41-44]: behoud van nierfunctie, verbetering van de urine continentie, verbetering van de blaasontleding en optimalisatie van de kwaliteit van leven (LE: 3). Hierbij zijn van belang de beperkingen van de patiënt, kosteneffectiviteit, technische complexiteit en mogelijke complicaties [44]. Het behoud van de functie van de hoge urinewegen is van het grootste belang bij patiënten met

neurogeen blaaslijden [2, 41-43, 45-47]. Vroeger was nierfalen een belangrijke doodsoorzaak bij chronische dwarslaesiepatiënten [2, 46-47]. Dit heeft geleid tot de gouden regel in de behandeling van neurogeen blaaslijden: garandeer dat de detrusordruk binnen een veilige limiet blijft tijdens de vullings- en mictiefase [41-44] (LE: 3). Als er bij vullingscystometrie een hoge detrusordruk wordt gezien moet worden getracht deze druk te verlagen, zeker als deze aanwezig is vanaf geringe vulling en persisteert tot aan de maximale capaciteit. Persistierend hoge blaasdruk tijdens de vullingsfase is een belangrijke risicofactor voor beschadiging van de hoge urinewegen, een DLPP > 40 cmH₂O wordt gezien als directe een oorzaak voor nierschade [33] (LE: 3).

De kwaliteit van leven is een belangrijke richtlijn waarop een therapiekeuze wordt gebaseerd. Ook is het ziektebeeld en leeftijd van belang bij de keuze van therapie.

6.2 Conservatieve behandeling

6.2.1 Geassisteerde blaasontleding

Stimulatie van de sacrale of lumbale dermatomen bij patiënten met een suprasacrale dwarslaesie kan een *reflex contractie* van de detrusor opwekken [41, 48] (LE: 3). Dit reflexmatig opwekken van de mictie (bijvoorbeeld door suprapubisch kloppen) kan gebeuren onder strikte urodynamische controle vanwege de verhoogde morbiditeit die hiermee is geassocieerd [49-52] (LE: 3; GR B).

Blaascompressie technieken om urine uit te drijven (Credé manoeuvre) en mictie door gebruik te maken van buikpers (Valsalva manoeuvre) zorgen voor hoge drukken en zijn mogelijk schadelijk voor de hoge urinewegen en moeten daarom worden afgeraden [53-54]

(LE 3; GR: B). Verder kan een al verzwakte bekkenbodempunctie door de passieve druk achteruitgaan en eventueel bestaande incontinentie verergeren [48].

Gedragsmodificatie kan de continence bevorderen door bijvoorbeeld direct te urineren bij aandrang, op de klok urineren (blaastraining) en leefstijlmodificatie [55-58] (LE: 2B; GR: B).

Bekkenbodempunctiotherapie (BBFT) met eventueel biofeedback kan helpen bij geselecteerde patiënten met neurogene blaas [59-63]. In een geblindeerde gerandomiseerde studie met vrouwelijke MS patiënten bleek dat na BBFT met biofeedback de incontinentie en nycturie significant afnamen, ten opzichte van de groep die een pseudo-behandeling met biofeedback onderging [64] (LE 1b). Derhalve kan BBFT met biofeedback bij MS patiënten worden geïndiceerd.

6.2.2 Urotherapie van de lage urinewegen, inclusief elektrostimulatie

6.2.2.1 Urotherapie

Urotherapie is een niet-farmacologische, niet-chirurgische behandeling gericht om de verstoorde blaasfunctie zo goed mogelijk te reguleren om zoveel mogelijk medische complicaties te beperken die negatieve effecten op de kwaliteit van leven kunnen hebben. Het terugkeren van de vrijwillige controle over de lage urinewegen en het verdwijnen van de disfunctie is beschreven bij patiënten met niet-neurogene blaasdisfunctie. Dit gebeurt door gedragstherapie bij patiënten met urge incontinentie en biofeedback training bij stress incontinentie. Een recente gerandomiseerde gecontroleerde studie liet zien dat een uitgebreid urotherapie-programma van 12 maanden bij MS patiënten, de mictieklachten significant deed afnemen. Tevens was er een toename van de kwaliteit van leven, gemeten door niet gevalideerde vragenlijsten [65].

6.2.2.2 Elektrostimulatie

Elektrische stimulatie van specifieke zenuwen of zenuwgebieden kan leiden tot een direct gewenst effect op blaasklachten. Verschillende vormen van elektrische stimulatie zullen worden besproken.

6.2.2.2.1 Chronische pudendus of sacrale elektrische stimulatie

Bij chronische elektrische stimulatie wordt gebruikt gemaakt van een implanteerbaar apparaat die elektrische pulsen stuurt naar zenuwen die de blaasfuncties regelen. Een proefstimulatie met apparaat buiten het lichaam *perifere zenuw evaluatie* (PNE) (1^e fase) gaat voorafgaand aan de definitieve implantatie (2^e fase).

Chronische stimulatie van de *nervus pudendus* bij patiënten met een neurogene blaas gaf in een pilot studie significante subjectieve en urodynamische verbeteringen [66] (LE: 3).

Bij *sacrale neuromodulatie* (SNS) worden de sacrale zenuwen elektrisch gestimuleerd. Bij dwarslaesie patiënten is SNS effectief gebleken (>50% verbeterd) bij een follow-up duur van 2,5 jaar [67] (LE 3). De effectiviteit van SNS is afhankelijk van de onderliggende neurologische aandoening; met name of het een progressieve aandoening betreft of niet. MS patiënten hebben minder baat bij een SNS behandeling [68] (LE: 3).

6.2.2.2.2 Niet-chronische elektrische stimulatie

Bij niet-chronische elektrische stimulatie wordt gebruikt gemaakt van een tijdelijk apparaat buiten het lichaam wat elektrische pulsen stuurt naar zenuwen die de blaasfuncties regelen.

Er werden therapeutische effecten gezien na stimulatie van de *nervus tibialis posterior* (PTNS) bij multiple sclerose (MS) patiënten [69]. Echter, acute effecten tijdens urodynamisch onderzoek werden wisselend aangetoond in deze patiëntengroep [70-71] (LE: 2b).

Continue elektrische stimulatie van *nervus dorsalis penis/clitoridis* (DPN) onderdrukt detrusor contracties en vergroot de blaascapaciteit bij patiënten met een dwarslaesie en MS [72-73] (LE: 2b). De DPN kan ook conditioneel worden gestimuleerd. Zodra er een onwillekeurige detrusor contractie optreedt (gemeten door een toename van intravesicale druk) wordt er elektrisch gestimuleerd zolang als deze detrusor contractie duurt.

Conditionele elektrische stimulatie van de DPN onderdrukt effectief detrusor contracties en vergroot eveneens de blaascapaciteit van patiënten met een dwarslaesie en MS [73-76] (LE: 2b).

Transcutane elektrische stimulatie (TENS) van de sacrale dermatomen had geen tot minimaal effect op de urodynamische uitslagen, maar het leidde wel tot significant gunstige klinische effecten bij patiënten met neurogene detrusor overactiviteit [74, 77] (LE: 2b).

Neuromusculaire stimulatie met bekkenfysiotherapie kan bij MS patiënten ook een substantiële vermindering van blaasfunctiestoornissen geven [78] (LE: 2b).

6.2.2.2.3 Repetitieve transcraniale magnetische stimulatie

Transcraniale magnetische stimulatie verbeterde mictiesymptomen bij patiënten met Parkinson en MS, hoewel het niet duidelijk is hoe lang en met welke parameters gestimuleerd moet worden [79-80] (LE: 3).

6.2.3 Externe hulpmiddelen

Opvangmateriaal kan het middel zijn om sociale continentie te verkrijgen [41, 48].

Condoomkatheters met opvangzak zijn een praktische methode bij de man. Ook kunnen incontinentieverbanden een oplossing bieden. In beide gevallen is het van belang goed toezicht te houden met het oog op het verhoogde risico op infectie [48] en decubitus[81]. Een penisklem kan hoge druk in de blaas en op het urethrale weefsel veroorzaken en is daarom gecontraïndiceerd [82].

6.3 Medicamenteuze behandeling

6.3.1 Inleiding

Er bestaat nog geen optimaal medicament tegen neurogene detrusor overactiviteit (NDO). Anticholinergica worden het meest voorgeschreven hoewel niet alle geregistreerd zijn voor neurogene blaas (Tabel 7). Patiënten met neurogeen blaaslijden hebben meestal een hogere dosis anticholinergica nodig dan patiënten met idiopathische detrusoroveractiviteit [83-88] (LE: 1b; GR: A). Hogere doseringen zijn echter wel geassocieerd met meer bijwerkingen [89]. Voorzichtigheid en oplettendheid is geboden gezien de meerdere bijwerkingen en potentiële interacties. Vooral ouderen met comorbiditeit zijn zeer kwetsbaar voor de bijwerkingen van polyfarmacie. Anticholinergica moeten zeer terughoudend in combinatie met elkaar worden gebruikt om stapeling van anticholinergische bijwerkingen te voorkomen [90]. Anticholinergica kunnen ook intravesicaal worden toegediend Dit kan een alternatief zijn bijvoorbeeld bij kinderen met neurogene blaas, die onvoldoende reageren op orale anticholinergica of bijwerkingen hebben [91-92]. De bijwerkingen zijn minder bij intravesicale toediening maar kunnen nog steeds optreden [92]. Een systematic review toonde aan dat na intravesicale toediening de maximale blaascapaciteit toenam en de

blaasdruk afnam. Er is echter onvoldoende wetenschappelijk bewijs om deze therapie te adviseren [92].

6.3.2 Keuze van anticholinergicum

Oxybutynine chloride [84-85, 88-89, 93-96] (LE: 1a) en tolterodine tartraat [97-99] (LE: 1a) zijn geaccepteerde en effectieve medicamenteuze behandelingen. Deze anticholinergica worden goed verdragen en zijn veilig, ook op lange termijn. Gezien het verschillende tolerantieprofiel kan een ander anticholinergicum worden voorgeschreven in het geval van bijwerkingen [87]. Darifenacine [100-101], fesoterodine en solifenacine [102] worden goed getolereerd en zijn effectief bij patiënten met overactieve blaas, maar er zijn slechts enkele onderzoeken uitgevoerd bij patiënten met neurogene blaasklachten.

Tabel 7 – Anticholinergica voor de behandeling van neurogene detrusor overactiviteit

Geneesmiddel	Referenties	Opmerking	LE	GR
Oxybutynine	Block et al [103], Granata et al [104]	-	1b	A
Tropium chloride	Dykstra en Sidi [105], Wilson et al [106]	-	1b	A
Tolterodine	Dykstra en Sidi [105], Ströher en Pannek [107]	-	1b	A
Propiverine	Granata et al [104], Ströher et al [108]	-	1b	A
Darifenacine	-	Nog geen data	-	-

Solifenacine	Van Rey et al [102]	-	3	C
Fesoterodine	-	Nog geen data	-	-

LE = level of evidence; GR = grade of recommendation.

Uit: Stöhrer et al [7].

6.3.3 Medicamenteuze behandeling van neurogene detrusor onderactiviteit

Er zijn geen medicamenten die bewezen effectief zijn in de behandeling van detrusor onderactiviteit [45] (LE: 2a; GR: B). Het wordt niet aangeraden cholinerge medicatie, zoals bethanechol chloride en distigmine bromide, voor te schrijven voor dit doel [109] (LE: 1a).

6.3.4 Medicamenteuze behandeling ter verlaging van de blaasuitgangsweerstand

Selectieve en niet-selectieve α -blokkers, zoals alfuzosine en tamsulosine, hebben bewezen gedeeltelijk de blaasuitgangsweerstand te verlagen en residu na mictie te verkleinen [45, 110-114] (LE: 2a; GR: B). In geselecteerde patiënten kan dit worden voorgeschreven.

6.4 Minimaal invasieve behandelingen

6.4.1 Katheterisatie

Intermitterend katheteriseren (IC) (zowel zelf-katheterisatie als gekatheteriseerd worden door een ander) [1, 115] is de gouden standaard voor de behandeling van onderactief en overactief neurogeen blaaslijden onder de voorwaarden dat overactiviteit kan worden gecontroleerd en de patiënt cognitief en lichamelijk in staat te katheteriseren [41, 45].

Steriele IC vermindert significant het risico op een urineweginfectie (UWI) en/of bacteriurie [45, 115-116] vergeleken met IC met behulp van een schone, niet-steriele katheter. In de dagelijkse praktijk is routinematig steriel IC echter niet haalbaar en aseptische IC of IC met behulp van een schone katheter is dan een goed alternatief [117-118]. Aseptische IC geeft in vergelijking met 'schone IC' een significant kleiner risico op contaminatie [117].

Inadequate instructies en onvolledige blaaslediging bij patiënten met neurogeen blaaslijden spelen een rol bij het risico op infectie [45, 118]. Gemiddeld wordt 4 tot 6 keer per dag gekatheteriseerd met een 12 of 14 Charrière katheter. Minder vaak katheteriseren verhoogt de kans op UWI's omdat de urine langer in de blaas aanwezig is [118]. Vaker katheteriseren zorgt echter weer voor een toename van infecties [118]. Het gekatheteriseerde blaasvolume moet lager zijn dan 400 ml.

Transurethrale verblijfkatheters en – in mindere mate – suprapubische katheters moeten zoveel mogelijk worden vermeden omdat zij een risicofactor vormen op UWI's en lange termijn complicaties [45, 119-121]. Indien verblijfkatheters toch moeten worden gebruikt dan wordt de voorkeur gegeven aan siliconen boven latex katheters [122]. In de praktijk verwisselt men één keer per 6 à 12 weken een siliconen katheter [123].

6.4.2 Botulinetoxine A injecties in de blaas

Botulinetoxine A zorgt voor een langdurige (ongeveer 9 maanden), reversibele, chemische denervatie [124-125]. Botulinetoxine A heeft bij een aantal kleine, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde onderzoeken bewezen effectief te zijn in de behandeling van neurogeen blaaslijden [126-127] (LE: 1a). De injecties kunnen herhaaldelijk worden gegeven zonder dat het de effectiviteit doet afnemen [124, 128-129]. Sporadisch wordt er als

bijwerking gegeneraliseerde spierzwakte gezien [124, 128, 130]. Histologische onderzoeken hebben geen elektronen microscopische veranderingen in de blaaswand kunnen aantonen na injectie [131]. In heel Europa, behalve in Zwitserland, is Botulinetoxine A slechts “*off-label*” verkrijgbaar. Onlangs werd aangetoond in een randomized controlled trial (RCT) dat voor onabotuline toxine A (Botox®) injecties in de neurogene blaas 200 E en 300 E even effectief zijn en goed werd getolereerd. Echter 200 E onabotuline toxine A had minder bijwerkingen dan 300 E (LE: 1b). Voor abobotulinum toxine A (Dysport®) geldt dat 500 E en 750 E even effectief met een vergelijkbaar bijwerkingsprofiel [132] (LE: 1b). Op grond van deze RCT is registratie voor onabotuline toxine A aangevraagd en verwacht wordt dat deze in 2012 wordt toegekend. Aangezien Botulinetoxine A meerdere toepassingen heeft en ook voor andere indicaties wordt gebruikt, moet er altijd worden geïnformeerd of de patiënt hier recent mee is behandeld. Hoewel er geen consensus beschikbaar is over de tussentijd tussen twee verschillende behandelingen, wordt in praktijk minimaal 4 tot 6 weken gewacht tot de tweede injectie.

6.4.3 Intravesicale vanilloïden

De vanilloïden capsaïcine en resiniferatoxine worden in de blaas als spoeling gegeven en desensitiseren de C-vezels met als effect een tijdelijke afname van detrusor overactiviteit [133-137] (LE: 1a). Resiniferatoxine en capsaïcine hebben echter slechts een beperkte effectiviteit vergeleken met botulinetoxine A injecties in de musculus detrusor [138-139]. Deze middelen worden in Nederland nauwelijks gebruikt.

6.4.4 Blaashals en urethrale behandelingen

De blaasuitgangsweerstand kan worden verlaagd ter bescherming van de bovenste urinewegen. Dit kan worden bewerkstelligd door sfincterotomie [140-141] of door middel van chemische denervatie van de sfincter met behulp van botulinetoxine A [105, 142-143]. Na sfincterotomie namen hydronefrose (70-90%), aantal recidiverende urineweginfecties (75%) en autonome dysreflexie (>90%) af [140]. Tevens verbeterden de urodynamische parameters [140]. Het is echter een onomkeerbare procedure waarbij de normale sfincter permanent wordt beschadigd en complicaties zoals bloedingen kunnen optreden [140, 144]. Het succespercentage van chemische denervatie van de sfincter met botuline toxine A varieert van 59-100% [144].

Sfincterotomie en chemische denervatie van de sfincter zal tot incontinentie leiden maar kan worden gehanteerd door gebruik te maken van externe hulpmiddelen. In uitzonderlijke gevallen kan een semirigide penisprothese worden geplaatst indien de condoomkatheter niet op de penis kan blijven zitten.

Plaatsing van urethrale stents wordt afgeraden omdat deze procedure geassocieerd is met substantiële complicaties en risico's op herhaaldelijke interventies [106, 145]. De blaasuitgangsweerstand verhogen door middel van van bulkinjecties, urethrale stents of alternatieve hulpmiddelen wordt niet aangeraden voor langdurige behandeling [103, 146](LE: 2a; GR: B).

6.4.5 Neurogene detrusor overactiviteit en vesicoureterale reflux

Vesicoureterale reflux (VUR) moet worden behandeld door de intravesicale drukken te verlagen. Indien de reflux aanhoudt ondanks urodyanmisch bewezen lage druk in de vulfase, kunnen bulkinjecties of een ureterreïmplantatie worden overwogen [104, 147].

6.5 Chirurgische behandelingen

6.5.1 Overactieve detrusor

Blaasaugmentatie (bijv. ileocystoplastiek) is geïndiceerd bij een overactieve detrusor wanneer andere behandelingen geen effect hebben gehad [107, 148] (Fig. 3).

Alternatieve opties zijn autoaugmentatie (myomectomie) [108], dorsale rhizotomie met of zonder “*sacral anterior root stimulator*” (SARS) (bij complete laesies) [149-150] en neuromodulatie (bij incomplete laesies) [151]. Deze behandelingen blijken significant de kwaliteit van leven te verbeteren [149, 152]. Detrusor myectomie kan echter wel tot een verminderde contractiliteit leiden, en bijna de helft van de patiënten moet om deze reden zelf-katheteriseren [153].

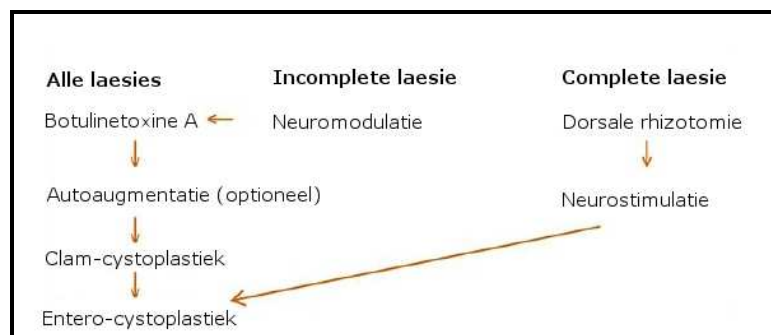


Fig. 3 – chirurgische behandeling van neurogene detrusor overactiviteit.

Uit: Stöhrer et al [7].

6.5.2 Onderactieve detrusor

Sacrale neuromodulatie (bij incomplete laesies) [151] kan bij geselecteerde patiënten een effectieve behandeling zijn (LE: 2; GR: B).

6.5.3 Urethrale sfincter insufficiëntie

De artificiële urinaire sfincter (AUS) verdient de voorkeur bij patiënten met neurogeen blaaslijden [154] (LE: 2; GR: B). Echter, na implantatie van een AUS, is bijna de helft afhankelijk van zelf-katheterisatie om de blaas volledig te legen [155-157]. De ideale kandidaat voor een AUS is een patiënt die voor implantatie een goede blaasontleding heeft [155].

Een alternatieve en minimaal invasieve behandeling is de plaatsing van een midurethrale sling bij de vrouw of para-urethrale ballon bij de blaashals bij de man [158-160] (LE: 3, GR: B). Diverse soorten materialen zijn ontwikkeld voor een midurethrale sling [161]. Afhankelijk van de wens van de patiënt, ervaring van de operateur, de handfunctie, de mate van incontinentie en de blaasfunctie wordt de keuze gemaakt tussen een AUS of een andere methode.

Een voorwaarde van de behandeling van sfincter insufficiëntie is aanwezigheid van detrusor activiteit, of controle over de detrusor zonder significante vesicoureterale reflux. Het gelijktijdig uitvoeren van blaasaugmentatie en autologe fasciesling of implantatie van een artificiële urinaire sfincter is een optie bij patiënten met neurologische afwijkingen [162].

6.5.4 Urinedeviaties

Plaatsing van een continent [163] of incontinent deviatie [164-166] kan worden overwogen bij neurogeen blaaslijden. Het aanleggen van een stoma wordt meestal gezien als laatste optie bij therapieresistente patiënten. De nierfunctie wordt op deze manier beschermd en de incontinentie wordt verholpen. Een incontinent stoma (Bricker) is geïndiceerd bij

patiënten die niet in staat zijn te katheteriseren. Een katheteriseerbaar stoma (appendicovesicostoma volgens Mitrofanoff of getapert ileum volgens Monti) kan een goed alternatief zijn bij mensen die in staat zijn te katheteriseren. Specifiek kan deze optie geïndiceerd zijn bij rolstoelgebonden vrouwelijke patiënten en bij mannen met een urethrale strictuur.

7. Urineweg infecties bij neurogeen blaaslijden

7.1 Inleiding

De meeste kennis betreffende urineweginfecties (UWI) bij neurogene blaas is verkregen uit studies bij patiënten met een dwarslaesie en niet direct toepasbaar op andere populaties, zoals MS, CVA of morbus Parkinson. Bacteriurie zonder symptomatologie moet niet worden behandeld, ook niet bij intermitterende katheterisatie [167].

7.2 Recidiverende urineweginfecties

Recidiverende UWI's kunnen een teken zijn van een slechte techniek van zelfkatheterisatie of een suboptimale behandeling van een onderliggend probleem, bijvoorbeeld een hoge drukblaas, residu na mictie of urinewegstenen. Het bevestigen of uitsluiten van deze oorzaken is noodzakelijk [167].

7.3 Preventie

De beste preventie van UWI bij patiënten met neurogene blaas bestaat uit een evenwichtige behandeling van de disfunctie van de lage urinewegen. Hierbij is het belangrijk te streven

naar een lage drukblaas tijdens de vulling en mictie, en residuloze lediging van de blaas.

Aseptische CIC wordt gebruikt met steriele gelubriceerde of hydrofiele katheters [168-170].

Mictie op de klok en een minimale dagelijkse vloeistofinname van 30 ml/kg lichaamsgewicht worden gezien als ondersteunende factoren in de preventie van UWI.

Er is op diverse manieren geprobeerd om de UWI's in de neurogene blaas te minimaliseren.

Gerandomiseerd gecontroleerde studies geven wisselende resultaten over de meerwaarde

cranberry extracten [171-173]. Methenamine hippuraat [174] en blaasspoelen zijn

ineffectief gebleken [175]. Het aminozuur L-methionine is mogelijk een belangrijk

component in de profylaxe van recidiverende urineweginfecties. Het gunstige effect van L-

methionine is te wijten aan een uitscheiding van zure valenties in de urine en het verlaagt de

bacteriële cyto-adherentie [176-177]. L-methionine kan worden toegepast bij neurogene

blaaspatiënten als andere maatregelen en onderhoudsantibiotica niet werken [177]. Er is

weinig wetenschappelijk bewijs voor de preventieve werkzaamheid.

De aanbevelingen over het gebruik van antibiotische profylaxe door de Nederlandse

Vereniging voor Urologie zijn beschreven in de richtlijn *Bacteriële urineweginfecties bij*

adolescenten en volwassenen [167]. Een asymptomatische bacterurie moet niet worden

behandeld. Er wordt geadviseerd bij drie of meer ongecompliceerde UWI's binnen één jaar

antibiotische profylaxe voor te schrijven om recidieven te beperken. Deze richtlijn is ook van

toepassing op patiënten met neurogeen blaaslijden [178] (LE 1b), echter routinematig

gebruik van profylaxe heeft een nadelige invloed op de resistentie ontwikkeling [179].

Gericht gebruik wordt daarom geadviseerd.

Er is geen indicatie om routinematig antibiotische profylaxe te geven bij katheterisatie

(ongeacht de duur) en bij het verwijderen van de katheter.

8. Seksuele functie en vruchtbaarheid bij dwarslaesie

8.1 Inleiding

Neurologische ziektes en letsels hebben een evidente invloed op de seksuele gezondheid, echter richtlijnen voor de behandeling hiervan ontbreken nog [180]. Periodieke controles met gevalideerde vragenlijsten kunnen helpen om het probleem inzichtelijk te maken en dragen hiermee bij aan de seksuele revalidatie [181] (LE:3).

8.2 Erectiele disfunctie (ED)

8.2.1 Medicamenteuze behandeling - Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is)

Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5Is) worden aanbevolen als eerstelijns behandeling bij mannen met een dwarslaesie en erectiele disfunctie (ED). De medicatie is veilig en effectief voor gebruik op de lange termijn [182-184] (LE:1b). De meest voorkomende bijwerkingen zijn hoofdpijn en blozen. Mannen met een tetraplegie kunnen orthostatische hypotensie krijgen gedurende enkele uren na het gebruik van een PDE5I.

Ook bij patiënten met MS en de ziekte van Parkinson zijn tadalafil, vardenafil en sildenafil citrate effectieve en veilige lange termijnbehandelingen [185-187] (LE: 1b).

De grote meerderheid van de patiënten met neurogene erectiele disfunctie vereist een lange termijn behandeling voor ED. Echter, sommige patiënten nemen hun medicatie niet trouw in of stoppen de medicatie vanwege bijwerkingen [182]. Daarnaast kunnen sommige patiënten met ernstig neurologisch letsel resistent zijn voor PDE5Is [187].

8.2.2 Mechanische hulpmiddelen

Mechanische hulpmiddelen (vacuümpompen en penisringen) kunnen effectief zijn [188-189] maar zijn vaak niet praktisch in het gebruik.

8.2.3 Intracaverneuze injecties

Patiënten die niet reageren op orale medicatie kunnen intracaverneuze injecties (ICI) met fentolamine/papaverine toegediend krijgen. Deze zijn zeer effectief bij de behandeling van ED bij mannen met een dwarslaesie, maar het gebruik vereist een nauwkeurige dosering met lage startdosis en enige voorzorgsmaatregelen. De bekendste complicaties bij intracaverneuze medicatie zijn priapisme en fibrose van de corpora cavernosa.

Een intracaverneuze injectie met vasoactieve medicatie is de eerste therapeutische optie bij patiënten die medicatie met nitraat gebruiken, bij medicatie met mogelijke interactie met PDE5Is, of bij patiënten voor wie PDE5Is ineffectief zijn.

Topische applicatie van middelen voor gladde spier relaxatie van de penis (prostaglandine) of intraurethrale plaatsing van prostaglandine E1 (MUSE) blijken minder effectief te zijn bij dwarslaesie patiënten die lijden aan ED [190] .

8.2.4 Peniele prothesen

Een peniele prothese kan effectief zijn bij de behandeling van ED bij mannen met een dwarslaesie en wordt aangeboden als alle conservatieve behandelingen hebben gefaald.

Ernstige complicaties, waaronder infectie en prothese perforatie, komen voor bij ongeveer 10% van de patiënten, afhankelijk van het type implantaat [191-193].

8.2.5 Neurologische bypass

In enkele klinieken wordt de ilioinguinale zenuw verbonden met de ipsilaterale nervus dorsalis penis (TOMAX procedure). Hierdoor kan de sensibiliteit aan de geopereerde zijde in de glans penis worden hersteld bij dwarslaesie en spina bifida patiënten met een lage laesie [194]. Deze procedure is nog niet veelvuldig uitgevoerd, maar de resultaten zijn veelbelovend. Vijftien maanden na de ingreep waren alle mannen seksueel actief.

8.3 Mannelijke vruchtbaarheid

Verminderde vruchtbaarheid bij mannen met een dwarslaesie is een veel voorkomend verschijnsel en komt door een combinatie van ED, anejaculatie en abnormaal semen. De precieze oorzaak van deze afgenomen vruchtbaarheid is niet bekend [195] (LE: 3). Vaak zijn geassisteerde reproductieve technieken (ART) noodzakelijk om tot een succesvolle bevruchting te komen [196].

De kans op zwangerschap is lager dan in de algemene populatie. Sinds de introductie van medisch geassisteerde voortplantingstechnieken (met name intracytoplasmische sperma injectie (ICSI)) hebben mannen met een dwarslaesie een goede kans om biologische vaders te worden [196-198]. Afhankelijk van de kwaliteit van het sperma kan er middels een beslisboom een behandelplan worden gemaakt [196].

Er zijn diverse methodes beschreven om retrograad sperma goed op te vangen. Bij retrograde ejaculatie kan een ballonkatheter worden gebruikt om de blaashals af te sluiten en antegrade ejaculatie te verkrijgen [199]. Er is meer vergelijkend onderzoek nodig om het effect van intracaverneuze injecties op de ejaculatie en het orgasme te evalueren en de effectiviteit en tolerantie bij lange termijn gebruik. Ook moet er worden onderzocht of het vroege gebruik het herstel van spontane erecties verhoogt [182]. Prostaatmassage is veilig en eenvoudig uit te voeren om sperma te verkrijgen bij mannen met laesies boven T10 [200].

De twee meest gebruikte mechanische methoden om sperma te verkrijgen zijn vibrostimulatie en transrectale electro-ejaculatie [201-203]. Bij mannen met laesies boven T10 wordt sperma beter verkregen middels vibrostimulatie [204-206]. Als vibrostimulatie niet succesvol is, kan dit eventueel met midodrine worden gecombineerd. Electro-ejaculatie is echter de tweede keus voor spermawinning als herhaalde pogingen met vibrostimulatie zijn mislukt [207]. Bij intacte sensibiliteit moet electro-ejaculatie onder narcose plaatsvinden in verband met pijn bij deze behandeling.

Chirurgische procedures, zoals epididymale (PESA/MESA) of testiculaire (TESE) spermawinning, kunnen gebruikt worden als vibrostimulatie en electroejaculatie niet hebben geholpen [208-209].

8.3.1 Sperma kwaliteit en motiliteit

Studies over sperma kwaliteit en motiliteit hebben het volgende aangetoond:

- Vibrostimulatie geeft ejaculaat met betere sperma-motiliteit dan verkregen door middel van electrostimulatie [202, 210]
- Antegraad sperma heeft een betere kwaliteit dan retrograad verkregen sperma
- Electro-ejaculatie waarbij intermitterend met stroom wordt gestimuleerd produceert een grotere hoeveelheid antegraad sperma dan continue stimulatie [211].
- Blaascontrole door intermitterende katheterisatie kan de sperma kwaliteit verbeteren, vergeleken met een verblijfskatheter, reflexmictie of blaasexpressie [212]
- Sperma kwaliteit bij patiënten met een dwarslaesie verbetert door het opwerken in seminaal plasma [213]

Er zijn geen relevante publicaties over vruchtbaarheid bij andere neurologische ziekten.

8.4 Vrouwelijke seksualiteit

Studies hebben aangetoond dat de meeste vrouwen (65–80%) seksueel actief blijven na een dwarslaesie, maar veel minder frequent dan voor het letsel. Daarbij geeft ongeveer 25% van de vrouwen met een dwarslaesie aan minder tevreden te zijn met hun seksuele leven [214-216].

Verder is aangetoond dat urine incontinentie de grootste blokkade voor seksuele activiteit is. Patiënten met een hoge dwarslaesie hebben vooral problemen met de positie en spasticiteit.

Met begeleiding kunnen vrouwen met een dwarslaesie zich seksueel aanpassen waardoor zij een positiever zelfbeeld krijgen, meer gevoel van eigenwaarde en het gevoel aantrekkelijk te zijn voor zichzelf en anderen [217-220].

Het gebruik van specifieke medicatie voor seksuele disfunctie is geïndiceerd bij onvoldoende lubricatie. Sildenafil kan gedeeltelijk de subjectieve problemen met seksuele opwinding oplossen, terwijl manuele en mechanische stimulatie van de clitoris de genitale respons kan verhogen [221-222]. Neurofysiologische studies hebben aangetoond dat vrouwen die T11-L2 speldenprik sensaties beleven, ook psychogene genitale vasocongestie kunnen hebben.

Reflex lubricatie en orgasme komen vaker voor bij vrouwen met een dwarslaesie waarbij de sacrale reflexboog intact is (S2-S5). Bij een complete laesie van de sacrale reflex, kunnen opwinding en orgasme worden opgewekt door stimulatie van andere erogene zones boven het niveau van de laesies [223-225].

Onderzoek heeft laten zien dat vrouwen met een dwarslaesie ontevreden zijn met de kwaliteit en de kwantiteit van seksueel gerelateerde revalidatie en dat zij minder vaak seksuele informatie ontvangen dan mannen [225-227].

8.5 Vrouwelijke vruchtbaarheid

Het reproductieve vermogen van vrouwen wordt slechts tijdelijk beïnvloed door de dwarslaesie. De menstruatie stopt gedurende kortere of langere tijd na de dwarslaesie [228].

Niet bij iedereen treedt vervolgens cyclusherstel op. Circa 70% van de seksueel actieve vrouwen gebruikt een vorm van contraceptie na het letsel. Orale anticonceptie wordt minder gebruikt na dan voor de dwarslaesie [215]. Hoewel de zwangerschap doorgaans normaal verloopt, hebben vrouwen met een dwarslaesie meer kans op complicaties tijdens de zwangerschap en bevalling vergeleken met lichamelijk gezonde vrouwen. Complicaties tijdens de bevalling zijn blaasproblemen, spasticiteit, doorligplekken door gewichtstoename en autonome dysreflexie [229-230]. Obstetrisch gezien worden er in deze groep meer keizersneden uitgevoerd en is er een verhoogde incidentie van baby's met een laag geboortegewicht [215]. Epidurale anesthesie is effectief bij de meeste patiënten met autonome dysreflexie tijdens de bevalling [231-232].

Er is zeer weinig gepubliceerd over de ervaringen van vrouwen in de menopauze na een dwarslaesie [233]. Er zijn geen relevante publicaties over seksualiteit en vruchtbaarheid bij andere neurologische ziekten.

9. Kwaliteit van leven

9.1 Inleiding

De kwaliteit van leven (KvL) is een zeer belangrijk aspect in de gehele behandeling van de patiënt met neurogeen blaaslijden [7]. De wijze van behandeling van neurogeen blaaslijden kan sterk de gezondheidsgerelateerde KvL beïnvloeden bij patiënten met een dwarslaesie

[234]. Behandelingen die de continentie verbeteren en gunstige urodynamische resultaten geven zijn gecorreleerd met een betere KvL [235]. De KvL is een weergave van het copingsmechanisme van het individu met de nieuwe levenssituatie [236]. De KvL kan worden beïnvloed door verschillende factoren, inclusief steun door familie, de mogelijkheid om aan te passen, productiviteit, eigenwaarde, financiële stabiliteit, opleiding en de fysieke en sociale omgeving [237](LE: 3). Leeftijd, geslacht, ras en de acceptatie van de aandoening door de patiënt moeten ook in beschouwing worden genomen als de KvL wordt bepaald [238] (LE: 3).

9.2 Bepaling van kwaliteit van leven

Er zijn specifieke KvL vragenlijsten voor neurogeen blaaslijden. De enige gevalideerde instrumenten zijn de algemene visuele analoge schaal (VAS) voor de symptoomlast en de Qualiveen welke een specifiek instrument is voor de KvL bij patiënten met een dwarslaesie en Multiple Sclerose. Qualiveen heeft een goed onderscheidend vermogen en is een valide evaluatie instrument [235, 239-241] en een verkorte versie is momenteel beschikbaar [242]. Er is echter geen gevalideerde Nederlandstalige Qualiveen beschikbaar. Het International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire (ICIQ) Project ontwikkelt vragenlijsten met betrekking tot incontinentie volgens een modulair systeem [243]. Een neurologische specifieke module is nog in ontwikkeling.

Meer gebruikelijk is het bepalen van de KvL met behulp van incontinentiespecifieke KvL vragenlijsten zoals de Incontinence Impact Questionnaire (IIQ) [244-245], Urogenital Distress Inventory (UDI) [244-245], Incontinence Quality of Life Instrument (I-QOL) [246] of King's Health Questionnaire (KHQ) [247]. Of met behulp van algemene gezondheidsvragenlijsten zoals de Short Form 36 Health Survey Questionnaire (SF-36) [248], Euro Quality of Life-5

Domains (EQ-5D) [249], Short Form 6D Health Survey Questionnaire (SF-6D) [250] of de the Health Utilities Index 3 (HUI) [251].

Verder kan de zogenaamde QALY (quality-adjusted life year) –metrie gebruikt worden om de status van de patiënt uit te rekenen door de levensjaren doorgebracht in een specifieke gezondheidsstatus te wegen met een factor die staat voor een waarde die de maatschappij of patiënten geven aan die gezondheidsstatus [252] (LE: 3).

9.3 Invloed van therapie op kwaliteit van leven

Geschikte therapieën dienen de symptomen, de urodynamische parameters, de functionele mogelijkheden en KvL te verbeteren, en secundaire complicaties te voorkomen [240, 253].

Veranderingen in neurogene blaas klachten zijn een belangrijke factor in de KvL van de patiënt [254-255] (LE:2a).

10. Follow-up

Neurogeen blaaslijden is een instabiele ziekte en presenteert zich zeer variabel, zelfs binnen relatief korte tijd. Nauwkeurige follow-up en regelmatige controle worden daarom sterk aanbevolen [107]. Afhankelijk van de neurologische pathologie en de huidige toestand van het neurogeen blaaslijden kan het controle interval variëren, maar bij patiënten met hoge blaasdrukken wordt geadviseerd eens in de 1 tot 2 jaar te controleren. Bij patiënten met MS of een acute dwarslaesie is het te adviseren dit interval te verkorten. In geval van een veilige blaas met lage drukken en gering residu hoeft regelmatige urodynamische controle niet worden verricht. Geïndividualiseerde follow-up is noodzakelijk om de KvL en levensverwachting te monitoren.

11. Conclusie

Neurogeen blaaslijden is een ziektebeeld met veel aspecten. Uitgebreid onderzoek en specifieke diagnostiek zijn nodig voordat een individueel behandelplan kan worden opgesteld. Gedurende de behandeling moet er rekening gehouden worden met de medische en fysieke conditie van de patiënt. Tevens zijn de verwachtingen van de patiënt ten aanzien van de toekomstige sociale, fysieke en medische situatie zeer belangrijk. De behandelend specialist kan kiezen uit een grote hoeveelheid therapeutische opties, elk met bepaalde voor- en nadelen. Ongeacht het succes van een ingestelde therapie, is een levenslange begeleiding essentieel voor het leven van de patiënt. Het doel van deze richtlijnen is de toestand van de neurogene blaas van een patiënt zo precies mogelijk te omschrijven. De hulpverlener kan met deze omschrijving, samen met de patiënt, een op maat gesneden optimale begeleiding en therapie kiezen.

12. Referenties

1. Lapedes, J., et al., *Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease*. J Urol, 1972. **107**(3): p. 458-61.
2. Hackler, R.H., *A 25-year prospective mortality study in the spinal cord injured patient: comparison with the long-term living paraplegic*. J Urol, 1977. **117**(4): p. 486-8.
3. Stohrer, M., D. Castro-Diaz, and E. Chartier-Kastler, *EAU guidelines on neurogenic urinary tract dysfunction.*, in the *23rd Annual Congress of the European Association of Urology*. 2008: Milan, Italy.
4. Gezondheidsraad, D. 2000: Den Haag.
5. *Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of evidence (March 2009)*. [cited 2011 March 2011]; Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
6. Wein, A., *Lower Urinary Tract Dysfunction in Neurologic Injury and Disease*, in *Campbell-Walsh urology*, A. Wein, Editor. 2007, Saunders Elsevier: Philadelphia. p. 2011-45.
7. Stohrer, M., et al., *EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction*. Eur Urol, 2009. **56**(1): p. 81-8.
8. Rikken, B. and B.F. Blok, *Management of neurogenic bladder patients in The Netherlands: do urologists follow guidelines?* Neurourol Urodyn, 2008. **27**(8): p. 758-62.
9. Madersbacher, H., *The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts*. Paraplegia, 1990. **28**(4): p. 217-29.
10. Lapedes, J., *Neuromuscular vesical and urethral dysfunction*, in *Urology*, M.F. Campbell and J.H. Harrison, Editors. 1970, WB Saunders: Philadelphia. p. 1343-1379.
11. Bors, E. and A.E. Comarr, *Neurological urology*. 1971, Karger: Basel.
12. Bradley, W.E., G.W. Timm, and F.B. Scott, *Innervation of the detrusor muscle and urethra*. Urol Clin North Am, 1974. **1**(1): p. 3-27.
13. Wein, A., *Pathophysiology and Classification of Voiding Dysfunction*, in *Campbell-Walsh urology*, A. Wein, Editor. 2007, Saunders Elsevier: Philadelphia. p. 1973-85.
14. Dik, P., et al., *Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients*. Eur Urol, 2006. **49**(5): p. 908-13.
15. Satar, N., et al., *The effects of delayed diagnosis and treatment in patients with an occult spinal dysraphism*. J Urol, 1995. **154**(2 Pt 2): p. 754-8.
16. Ahlberg, J., et al., *Neurological signs are common in patients with urodynamically verified "idiopathic" bladder overactivity*. Neurourol Urodyn, 2002. **21**(1): p. 65-70.
17. Bemelmans, B.L., et al., *Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis*. J Urol, 1991. **145**(6): p. 1219-24.
18. Bors, E. and R.D. Turner, *History and physical examination in neurological urology*. J Urol, 1960. **83**: p. 759-67.
19. Stohrer, M., et al., *The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction: with suggestions for diagnostic procedures*. International Continence Society Standardization Committee. Neurourol Urodyn, 1999. **18**(2): p. 139-58.
20. Naoemova, I., et al., *Reliability of the 24-h sensation-related bladder diary in women with urinary incontinence*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2008. **19**(7): p. 955-9.
21. Honjo, H., et al., *Impact of convenience void in a bladder diary with urinary perception grade to assess overactive bladder symptoms: a community-based study*. Neurourol Urodyn, 2010. **29**(7): p. 1286-9.
22. Averbeck, M.A. and H. Madersbacher, *Constipation and LUTS - how do they affect each other?* Int Braz J Urol, 2011. **37**(1): p. 16-28.
23. de Graaff, A., d.B. Hospice Demeter, and R.J.A. Krol, *Obstipatie, landelijke richtlijn (versie 2.0)*, i.k. Nederland, Editor. 2009. p. 21.
24. Bo, K. and M. Sherburn, *Evaluation of female pelvic-floor muscle function and strength*. Phys Ther, 2005. **85**(3): p. 269-82.
25. Frawley, H.C., et al., *Reliability of pelvic floor muscle strength assessment using different test positions and tools*. Neurourol Urodyn, 2006. **25**(3): p. 236-42.

26. Ditunno, J.F., Jr., et al., *The international standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury*. American Spinal Injury Association. Paraplegia, 1994. **32**(2): p. 70-80.
27. Silver, J.R., *Early autonomic dysreflexia*. Spinal Cord, 2000. **38**(4): p. 229-33.
28. Assadi, F., K. Czech, and J.L. Palmisano, *Autonomic dysreflexia manifested by severe hypertension*. Med Sci Monit, 2004. **10**(12): p. CS77-9.
29. Braddom, R.L. and J.F. Rocco, *Autonomic dysreflexia. A survey of current treatment*. Am J Phys Med Rehabil, 1991. **70**(5): p. 234-41.
30. Nitti, V.W., *Pressure flow urodynamic studies: the gold standard for diagnosing bladder outlet obstruction*. Rev Urol, 2005. **7 Suppl 6**: p. S14-21.
31. Ather, M.H. and A. Memon, *Uroflowmetry and evaluation of voiding disorders*. Tech Urol, 1998. **4**(3): p. 111-7.
32. Abrams, P., et al., *The standardization of terminology of lower urinary tract function recommended by the international continence society*. International Urogynecology Journal, 1990. **1**(1): p. 45-58.
33. McGuire, E.J., et al., *Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients*. 1981. J Urol, 2002. **167**(2 Pt 2): p. 1049-53; discussion 1054.
34. McGuire, E.J., R.D. Cespedes, and H.E. O'Connell, *Leak-point pressures*. Urol Clin North Am, 1996. **23**(2): p. 253-62.
35. Sonke, G.S., et al., *Low reproducibility of maximum urinary flow rate determined by portable flowmetry*. Neurourol Urodyn, 1999. **18**(3): p. 183-91.
36. Weld, K.J., M.J. Graney, and R.R. Dmochowski, *Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury*. Urology, 2000. **56**(4): p. 565-8.
37. Rossier, A.B. and B.A. Fam, *5-microtransducer catheter in evaluation of neurogenic bladder function*. Urology, 1986. **27**(4): p. 371-8.
38. De, E.J., et al., *Diagnostic discordance of electromyography (EMG) versus voiding cystourethrogram (VCUG) for detrusor-external sphincter dyssynergy (DESD)*. Neurourol Urodyn, 2005. **24**(7): p. 616-21.
39. Martens, F.M., et al., *No primary role of ambulatory urodynamics for the management of spinal cord injury patients compared to conventional urodynamics*. Neurourol Urodyn, 2010. **29**(8): p. 1380-6.
40. Abrams, P., et al., *The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society*. Neurourol Urodyn, 2002. **21**(2): p. 167-78.
41. Stohrer, M., et al., *Diagnosis and treatment of bladder dysfunction in spinal cord injury patients*. Eur Urol Update Series, 1994(3): p. 170-5.
42. Burns, A.S., D.A. Rivas, and J.F. Ditunno, *The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury*. Spine (Phila Pa 1976), 2001. **26**(24 Suppl): p. S129-36.
43. Rickwood, A.M., *Assessment and conservative management of the neuropathic bladder*. Semin Pediatr Surg, 2002. **11**(2): p. 108-19.
44. Wyndaele, J.J., et al., *Neurologic Urinary Incontinence Surgical Treatment*, in *Incontinence*, P. Abrams, et al., Editors. 2009, Health Publications Ltd.
45. Wyndaele, J.J., et al., *Neurologic urinary and fecal incontinence*, in *Incontinence, vol 2.*, P. Abrams, et al., Editors. 2005, Plymouth, UK: Health Publications. p. 1059-62.
46. Donnelly, J., R.H. Hackler, and R.C. Bunts, *Present urologic status of the World War II paraplegic: 25-year followup. Comparison with status of the 20-year Korean War paraplegic and 5-year Vietnam paraplegic*. J Urol, 1972. **108**(4): p. 558-62.
47. Game, X., et al., *Botulinum toxin A detrusor injections in patients with neurogenic detrusor overactivity significantly decrease the incidence of symptomatic urinary tract infections*. Eur Urol, 2008. **53**(3): p. 613-8.
48. Wyndaele, J.J., et al., *Neurologic Urinary and Feecal Incontinence Conservative Treatment*, in *Incontinence*, P. Abrams, et al., Editors. 2009, Health Publications Ltd. p. 811-829.
49. Van Kerrebroeck, P.E., et al., *The morbidity due to lower urinary tract function in spinal cord injury patients*. Paraplegia, 1993. **31**(5): p. 320-9.

50. Sekar, P., et al., *Comparison of long-term renal function after spinal cord injury using different urinary management methods*. Arch Phys Med Rehabil, 1997. **78**(9): p. 992-7.
51. Linsenmeyer, T.A., S.P. Bagaria, and B. Gendron, *The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly*. J Spinal Cord Med, 1998. **21**(1): p. 15-20.
52. McKinley, W.O., et al., *Long-term medical complications after traumatic spinal cord injury: a regional model systems analysis*. Arch Phys Med Rehabil, 1999. **80**(11): p. 1402-10.
53. Stohrer, M., *Alterations in the urinary tract after spinal cord injury—diagnosis, prevention and therapy of late sequelae*. World J Urol 1990(7): p. 205-11.
54. Barbalias, G.A., G.T. Klauber, and J.G. Blaivas, *Critical evaluation of the Crede maneuver: a urodynamic study of 207 patients*. J Urol, 1983. **130**(4): p. 720-3.
55. Menon, E.B. and E.S. Tan, *Bladder training in patients with spinal cord injury*. Urology, 1992. **40**(5): p. 425-9.
56. Nijman, R.J., *Classification and treatment of functional incontinence in children*. BJU Int, 2000. **85 Suppl 3**: p. 37-42; discussion 45-6.
57. Aslan, A.R. and B.A. Kogan, *Conservative management in neurogenic bladder dysfunction*. Curr Opin Urol, 2002. **12**(6): p. 473-7.
58. Christ, K.F. and H.H. Kornhuber, *Treatment of neurogenic bladder dysfunction in multiple sclerosis by ultrasound-controlled bladder training*. Arch Psychiatr Nervenkr, 1980. **228**(3): p. 191-5.
59. De Ridder, D., et al., *Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis*. Acta Neurol Belg, 1999. **99**(1): p. 61-4.
60. Ishigooka, M., et al., *Electrical pelvic floor stimulation: a possible alternative treatment for reflex urinary incontinence in patients with spinal cord injury*. Spinal Cord, 1996. **34**(7): p. 411-5.
61. Balcom, A.H., et al., *Initial experience with home therapeutic electrical stimulation for continence in the myelomeningocele population*. J Urol, 1997. **158**(3 Pt 2): p. 1272-6.
62. Chin-Peuckert, L. and J.L. Salle, *A modified biofeedback program for children with detrusor-sphincter dyssynergia: 5-year experience*. J Urol, 2001. **166**(4): p. 1470-5.
63. McClurg, D., et al., *Comparison of pelvic floor muscle training, electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study*. NeuroUrol Urodyn, 2006. **25**(4): p. 337-48.
64. Lucio, A.C., et al., *Pelvic floor muscle training in the treatment of lower urinary tract dysfunction in women with multiple sclerosis*. NeuroUrol Urodyn, 2010. **29**(8): p. 1410-3.
65. Khan, F., et al., *A randomised controlled trial: outcomes of bladder rehabilitation in persons with multiple sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010. **81**(9): p. 1033-8.
66. Spinelli, M., et al., *A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the method and preliminary data*. NeuroUrol Urodyn, 2005. **24**(4): p. 305-9.
67. Lombardi, G. and G. Del Popolo, *Clinical outcome of sacral neuromodulation in incomplete spinal cord injured patients suffering from neurogenic lower urinary tract symptoms*. Spinal Cord, 2009. **47**(6): p. 486-91.
68. Chaabane, W., et al., *Sacral neuromodulation for treating neurogenic bladder dysfunction: clinical and urodynamic study*. NeuroUrol Urodyn, 2011. **30**(4): p. 547-50.
69. Kabay, S., et al., *The clinical and urodynamic results of a 3-month percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment in patients with multiple sclerosis-related neurogenic bladder dysfunction*. NeuroUrol Urodyn, 2009. **28**(8): p. 964-8.
70. Fjorback, M.V., et al., *Acute urodynamic effects of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with MS*. Eur Urol, 2007. **51**(2): p. 464-70; discussion 471-2.
71. Kabay, S.C., M. Yucel, and S. Kabay, *Acute effect of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with multiple sclerosis: urodynamic study*. Urology, 2008. **71**(4): p. 641-5.

72. Martens, F.M., J.P. Heesakkers, and N.J. Rijkhoff, *Minimal invasive electrode implantation for conditional stimulation of the dorsal genital nerve in neurogenic detrusor overactivity*. Spinal Cord, 2011. **49**(4): p. 566-72.
73. Kirkham, A.P., et al., *The acute effects of continuous and conditional neuromodulation on the bladder in spinal cord injury*. Spinal Cord, 2001. **39**(8): p. 420-8.
74. Fjorback, M.V., et al., *Electrical stimulation of sacral dermatomes in multiple sclerosis patients with neurogenic detrusor overactivity*. Neurourol Urodyn, 2007. **26**(4): p. 525-30.
75. Opisso, E., et al., *Patient controlled versus automatic stimulation of pudendal nerve afferents to treat neurogenic detrusor overactivity*. J Urol, 2008. **180**(4): p. 1403-8.
76. Hansen, J., et al., *Treatment of neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injured patients by conditional electrical stimulation*. J Urol, 2005. **173**(6): p. 2035-9.
77. Skeil, D. and A.C. Thorpe, *Transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment of neurological patients with urinary symptoms*. BJU Int, 2001. **88**(9): p. 899-908.
78. McClurg, D., R.G. Ashe, and A.S. Lowe-Strong, *Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis--a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial*. Neurourol Urodyn, 2008. **27**(3): p. 231-7.
79. Brusa, L., et al., *Central acute D2 stimulation worsens bladder function in patients with mild Parkinson's disease*. J Urol, 2006. **175**(1): p. 202-6; discussion 206-7.
80. Brusa, L., et al., *Effects of inhibitory rTMS on bladder function in Parkinson's disease patients*. Mov Disord, 2009. **24**(3): p. 445-8.
81. Cameron, A.P., et al., *Medical and psychosocial complications associated with method of bladder management after traumatic spinal cord injury*. Arch Phys Med Rehabil, 2011. **92**(3): p. 449-56.
82. Moore, K.N., et al., *Assessing comfort, safety, and patient satisfaction with three commonly used penile compression devices*. Urology, 2004. **63**(1): p. 150-4.
83. Chancellor, M.B., R.U. Anderson, and T.B. Boone, *Pharmacotherapy for neurogenic detrusor overactivity*. Am J Phys Med Rehabil, 2006. **85**(6): p. 536-45.
84. Appell, R.A., *Overactive bladder in special patient populations*. Rev Urol, 2003. **5 Suppl 8**: p. S37-41.
85. Amend, B., et al., *Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed antimuscarinics without increased side-effects*. Eur Urol, 2008. **53**(5): p. 1021-8.
86. Horstmann, M., et al., *Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage*. Neurourol Urodyn, 2006. **25**(5): p. 441-5.
87. Menarini, M., et al., *Trospium chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: is dose titration of benefit to the patients?* Int J Clin Pharmacol Ther, 2006. **44**(12): p. 623-32.
88. O'Leary, M., et al., *Effect of controlled-release oxybutynin on neurogenic bladder function in spinal cord injury*. J Spinal Cord Med, 2003. **26**(2): p. 159-62.
89. Stohrer, M., et al., *Propiverine compared to oxybutynin in neurogenic detrusor overactivity--results of a randomized, double-blind, multicenter clinical study*. Eur Urol, 2007. **51**(1): p. 235-42.
90. *Conceptrichtlijn Urine-incontinentie bij vrouwen*. 2010, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)
- LEVV Landelijk Expertisecentrum Verpleging & Verzorging: Utrecht.
91. Lazarus, J., *Intravesical oxybutynin in the pediatric neurogenic bladder*. Nat Rev Urol, 2009. **6**(12): p. 671-4.
92. Guerra, L.A., et al., *Intravesical oxybutynin for children with poorly compliant neurogenic bladder: a systematic review*. J Urol, 2008. **180**(3): p. 1091-7.
93. Cameron, A.P., et al., *Combination drug therapy improves compliance of the neurogenic bladder*. J Urol, 2009. **182**(3): p. 1062-7.
94. Alloussi, S.H., et al., *Failure of monotherapy in primary monosymptomatic enuresis: a combined desmopressin and propiverine treatment regimen improves efficacy outcomes*. BJU Int, 2009. **103**(12): p. 1706-12.
95. Kennelly, M.J. and W.B. Devoe, *Overactive bladder: pharmacologic treatments in the neurogenic population*. Rev Urol, 2008. **10**(3): p. 182-91.

96. Schwantes, U. and P. Topfmeier, *Importance of pharmacological and physicochemical properties for tolerance of antimuscarinic drugs in the treatment of detrusor instability and detrusor hyperreflexia--chances for improvement of therapy.* Int J Clin Pharmacol Ther, 1999. **37**(5): p. 209-18.
97. Ethans, K.D., et al., *Efficacy and safety of tolterodine in people with neurogenic detrusor overactivity.* J Spinal Cord Med, 2004. **27**(3): p. 214-8.
98. Reddy, P.P., et al., *Long-term efficacy and safety of tolterodine in children with neurogenic detrusor overactivity.* J Pediatr Urol, 2008. **4**(6): p. 428-33.
99. Mahanta, K., et al., *Comparative efficacy and safety of extended-release and instant-release tolterodine in children with neural tube defects having cystometric abnormalities.* J Pediatr Urol, 2008. **4**(2): p. 118-23.
100. Carl, S. and S. Laschke, *Darifenacin is also effective in neurogenic bladder dysfunction (multiple sclerosis).* Urology, 2006. **68**((suppl)): p. 250.
101. Bycroft, J., et al., *The effect of darifenacin on neurogenic detrusor overactivity in patients with spinal cord injury.* Neurourol Urodyn 2003(22): p. A190.
102. van Rey, F. and J. Heesakkers, *Solifenacin in multiple sclerosis patients with overactive bladder: a prospective study.* Adv Urol, 2011. **2011**: p. 834753.
103. Block, C.A., C.S. Cooper, and C.E. Hawtrey, *Long-term efficacy of periurethral collagen injection for the treatment of urinary incontinence secondary to myelomeningocele.* J Urol, 2003. **169**(1): p. 327-9.
104. Granata, C., et al., *Treatment of vesico-ureteric reflux in children with neuropathic bladder: a comparison of surgical and endoscopic correction.* J Pediatr Surg, 1999. **34**(12): p. 1836-8.
105. Dykstra, D.D. and A.A. Sidi, *Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study.* Arch Phys Med Rehabil, 1990. **71**(1): p. 24-6.
106. Wilson, T.S., G.E. Lemack, and R.R. Dmochowski, *UroLume stents: lessons learned.* J Urol, 2002. **167**(6): p. 2477-80.
107. Stohrer, M. and J. Pannek, *Surgery to improve reservoir function.*, in *Textbook of the Neurogenic Bladder.*, J. Corcos and E. Schick, Editors. 2008, Informa, Healthcare: London, UK. p. 634-41.
108. Stohrer, M., et al., *Bladder autoaugmentation in adult patients with neurogenic voiding dysfunction.* Spinal Cord, 1997. **35**(7): p. 456-62.
109. Barendrecht, M.M., et al., *Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based?* BJU Int, 2007. **99**(4): p. 749-52.
110. Cain, M.P., et al., *Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention.* J Urol, 2003. **170**(4 Pt 2): p. 1514-5; discussion 1516-7.
111. Schulte-Baukloh, H., et al., *Alfuzosin in the treatment of high leak-point pressure in children with neurogenic bladder.* BJU Int, 2002. **90**(7): p. 716-20.
112. Abrams, P., et al., *Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury.* J Urol, 2003. **170**(4 Pt 1): p. 1242-51.
113. Yasuda, K., et al., *The effect of urapidil on neurogenic bladder: a placebo controlled double-blind study.* J Urol, 1996. **156**(3): p. 1125-30.
114. Al-Ali, M., et al., *Phenoxybenzamine in the management of neuropathic bladder following spinal cord injury.* Aust N Z J Surg, 1999. **69**(9): p. 660-3.
115. Guttmann, L. and H. Frankel, *The value of intermittent catheterisation in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia.* Paraplegia, 1966. **4**(2): p. 63-84.
116. Wyndaele, J.J., *Intermittent catheterization: which is the optimal technique?* Spinal Cord, 2002. **40**(9): p. 432-7.
117. Hudson, E. and R.I. Murahata, *The 'no-touch' method of intermittent urinary catheter insertion: can it reduce the risk of bacteria entering the bladder?* Spinal Cord, 2005. **43**(10): p. 611-4.
118. Wyndaele, J.J., *Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment.* Spinal Cord, 2002. **40**(10): p. 536-41.
119. Chao, R., D. Clowers, and M.E. Mayo, *Fate of upper urinary tracts in patients with indwelling catheters after spinal cord injury.* Urology, 1993. **42**(3): p. 259-62.

120. West, D.A., et al., *Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury*. Urology, 1999. **53**(2): p. 292-7.
121. Mitsui, 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): p. 434-8.
122. Talja, M., A. Korpela, and K. Jarvi, *Comparison of urethral reaction to full silicone, hydrogen-coated and siliconised latex catheters*. Br J Urol, 1990. **66**(6): p. 652-7.
123. *Richtlijn Blaaskatheters, langdurige blaaskatheterisatie bij patienten met complexe multimorbiditeit*, Verenso, Editor. 2011, Verenso: Utrecht.
124. Del Popolo, G., et al., *Neurogenic detrusor overactivity treated with english botulinum toxin a: 8-year experience of one single centre*. Eur Urol, 2008. **53**(5): p. 1013-19.
125. Stohrer, M., et al., *Botulinum-A toxin in the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury: a new alternative to medical and surgical procedures? . NeuroUrol Urodyn*, 1999(18): p. 401-2.
126. Schurch, B., et al., *Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study*. J Urol, 2005. **174**(1): p. 196-200.
127. Ehren, I., et al., *Efficacy and impact of botulinum toxin A on quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity: a randomised, placebo-controlled, double-blind study*. Scand J Urol Nephrol, 2007. **41**(4): p. 335-40.
128. Grosse, J., G. Kramer, and M. Stohrer, *Success of repeat detrusor injections of botulinum a toxin in patients with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence*. Eur Urol, 2005. **47**(5): p. 653-9.
129. Akbar, M., et al., *Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction*. BJU Int, 2007. **100**(3): p. 639-45.
130. Wyndaele, J.J. and S.A. Van Dromme, *Muscular weakness as side effect of botulinum toxin injection for neurogenic detrusor overactivity*. Spinal Cord, 2002. **40**(11): p. 599-600.
131. Haferkamp, A., et al., *Lack of ultrastructural detrusor changes following endoscopic injection of botulinum toxin type a in overactive neurogenic bladder*. Eur Urol, 2004. **46**(6): p. 784-91.
132. Grise, P., et al., *Efficacy and tolerability of botulinum toxin type a in patients with neurogenic detrusor overactivity and without concomitant anticholinergic therapy: comparison of two doses*. Eur Urol, 2010. **58**(5): p. 759-66.
133. Cruz, F., et al., *Suppression of bladder hyperreflexia by intravesical resiniferatoxin*. Lancet, 1997. **350**(9078): p. 640-1.
134. De Ridder, D., et al., *Intravesical capsaicin as a treatment for refractory detrusor hyperreflexia: a dual center study with long-term followup*. J Urol, 1997. **158**(6): p. 2087-92.
135. Wiart, L., et al., *The effects of capsaicin on the neurogenic hyperreflexic detrusor. A double blind placebo controlled study in patients with spinal cord disease. Preliminary results*. Spinal Cord, 1998. **36**(2): p. 95-9.
136. Kim, J.H., et al., *Intravesical resiniferatoxin for refractory detrusor hyperreflexia: a multicenter, blinded, randomized, placebo-controlled trial*. J Spinal Cord Med, 2003. **26**(4): p. 358-63.
137. Giannantoni, A., et al., *Intravesical resiniferatoxin versus botulinum-A toxin injections for neurogenic detrusor overactivity: a prospective randomized study*. J Urol, 2004. **172**(1): p. 240-3.
138. Cruz, F. and P. Dinis, *Resiniferatoxin and botulinum toxin type A for treatment of lower urinary tract symptoms*. NeuroUrol Urodyn, 2007. **26**(6 Suppl): p. 920-7.
139. MacDonald, R., et al., *Neurotoxin treatments for urinary incontinence in subjects with spinal cord injury or multiple sclerosis: a systematic review of effectiveness and adverse effects*. J Spinal Cord Med, 2008. **31**(2): p. 157-65.
140. Reynard, J.M., et al., *Sphincterotomy and the treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: current status, future prospects*. Spinal Cord, 2003. **41**(1): p. 1-11.
141. Pan, D., et al., *Long-term outcomes of external sphincterotomy in a spinal injured population*. J Urol, 2009. **181**(2): p. 705-9.

142. Schurch, B., et al., *Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients*. J Urol, 1996. **155**(3): p. 1023-9.
 143. Petit, H., et al., *Botulinum A toxin treatment for detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord disease*. Spinal Cord, 1998. **36**(2): p. 91-4.
 144. Ahmed, H.U., et al., *Management of detrusor-external sphincter dyssynergia*. Nat Clin Pract Urol, 2006. **3**(7): p. 368-80.
 145. Seoane-Rodriguez, S., et al., *Long-term follow-up study of intraurethral stents in spinal cord injured patients with detrusor-sphincter dyssynergia*. Spinal Cord, 2007. **45**(9): p. 621-6.
 146. De Vocht, T.F., et al., *Long-term results of bulking agent injection for persistent incontinence in cases of neurogenic bladder dysfunction*. J Urol, 2010. **183**(2): p. 719-23.
 147. Ponce Diaz-Reixa, J., et al., [*Vesicoureteral reflux in spinal cord injured patients. Treatment results and statistical analysis*]
- Reflujo vesicoureteral en pacientes lesionados medulares. Analisis estadistico de resultados en el tratamiento*. Actas Urol Esp, 2007. **31**(4): p. 366-71.
148. Chartier-Kastler, E.J., et al., *Long-term results of augmentation cystoplasty in spinal cord injury patients*. Spinal Cord, 2000. **38**(8): p. 490-4.
 149. Martens, F.M., et al., *Quality of life in complete spinal cord injury patients with a Brindley bladder stimulator compared to a matched control group*. Neurourol Urodyn, 2011. **30**(4): p. 551-5.
 150. Kutzenberger, J., *Surgical therapy of neurogenic detrusor overactivity (hyperreflexia) in paraplegic patients by sacral deafferentation and implant driven micturition by sacral anterior root stimulation: methods, indications, results, complications, and future prospects*. Acta Neurochir Suppl, 2007. **97**(Pt 1): p. 333-9.
 151. Wallace, P.A., F.L. Lane, and K.L. Noblett, *Sacral nerve neuromodulation in patients with underlying neurologic disease*. Am J Obstet Gynecol, 2007. **197**(1): p. 96 e1-5.
 152. Vastenholt, J.M., et al., *A 7-year follow-up of sacral anterior root stimulation for bladder control in patients with a spinal cord injury: quality of life and users' experiences*. Spinal Cord, 2003. **41**(7): p. 397-402.
 153. Kumar, S.P. and P.H. Abrams, *Detrusor myectomy: long-term results with a minimum follow-up of 2 years*. BJU Int, 2005. **96**(3): p. 341-4.
 154. Lai, H.H., et al., *13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine*. J Urol, 2007. **177**(3): p. 1021-5.
 155. Catti, M., et al., *Artificial urinary sphincter in children--voiding or emptying? An evaluation of functional results in 44 patients*. J Urol, 2008. **180**(2): p. 690-3; discussion 693.
 156. Hafez, A.T., et al., *A single-centre long-term outcome analysis of artificial urinary sphincter placement in children*. BJU Int, 2002. **89**(1): p. 82-5.
 157. Herndon, C.D., et al., *The Indiana experience with artificial urinary sphincters in children and young adults*. J Urol, 2003. **169**(2): p. 650-4; discussion 654.
 158. Hamid, R., et al., *Experience of tension-free vaginal tape for the treatment of stress incontinence in females with neuropathic bladders*. Spinal Cord, 2003. **41**(2): p. 118-21.
 159. Chartier-Kastler, E., et al., [*Prosthetic surgery for stress urinary incontinence due to neurogenic sphincter incompetence*]
- Chirurgie prothetique de l'incontinence urinaire d'effort par insuffisance sphincterienne neurologique*. Prog Urol, 2007. **17**(3): p. 600-8.
160. Dik, P., et al., *Transvaginal sling suspension of bladder neck in female patients with neurogenic sphincter incontinence*. J Urol, 2003. **170**(2 Pt 1): p. 580-1; discussion 581-2.
 161. Patki, P., et al., *An effective day case treatment combination for refractory neuropathic mixed incontinence*. Int Braz J Urol, 2008. **34**(1): p. 63-71; discussion 71-2.
 162. Catto, J.W., V. Natarajan, and P.R. Tophill, *Simultaneous augmentation cystoplasty is associated with earlier rather than increased artificial urinary sphincter infection*. J Urol, 2005. **173**(4): p. 1237-41.
 163. Stein, R., et al., *Urinary diversion and orthotopic bladder substitution in children and young adults with neurogenic bladder: a safe option for treatment?* J Urol, 2000. **163**(2): p. 568-73.
 164. Schwartz, S.L., et al., *Incontinent ileo-vesicostomy urinary diversion in the treatment of lower urinary tract dysfunction*. J Urol, 1994. **152**(1): p. 99-102.

165. Gudziak, M.R., et al., *Management of neurogenic bladder dysfunction with incontinent ileovesicostomy*. Urology, 1999. **54**(6): p. 1008-11.
166. Zimmerman, W.B. and R.A. Santucci, *Ileovesicostomy update: changes for the 21st century*. Adv Urol, 2009: p. 801038.
167. *Richtlijn bacteriele urineweginfecties bij adolescenten en volwassenen, etiologie, diagnostiek, behandeling en profylaxe*, N.V.v. Urologie, Editor. 2009.
168. Giannantoni, A., et al., *Intermittent catheterization with a prelubricated catheter in spinal cord injured patients: a prospective randomized crossover study*. J Urol, 2001. **166**(1): p. 130-3.
169. De Ridder, D.J., et al., *Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial*. Eur Urol, 2005. **48**(6): p. 991-5.
170. Cardenas, D.D. and J.M. Hoffman, *Hydrophilic catheters versus noncoated catheters for reducing the incidence of urinary tract infections: a randomized controlled trial*. Arch Phys Med Rehabil, 2009. **90**(10): p. 1668-71.
171. Hess, M.J., et al., *Evaluation of cranberry tablets for the prevention of urinary tract infections in spinal cord injured patients with neurogenic bladder*. Spinal Cord, 2008. **46**(9): p. 622-6.
172. Linsensmeyer, T.A., et al., *Evaluation of cranberry supplement for reduction of urinary tract infections in individuals with neurogenic bladders secondary to spinal cord injury. A prospective, double-blinded, placebo-controlled, crossover study*. J Spinal Cord Med, 2004. **27**(1): p. 29-34.
173. Waites, K.B., et al., *Effect of cranberry extract on bacteriuria and pyuria in persons with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury*. J Spinal Cord Med, 2004. **27**(1): p. 35-40.
174. Lee, B.B., et al., *Spinal-injured neuropathic bladder antisepsis (SINBA) trial*. Spinal Cord, 2007. **45**(8): p. 542-50.
175. Waites, K.B., et al., *Evaluation of 3 methods of bladder irrigation to treat bacteriuria in persons with neurogenic bladder*. J Spinal Cord Med, 2006. **29**(3): p. 217-26.
176. Ditscheid, B., et al., *Effect of L-methionine supplementation on plasma homocysteine and other free amino acids: a placebo-controlled double-blind cross-over study*. Eur J Clin Nutr, 2005. **59**(6): p. 768-75.
177. Funfstuck, R., et al., *[Prevention of reinfection by L-methionine in patients with recurrent urinary tract infection]*
Reinfektionsprophylaxe durch L-Methionin bei Patienten mit einer rezidivierenden Harnwegsinfektion. Med Klin (Munich), 1997. **92**(10): p. 574-81.
178. Biering-Sorensen, F., et al., *Ciprofloxacin as prophylaxis for urinary tract infection: prospective, randomized, cross-over, placebo controlled study in patients with spinal cord lesion*. J Urol, 1994. **151**(1): p. 105-8.
179. Sandock, D.S., B.G. Gothe, and D.R. Bodner, *Trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis against urinary tract infection in the chronic spinal cord injury patient*. Paraplegia, 1995. **33**(3): p. 156-60.
180. Basson, R., et al., *Sexual function in chronic illness*. J Sex Med, 2010. **7**(1 Pt 2): p. 374-88.
181. Lombardi, G., et al., *Sexual rehabilitation in women with spinal cord injury: a critical review of the literature*. Spinal Cord, 2010. **48**(12): p. 842-9.
182. Lombardi, G., et al., *Ten years of phosphodiesterase type 5 inhibitors in spinal cord injured patients*. J Sex Med, 2009. **6**(5): p. 1248-58.
183. Soler, J.M., et al., *Phosphodiesterase inhibitors in the treatment of erectile dysfunction in spinal cord-injured men*. Spinal Cord, 2007. **45**(2): p. 169-73.
184. Giuliano, F., et al., *Efficacy and safety of vardenafil in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury*. Neurology, 2006. **66**(2): p. 210-6.
185. Safarinejad, M.R., et al., *Safety and efficacy of sildenafil citrate in the treatment of Parkinson-emergent erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled, randomized study*. Int J Impot Res, 2010. **22**(5): p. 325-35.

186. Lombardi, G., et al., *Ten-year follow-up of sildenafil use in spinal cord-injured patients with erectile dysfunction*. J Sex Med, 2009. **6**(12): p. 3449-57.
187. Hatzimouratidis, K. and D.G. Hatzichristou, *Phosphodiesterase type 5 inhibitors: unmet needs*. Curr Pharm Des, 2009. **15**(30): p. 3476-85.
188. Earle, C.M., et al., *The use of the vacuum erection device in the management of erectile impotence*. Int J Impot Res, 1996. **8**(4): p. 237-40.
189. Denil, J., D.A. Ohl, and C. Smythe, *Vacuum erection device in spinal cord injured men: patient and partner satisfaction*. Arch Phys Med Rehabil, 1996. **77**(8): p. 750-3.
190. Bodner, D.R., et al., *Intraurethral alprostadil for treatment of erectile dysfunction in patients with spinal cord injury*. Urology, 1999. **53**(1): p. 199-202.
191. Zermann, D.H., et al., *Penile prosthetic surgery in neurologically impaired patients: long-term followup*. J Urol, 2006. **175**(3 Pt 1): p. 1041-4; discussion 1044.
192. Gross, A.J., et al., *Penile prostheses in paraplegic men*. Br J Urol, 1996. **78**(2): p. 262-4.
193. Kimoto, Y. and E. Iwatsubo, *Penile prostheses for the management of the neuropathic bladder and sexual dysfunction in spinal cord injury patients: long term follow up*. Paraplegia, 1994. **32**(5): p. 336-9.
194. Overgoor, M.L., et al., *Neurological bypass for sensory innervation of the penis in patients with spina bifida*. J Urol, 2006. **176**(3): p. 1086-90; discussion 1090.
195. Patki, P., et al., *Effects of spinal cord injury on semen parameters*. J Spinal Cord Med, 2008. **31**(1): p. 27-32.
196. Shieh, J.Y., et al., *A protocol of electroejaculation and systematic assisted reproductive technology achieved high efficiency and efficacy for pregnancy for anejaculatory men with spinal cord injury*. Arch Phys Med Rehabil, 2003. **84**(4): p. 535-40.
197. Taylor, Z., et al., *Contribution of the assisted reproductive technologies to fertility in males suffering spinal cord injury*. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 1999. **39**(1): p. 84-7.
198. Schatte, E.C., et al., *Treatment of infertility due to anejaculation in the male with electroejaculation and intracytoplasmic sperm injection*. J Urol, 2000. **163**(6): p. 1717-20.
199. Lim, T.C., et al., *A simple technique to prevent retrograde ejaculation during assisted ejaculation*. Paraplegia, 1994. **32**(3): p. 142-9.
200. Arafa, M.M., W.A. Zohdy, and R. Shamloul, *Prostatic massage: a simple method of semen retrieval in men with spinal cord injury*. Int J Androl, 2007. **30**(3): p. 170-3.
201. Rutkowski, S.B., et al., *A comprehensive approach to the management of male infertility following spinal cord injury*. Spinal Cord, 1999. **37**(7): p. 508-14.
202. Ohl, D.A., et al., *Electroejaculation versus vibratory stimulation in spinal cord injured men: sperm quality and patient preference*. J Urol, 1997. **157**(6): p. 2147-9.
203. Kolettis, P.N., et al., *Fertility outcomes after electroejaculation in men with spinal cord injury*. Fertil Steril, 2002. **78**(2): p. 429-31.
204. Beretta, G., E. Chelo, and A. Zanollo, *Reproductive aspects in spinal cord injured males*. Paraplegia, 1989. **27**(2): p. 113-8.
205. Sonksen, J., F. Biering-Sorensen, and J.K. Kristensen, *Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. The importance of the vibratory amplitude*. Paraplegia, 1994. **32**(10): p. 651-60.
206. Brackett, N.L., et al., *Application of 2 vibrators salvages ejaculatory failures to 1 vibrator during penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries*. J Urol, 2007. **177**(2): p. 660-3.
207. Soler, J.M., et al., *Midodrine improves ejaculation in spinal cord injured men*. J Urol, 2007. **178**(5): p. 2082-6.
208. Brackett, N.L., et al., *Treatment of infertility in men with spinal cord injury*. Nat Rev Urol, 2010. **7**(3): p. 162-72.
209. Dimitriadis, F., et al., *Erectile function and male reproduction in men with spinal cord injury: a review*. Andrologia, 2010. **42**(3): p. 139-65.
210. Brackett, N.L., O.F. Padron, and C.M. Lynne, *Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroejaculation*. J Urol, 1997. **157**(1): p. 151-7.

211. Brackett, N.L., et al., *Semen retrieval in men with spinal cord injury is improved by interrupting current delivery during electroejaculation*. J Urol, 2002. **167**(1): p. 201-3.
212. Rutkowski, S.B., et al., *The influence of bladder management on fertility in spinal cord injured males*. Paraplegia, 1995. **33**(5): p. 263-6.
213. Brackett, N.L., et al., *Seminal plasma of spinal cord injured men inhibits sperm motility of normal men*. J Urol, 1996. **155**(5): p. 1632-5.
214. Kreuter, M., M. Sullivan, and A. Siosteen, *Sexual adjustment and quality of relationship in spinal paraplegia: a controlled study*. Arch Phys Med Rehabil, 1996. **77**(6): p. 541-8.
215. Jackson, A.B. and V. Wadley, *A multicenter study of women's self-reported reproductive health after spinal cord injury*. Arch Phys Med Rehabil, 1999. **80**(11): p. 1420-8.
216. Kreuter, M., A. Siosteen, and F. Biering-Sorensen, *Sexuality and sexual life in women with spinal cord injury: a controlled study*. J Rehabil Med, 2008. **40**(1): p. 61-9.
217. Ferreiro-Velasco, M.E., et al., *Sexual issues in a sample of women with spinal cord injury*. Spinal Cord, 2005. **43**(1): p. 51-5.
218. Westgren, N., et al., *Sexuality in women with traumatic spinal cord injury*. Acta Obstet Gynecol Scand, 1997. **76**(10): p. 977-83.
219. Harrison, J., et al., *Factors associated with sexual functioning in women following spinal cord injury*. Paraplegia, 1995. **33**(12): p. 687-92.
220. Reitz, A., et al., *Impact of spinal cord injury on sexual health and quality of life*. Int J Impot Res, 2004. **16**(2): p. 167-74.
221. Forsythe, E. and J.E. Horsewell, *Sexual rehabilitation of women with a spinal cord injury*. Spinal Cord, 2006. **44**(4): p. 234-41.
222. Sipski, M.L., et al., *Sildenafil effects on sexual and cardiovascular responses in women with spinal cord injury*. Urology, 2000. **55**(6): p. 812-5.
223. Sipski, M.L., C.J. Alexander, and R.C. Rosen, *Physiologic parameters associated with sexual arousal in women with incomplete spinal cord injuries*. Arch Phys Med Rehabil, 1997. **78**(3): p. 305-13.
224. Sipski, M.L., C.J. Alexander, and R. Rosen, *Sexual arousal and orgasm in women: effects of spinal cord injury*. Ann Neurol, 2001. **49**(1): p. 35-44.
225. Alexander, M. and R.C. Rosen, *Spinal cord injuries and orgasm: a review*. J Sex Marital Ther, 2008. **34**(4): p. 308-24.
226. McAlonan, S., *Improving sexual rehabilitation services: the patient's perspective*. Am J Occup Ther, 1996. **50**(10): p. 826-34.
227. Schopp, L.H., et al., *Impact of comprehensive gynecologic services on health maintenance behaviours among women with spinal cord injury*. Disabil Rehabil, 2002. **24**(17): p. 899-903.
228. Axel, S.J., *Spinal cord injured women's concerns: menstruation and pregnancy*. Rehabil Nurs, 1982. **7**(5): p. 10-5.
229. Baker, E.R. and D.D. Cardenas, *Pregnancy in spinal cord injured women*. Arch Phys Med Rehabil, 1996. **77**(5): p. 501-7.
230. Baker, E.R., D.D. Cardenas, and T.J. Benedetti, *Risks associated with pregnancy in spinal cord-injured women*. Obstet Gynecol, 1992. **80**(3 Pt 1): p. 425-8.
231. Cross, L.L., et al., *Pregnancy, labor and delivery post spinal cord injury*. Paraplegia, 1992. **30**(12): p. 890-902.
232. Hughes, S.J., et al., *Management of the pregnant woman with spinal cord injuries*. Br J Obstet Gynaecol, 1991. **98**(6): p. 513-8.
233. Dannels, A. and S. Charlifue, *The perimenopause experience for women with spinal cord injuries*. SCI Nurs, 2004. **21**(1): p. 9-13.
234. Liu, C.W., et al., *The relationship between bladder management and health-related quality of life in patients with spinal cord injury in the UK*. Spinal Cord, 2010. **48**(4): p. 319-24.
235. Pannek, J. and B. Kullik, *Does optimizing bladder management equal optimizing quality of life? Correlation between health-related quality of life and urodynamic parameters in patients with spinal cord lesions*. Urology, 2009. **74**(2): p. 263-6.
236. Ku, J.H., *The management of neurogenic bladder and quality of life in spinal cord injury*. BJU Int, 2006. **98**(4): p. 739-45.

237. Whiteneck, G., et al., *Environmental factors and their role in participation and life satisfaction after spinal cord injury*. Arch Phys Med Rehabil, 2004. **85**(11): p. 1793-803.
238. Marschall-Kehrel, D., R.G. Roberts, and L. Brubaker, *Patient-reported outcomes in overactive bladder: the influence of perception of condition and expectation for treatment benefit*. Urology, 2006. **68**(2 Suppl): p. 29-37.
239. Bonniaud, V., et al., *Quality of life in multiple sclerosis patients with urinary disorders: discriminative validation of the English version of Qualiveen*. Qual Life Res, 2005. **14**(2): p. 425-31.
240. Pappalardo, A., F. Patti, and A. Reggio, *[Management of neuropathic bladder in multiple sclerosis]*
Management della vescica neurologica nella sclerosi multipla. Clin Ter, 2004. **155**(5): p. 183-6.
241. Bonniaud, V., et al., *Qualiveen, a urinary-disorder specific instrument: 0.5 corresponds to the minimal important difference*. J Clin Epidemiol, 2008. **61**(5): p. 505-10.
242. Bonniaud, V., et al., *Development and validation of the short form of a urinary quality of life questionnaire: SF-Qualiveen*. J Urol, 2008. **180**(6): p. 2592-8.
243. *International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire (ICIQ)*. [cited 2011 August, 2011]; Available from: <http://www.iciq.net/index.html>.
244. Shumaker, S.A., et al., *Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. Continence Program in Women (CPW) Research Group*. Qual Life Res, 1994. **3**(5): p. 291-306.
245. van der Vaart, C.H., et al., *Measuring health-related quality of life in women with urogenital dysfunction: the urogenital distress inventory and incontinence impact questionnaire revisited*. Neurourol Urodyn, 2003. **22**(2): p. 97-104.
246. Avery, K., et al., *ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence*. Neurourol Urodyn, 2004. **23**(4): p. 322-30.
247. Kelleher, C.J., et al., *A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women*. Br J Obstet Gynaecol, 1997. **104**(12): p. 1374-9.
248. Ware, J.E., Jr. and C.D. Sherbourne, *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection*. Med Care, 1992. **30**(6): p. 473-83.
249. *EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group*. Health Policy, 1990. **16**(3): p. 199-208.
250. Brazier, J., J. Roberts, and M. Deverill, *The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36*. J Health Econ, 2002. **21**(2): p. 271-92.
251. Furlong, W.J., et al., *The Health Utilities Index (HUI) system for assessing health-related quality of life in clinical studies*. Ann Med, 2001. **33**(5): p. 375-84.
252. Hollingworth, W., et al., *Exploring the impact of changes in neurogenic urinary incontinence frequency and condition-specific quality of life on preference-based outcomes*. Qual Life Res, 2010. **19**(3): p. 323-31.
253. Kuo, H.C., *Therapeutic satisfaction and dissatisfaction in patients with spinal cord lesions and detrusor sphincter dyssynergia who received detrusor botulinum toxin a injection*. Urology, 2008. **72**(5): p. 1056-60.
254. Henze, T., *Managing specific symptoms in people with multiple sclerosis*. Int MS J, 2005. **12**(2): p. 60-8.
255. Kalsi, V., et al., *Quality of life changes in patients with neurogenic versus idiopathic detrusor overactivity after intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A and correlations with lower urinary tract symptoms and urodynamic changes*. Eur Urol, 2006. **49**(3): p. 528-35.