proLékaře.cz | 17.4.2024

Botulotoxin v léčbě detruzorové hyperaktivity u pacientek s roztroušenou sklerózou

Botulinum Toxin in the Treatment of Detrusor Overactivity in Woman Patients with Multiple Sclerosis

Souhrn

Úvod: Botulotoxin A je používán úspěšně v terapii neurogenní i non-neurogenní detruzorové hyperaktivity u pacientů, u nichž selhala anticholinergní terapie. Cílem práce je analýza výsledků léčby detruzorové hyperaktivity botulotoxinem (btx) ve vlastním souboru pacientů s roztroušenou sklerózou (RS). *Soubor a metodika:* Do souboru bylo zařazeno celkem devět pacientek s roztroušenou sklerózou (RS) s hyperaktivitou detruzoru refrakterní na perorální anticholinergní terapii. Pacientky byly léčeny intradetruzorovou injekcí 1 000 UI Dysportu, po léčbě evakuovaly pacientky močový měchýř intermitentní katetrizací. Po aplikaci btx byla vysazena všechna perorální anticholinergika. Medián věku souboru je 41,6 (rozptyl 31–52) let, medián hodnoty EDSS je 5,2 (3,5–7). Byla provedena analýza subjektivní spokojenosti a kvality života před aplikací a tři měsíce po aplikaci btx pomocí dotazníků King's Health Questionnaire (KHQ) a Incontinence-Quality of Life Questionnaire (I-QoL). Údaje z mikčních deníků a urodynamické parametry byly hodnoceny každé tři měsíce po dobu trvání účinku léčby. *Výsledky:* Při hodnocení indexu I-QoL došlo k nárůstu z 16,7 (6,8–25,0) před léčbou na 72,4 (46,4–93,2) tři měsíce po léčbě. K signifikantnímu snížení vlivu dysfunkcí dolních močových cest na kvalitu života tři měsíce po léčbě došlo ve všech doménách dotazníku KHQ. Frekvence evakuací močového měchýře se tři měsíce po léčbě snížila z 19,4/24 hod na 6,8/24 hod, evakuované objemy naproti tomu vzrostly z 122,6 na 378,9 ml. Podobné výsledky byly zaznamenány i 6, 9 a 12 měsíců po léčbě. Při urodynamických měřeních došlo tři měsíce po léčbě k nárůstu cystometrické kapacity z 175,4 na 450,6 ml a poklesu maximálního detruzorového tlaku z 52,2 cm H_2O na 10,4 cm H_2O. Zlepšení trvalo i 6, 9 a 12 měsíců po léčbě. Délka trvání efektu v souboru byla 12,3 (10–15) měsíců. *Závěr:* Aplikace botulotoxinu je účinnou metodou léčby neurogenní detruzorové hyperaktivity u pacientek s RS.

J. Krhut[1], R. Zachoval[2], P. Hradílek[3], O. Havránek[1], O. Zapletalová[3]

[1] Urologické oddělení FN Ostrava
[2] Urologické oddělení 3. LF UK a FTNsP Praha
[3] Neurologická klinika FN Ostrava

MUDr. Jan Krhut, Ph.D.
Urologické oddělení
FN Ostrava
Tř. 17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: jan.krhut@fnspo.cz

Přijato k recenzi: 8. 4. 2008
Přijato do tisku: 13. 5. 2008

Klíčová slova
roztroušená skleróza – botulotoxin – neurogenní měchýř – detruzorová hyperaktivita

Key words
multiple sclerosis – botulinum toxin – neurogenic bladder – detrusor overactivity

proLékaře.cz | 17.4.2024

Abstract

Introduction: Botulinum toxin A has been used with success in the therapy of both neurogenic and non-neurogenic detrusor overactivity in patients who do not respond to anticholinergic therapy. The goal of the study is to analyse the results of treatment of detrusor overactivity with botulinum toxin (btx) in a set of patients with multiple sclerosis (MS). *Patient set and method:* The set of patients consisted of a total of nine woman patients with multiple sclerosis (MS) and detrusor overactivity refractory to oral anticholinergic therapy. The patients were treated with 1,000 UI intradetrusor Dysport injection, and their bladders were emptied with intermittent catheterisation after treatment. After the application of btx, all oral anticholinergic drugs were withdrawn. The median age of the patient set was 41.6 years (from 31 to 52 years), the median of the EDSS value was 5.2 (3.5–7). Subjective satisfaction and quality of life prior to and three months after the application of btx was evaluated with the use of the King's Health Questionnaire (KHQ), and the Incontinence – Quality of Life Questionnaire (I-QoL). Data from bladder diaries and urodynamic parametres were evaluated every three months while the effect of the therapy lasted. *Results:* The evaluation of the I-QoL index showed an increase from 16.7 (6.8–25.0) prior to therapy to 72.4 (46.4–93.2) three months after therapy. A significant reduction of the impact of the lower urinary tract dysfunctions on the quality of life three months after therapy was recorded in all sections of the KHQ questionnaire. The frequency of bladder emptying three months after therapy decreased from 19.4/24 hours to 6.8/24 hours, while the voided volume grew from 122.6 to 378.9 ml. Similar results were recorded 6, 9 and 12 months after therapy. Urodynamic measurements three months after therapy showed an increase in cystometric capacity from 175.4 to 450.6 ml, and a decrease in the maximum detrusor pressure from 52.2 cm H_2O to 10.4 cm H_2O. The improvement lasted for 6, 9 and 12 months after therapy. The duration of effect was 12.3 (10–15) months in the set. *Conclusion:* The application of botulinum toxin is an efficient method of treatment of neurogenic detrusor overactivity in woman patients with MS.

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je systémové autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému (CNS). S prevalencí asi 100/100 tis. obyvatel (30–150/100 tis.) patří k nejčastějším neurologickým autoimunitním onemocněním v Evropě [1].

Symptomy dysfunkcí dolních močových cest patří mezi hlavní symptomy RS. Jejich incidence je udávána v širokém rozmezí 10–97 % [2,3].

U 9 % pacientů jsou to první a u 2 % pacientů také jediné symptomy onemocnění [4].

Nacházíme zde jak symptomy jímací (urgence, frekvence, urgentní inkontinence), tak i mikční (retardace startu, pocit rezidua po mikci). Nejčastějšími urodynamickými nálezy jsou neurogenní hyperaktivita detruzoru (62 %), detruzorosfinkterická dyssynergie (25 %) a hypokontraktilita detruzoru (20 %) v různých vzájemných kombinacích [5].

Pro symptomy dysfunkcí dolních močových cest je charakteristická velká inter- a intraindividuální variabilita, dynamika symptomů v čase a obecná tendence ke zhoršování. Zdá se, že vývoj dysfunkcí dolních močových cest závisí rovněž na typu systémové neurologické terapie [6].

Standardní terapií hyperaktivity detruzoru je podávání anticholinergik v individuální dávce.

Rutinní kauzální terapie detruzoro–sfinkterické dyssynergie a hypokontraktility detruzoru není zatím známa.

U pacientů, kde konzervativní terapie detruzorové hyperaktivity anticholinergiky není účinná nebo je provázena závažnými nežádoucími účinky, je indikována chirurgická terapie [7].

Jednou z alternativ chirurgické terapie je léčba botulotoxinem.

Botulotoxin (btx) je neurotoxin produkovaný anaerobními mikroorganizmy rodu Clostridium. Btx působí na úrovni periferního nervového systému, kde je původcem snížení uvolňování acetylcholinu z presynaptického nervového zakončení [8].

Následkem je blokáda neuromuskulárního přenosu s následnou akontraktilitou detruzoru. Dochází až k rozpadu nervosvalové ploténky a denervaci svalového vlákna. Denervace je však reverzibilní. Nastává jednak postupná metabolizace toxinu, jednak proces neurogeneze, tedy formování nových nervových zakončení a neuromuskulárních spojení („nerve sprouting"). Celý proces reinervace trvá v závislosti na dávce týdny až měsíce. V současné době se spekuluje, že dalším možným mechanizmem účinku btx po podání do stěny močového měchýře je inhibiční vliv na neurotransmitery a receptory zprostředkovávající senzorickou neurotransmisi. Apostolidis prokázal například sníženou expresi aferentních vaniloidních receptorů TRPV1 a aferentních purinergních receptorů P2X3 po podání btx [9].

Relativně nízká cytotoxicita a dlouhotrvající efekt se staly podkladem klinického využití btx. Jako první použil btx v klinické praxi Alan Scott v léčbě strabizmu [10].

Od té doby bylo popsáno více než 250 indikací klinického použití btx a tento počet neustále roste [11].

V urologii je léčba botulotoxinem využívána v léčbě neurogenní i non–neurogenní detruzorové hyperaktivity [12,13].

Cílem práce je hodnocení efektivity injekčního podání btx do detruzoru u pacientek s RS.

Soubor a metodika

Pacientky

Do studie bylo zahrnuto celkem devět pacientek s RS, medián věku souboru byl 41,6 (31–52) let. Medián délky trvání nemoci (doba od výskytu prvních příznaků choroby) byl 13,6 (10–19) let, medián doby trvání příznaků dysfunkce dolních močových cest byl 12,1 (8–19) let. **Pět (55,5 %) pacientek trpělo relabující-remitentní formou onemocnění,**

proLékaře.cz | 17.4.2024

čtyři (44,5 %) primárně nebo sekundárně progredující formou nemoci.

Medián hodnoty EDSS skóre (Expanded Disability Status Scale) byl v našem souboru 5,2 (3,5–7).

Všechny pacientky měly klinicky závažné jímací symptomy (frekvence, urgence, urgentní inkontinence). Všechny pacientky měly urodynamicky prokázanou neurogenní hyperaktivitu detruzoru, ve všech případech byla normální compliance detruzoru.

V pěti případech standardní anticholinergní farmakoterapie nebyla dostatečně účinná, čtyři pacientky netolerovaly anticholinergní medikaci pro závažné nežádoucí účinky.

Všechny pacientky byly poučeny o nutnosti evakuace močového měchýře intermitentní katetrizací po aplikaci btx. Všechny pacientky byly v této technice edukovány, všechny ji byly schopny provádět a souhlasily s ní jako s výlučným způsobem evakuace moči po podání btx.

Všechny pacientky podaly písemný informovaný souhlas s léčbou btx.

Léčba

Před výkonem byla zajištěna sterilita moči. U všech pacientek bylo podáno celkem 1 000 UI Dysportu ředěných v 40 ml fyziologického roztoku (0,9% NaCl). Toto ředění vychází z literárních údajů [12]. Autoři jej zvolili zejména s ohledem na možnost srovnání dosažených výsledků.

Dysport byl aplikován do 40 míst detruzoru endoskopickou jehlou 23 G. Během aplikace byla šetřena oblast trigona močového měchýře vymezená vnitřním ústím močové trubice a oběma ureterálními ústími jako prevence vzniku vezikoureterálního refluxu.

Výkon byl proveden v lokální instilační anestezii (40 ml 1% Mesokain aplikováno 20 min před výkonem) v kombinaci s intravenózně podanou analgetizací. Po léčbě byl zaveden permanentní katétr na 24 hod k prevenci zánětlivých komplikací.

Sledované parametry

Hodnotili jsme subjektivní spokojenost pacientek s výsledkem léčby, kvalitu života, údaje získané analýzou mikčních deníků a urodynamické parametry.

Subjektivní spokojenost pacientek byla hodnocena pomocí pětistupňové škály stejně jako v jiných podobných studiích [14], 1 = velmi nespokojen; 2 = nespokojen; 3 = nerozhodný; 4 = spokojen; 5 = velmi spokojen.

Kvalita života pacientů byla hodnocena pomocí dotazníků King's Health Questionnaire (KHQ) a Incontinence-Quality of Life Questionnaire (I-QoL) před aplikací btx a tři měsíce po léčbě [15,16].

Dotazník KHQ hodnotí vliv inkontinence na kvalitu života v devíti doménách pomocí kalkulovaného skóre – čím vyšší skóre, tím závažnější dopad na kvalitu života pacientky.

Dotazník I-QoL hodnotí dopad inkontinence pomocí skóre kalkulovaného z bodového hodnocení 22 otázek. Čím vyšší skóre, tím lepší kvalita života.

Na základě analýzy třídenních mikčních deníků jsme hodnotili počet evakuací močového měchýře (počet spontánních mikcí před léčbou a počet katetrizací močového měchýře po léčbě), mikční, resp. katetrizovaný objem, počet epizod urgence a počet epizod urgentní inkontinence.

Všechny parametry byly hodnoceny při návštěvách před aplikací btx, poté každý třetí měsíc po dobu trvání efektu btx. Návštěvy tři měsíce po aplikaci se zúčastnilo devět pacientek, šest měsíců po aplikaci devět pacientek, devět měsíců po aplikaci devět pacientek, 12 měsíců po aplikaci sedm a 15 měsíců po aplikaci šest pacientek.

Při urodynamickém vyšetření jsme hodnotili náplň močového měchýře, při níž bylo pociťováno první nucení na močení (FDV, First Desire to Void), maximální cystometrickou kapacitu (CC) a maximální detruzorový tlak (p_{detmax}).

Urodynamické vyšetření bylo provedeno na urodynamickém přístroji Proxima (Medetron, CZ) pomocí dvoucestných vezikálních katétrů Ch 6 (BBraun, D) a rektálních katétrů Ch 10 (Porges, F). Vyšetření bylo prováděno vleže, plnící rychlost 50 ml/min. Během plnění byly provedeny provokační manévry (kašel) vždy při náplni 50, 100, příp. 200, 300 a 400 ml.

Všechny parametry byly hodnoceny při návštěvách před aplikací btx, poté každý třetí měsíc po dobu trvání efektu btx.

Vztahy veličin byly hodnoceny Pearsonovým korelačním koeficientem, jehož významnost byla posuzována t-testem.

Výsledky

Subjektivní spokojenost a kvalita života

Subjektivní spokojenost s efektem léčby byla u všech pacientek vysoká. Před léčbou bylo s funkcí dolních močových cest sedm pacientek velmi nespokojeno a dvě pacientky nespokojeny, tři měsíce po léčbě bylo osm pacientek velmi spokojeno, jedna pacientka spokojena. Osm z devíti pacientek ji chtělo podstoupit znovu po odeznění efektu léčby.

Při hodnocení kvality života dotazníkem KHQ jsme v jednotlivých doménách dotazníku zaznamenali následující výsledky (před léčbou v. tři měsíce po léčbě): všeobecný pocit zdraví 75,0 (50,0–100,0) v. 44,4 (0,0–100,0), dopady inkontinence 97,2 (75,0–100,0) v. 42,6 (0,0–100,0), omezení životní role 88,9 (50,0–100,0) v. 33,4 (16,7–66,7), fyzické omezení 92,6 (66,7–100,0) v. 35,2 (0,0–83,3), sociální omezení 84,0 (55,6–100,0) v. 48,1 (0,0–100,0), osobní vztahy 61,1 (0,0–100,0) v. 27,8 (0,0–100,0), emoce 72,8 (44,4–100,0) v. 29,6 (0,0–66,7), spánek/energie 72,2 (33,3–100,0) v. 24,1 (0,0–66,7), vyjádření závažnosti stavu 79,6 (58,3–100,0) v. 25,0 (0,0–100,0).

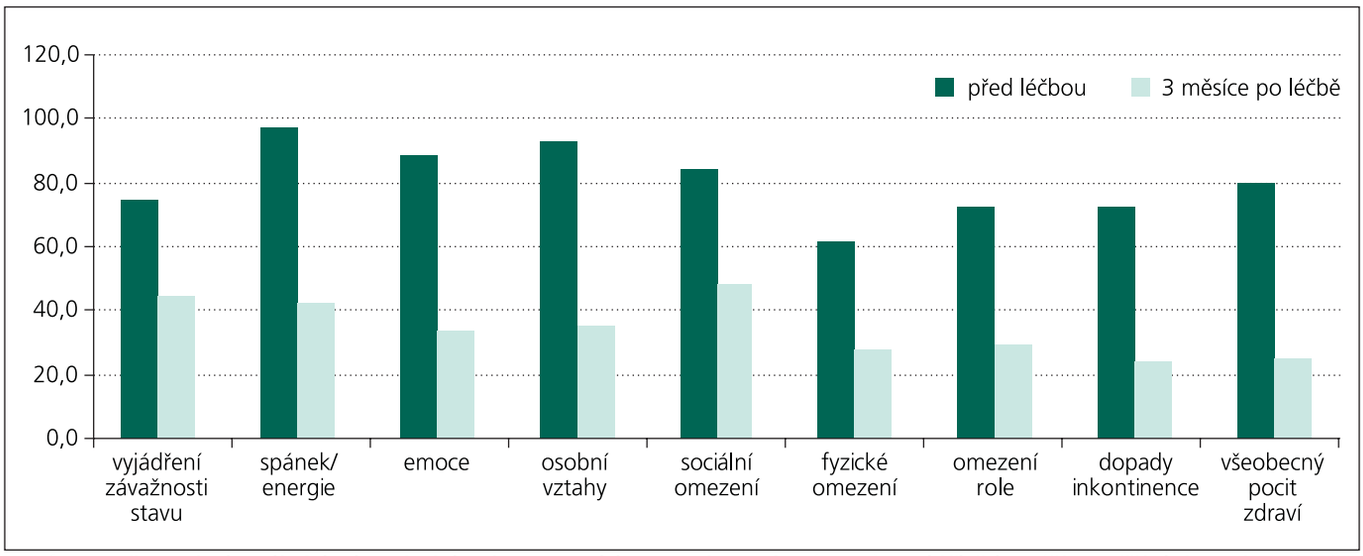
Hodnocení v jednotlivých doménách KHQ shrnuje obr. 1.

Při hodnocení dotazníky IQoL bylo skóre před léčbou 16,7 (6,8–25,0), skóre tři měsíce po léčbě bylo 72,4 (46,4–93,2), obr. 2.

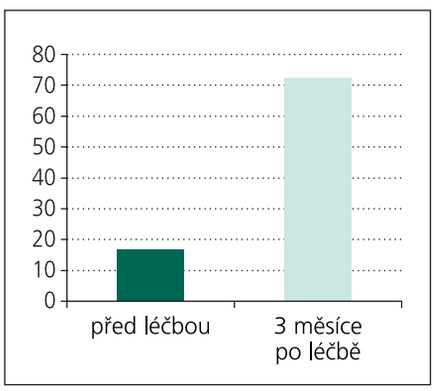
Vyhodnocení údajů z mikčních deníků

Všechny pacientky vyprazdňovaly po léčbě močový měchýř intermitentní katetrizací. Kompletní kontinence bylo dosaženo u všech devíti pacientek. Výsledky údajů získaných rozborem mikčních

proLékaře.cz | 17.4.2024



Graf 1. Změny v jednotlivých doménách King's Health Questionnaire (KHQ) po léčbě btx (čím vyšší skóre, tím závažnější dopad na kvalitu života pacientky).



Graf 2. Změny v Incontinence-Quality of Life Questionnaire (I-QoL) po léčbě btx (čím vyšší skóre, tím lepší kvalita života pacientky).

deníků shrnuje tab. 1. Všechny změny byly statisticky významné.

Vyhodnocení urodynamických parametrů

Dynamiku jednotlivých urodynamických parametrů před léčbou a po ní shrnuje tab. 1. Změny ve všech sledovaných parametrech byly statisticky významné. Délka trvání účinku léčby byla 10,3 (6 až 13) měsíců.

Nežádoucí účinky

Systémové nežádoucí účinky (úbytek svalové síly apod.) jsme v našem souboru nepozorovali.

Nezaznamenali jsme ani lokální komplikace ve smyslu hematurie, pánevních bolestí, potíží při defekaci apod.

U 7 pacientek souboru jsme zachytili asymptomatickou bakteriurii při intermitentní katetrizaci, v 1 případě se vyskytl symptomatický infekt dolních cest močových.

Ani u jedné pacientky jsme nezaznamenali v souvislosti s léčbou btx zhoršení neurologického nálezu ve smyslu zhoršení EDSS skóre.

Diskuze

Standardním způsobem terapie neurogenní i idiopatické detruzorové hyperak-

Tab. 1. Výsledky léčby ve sledovaných parametrech.

	Před léčbou	3 měsíce po léčbě	6 měsíců po léčbě	9 měsíců po léčbě	12 měsíců po léčbě	15 měsíců po léčbě
n	9	9	9	9	7	6
frekvence (n/24 hod)	19,4 (± 3,84)	6,8 (± 0,79)	7,0 (± 1,0)	7,4 (± 1,25)	7,2 (± 1,30)	9,2 (± 0,41)
mikční objem (ml)	122,6 (± 35,13)	378,9 (± 114,01)	365,1 (± 122,33)	335,3 (± 145,17)	360,1 (± 118,0)	241,2 (± 37,12)
urgence (n/24 h)	10,22 (± 2,82)	0,02 (± 0,07)	0,03 (± 0,07)	0,4 (± 0,73)	0,47 (± 0,78)	1,38 (± 0,72)
objem při prvním nucení na močení (ml)	67,6 (± 27,2)	225,1 (± 82,2)	240,0 (± 88,9)	185,0 (± 71,6)	177,0 (± 58,7)	136,7 (± 34,5)
cystometrická kapacita (ml)	175,4 (± 62,1)	450,6 (± 123,1)	443,2 (± 121,2)	402,1 (± 135,3)	400,7 (± 115,4)	261,3 (± 44,8)
maximální detruzorový tlak (cm $H_2$0)	52,2 (± 11,10)	10,4 (± 7,00)	11,3 (± 9,72)	10,4 (± 7,13)	12,7 (± 4,46)	25,7 (± 8,52)

proLékaře.cz | 17.4.2024

tivity je podávání anticholinergik. U podstatné části pacientů je však podávání anticholinergik nedostatečně účinné nebo je provázeno závažnými nežádoucími účinky.

Léčba aplikací btx do detruzoru je stále častěji používanou možností léčby pacientů s neurogenní hyperaktivitou detruzoru refrakterní na standardní farmakoterapii. Poprvé tuto možnost popsali Schurchová et al [17].

Nejčastěji jsou referovány výsledky této léčby ve skupině pacientů po spinálním traumatu a u pacientů s meningomyelokélou [18,19].

Jen málo prací hodnotí efekt léčby botulinem u pacientů s RS. Největší soubor 16 pacientů s RS léčených botulinem popsali Schulte-Baukhloh et al [20]. Ve snaze vyhnout se u svých pacientů následné evakuaci močového měchýře intermitentní katetrizací použili celkem 300 UI Botoxu, ale až jednu třetinu z celkové dávky aplikovali do oblasti zevního sfinkteru uretry. Postmikční reziduum se zvýšilo po čtyřech týdnech od terapie z 81,3 ± 23,8 ml na 126,3 ± 32,9 ml. Nutnost intermitentní katetrizace 2krát denně po dobu 3–4 týdnů popisují jen u jednoho pacienta. Na druhé straně vzhledem k nižší dávce aplikované do detruzoru uvádějí délku trvání účinku mezi 3–6 měsíci. V našem souboru byla podána celá dávka btx do detruzoru, zevní sfinkter byl ponechán intaktní. Ve všech případech pacientky po aplikaci btx evakuovaly močový měchýř intermitentní katetrizací. Na tuto skutečnost byly upozorněny předem, byly edukovány v technice intermitentní katetrizace, všechny ji zvládly a nečinila jim žádné potíže. Díky vyšší dávce aplikované do detruzoru byla celková délka trvání efektu v našem souboru dvojnásobná (12,3 měsíců). Zlepšení všech subjektivních, semiobjektivních i objektivních parametrů bylo při námi užité dávce vysoce statisticky významné.

Přínosem konceptu Schulte-Baukloha (současná aplikace btx do detruzoru i sfinkteru) je možnost zachování spontánní mikce, byť s vyššími postmikčními reziduálními objemy, nevýhodou je krátká doba trvání účinku. To s sebou nese nutnost častého opakování výkonu s možností indukce tvorby protilátek a následným rozvojem klinické rezistence [21].

Naopak výhodou námi prezentovaného konceptu je dlouhá doba trvání efektu léčby, nevýhodou potřeba intermitentní katetrizace.

Délka trvání efektu v našem souboru je poměrně dlouhá ve srovnání s výsledky aplikací btx do kosterního svalstva. To lze vysvětlit nejspíše odlišnou strukturou kosterního a viscerálního svalstva. Navíc může hrát roli i to, že u detruzoru může btx ovlivňovat nejen eferentní, ale i aferentní část reflexu. Délka trvání však závisí nejspíše i na etiologii a závažnosti defektu inervace (traumatická míšní léze v. roztroušená skleróza, kompletní v. inkompletní míšní léze apod.). Ve srovnání s pacienty s detruzorovou hyperaktivitou na podkladě traumatické míšní léze nebo meningomyelokély je délka trvání efektu skoro dvojnásobná [22]. Výsledky naší studie podávají urodynamický důkaz efektivity intradetruzorové injekce btx u pacientů s RS. Došlo k signifikantnímu nárůstu cystometrické kapacity a signifikantnímu poklesu maximálního detruzorového tlaku. To koresponduje s našimi dosavadními poznatky o mechanizmu působení btx. Btx působí presynaptickou blokádu uvolňování acetylcholinu na nervově svalové ploténce, čímž dochází k paralýze svalové buňky. Klinickým efektem je zvýšení funkční kapacity močového měchýře a dosažení kontinence v důsledku vymizení netlumených kontrakcí detruzoru. Jak ukazují naše výsledky, došlo rovněž k výraznému snížení senzitivity močového měchýře (FDV před léčbou 67,6 ml v. FDV po léčbě 225,1 ml). To může souviset s dalším pravděpodobným mechanizmem účinku btx – efektem na senzorické aferentní nervy. Po aplikaci btx nastává výrazný úbytek reaktivity suburoteliálních aferentních nervů [23].

Klinicky s účinkem btx na senzorické nervy může souviset zejména pokles počtu urgencí. Mechanizmus působení btx je pravděpodobně komplexní a není možno zatím posoudit přesný podíl účinku btx na eferentní a aferentní dráhy, neboť je známo, že btx z místa aplikace difunduje do okolí. Hloubka difuze je závislá na diluci btx. In vivo dosud nebyl vliv difuze a diluce btx ve tkáni zkoumán, zřejmě se však vedle celkové dávky jedná o další faktor, který ovlivňuje klinickou efektivitu btx.

Závěr

Léčbu btx shledáváme účinnou metodou terapie neurogenní hyperaktivity detruzoru u pacientů s RS. Léčba pomocí btx vede k signifikantnímu zlepšení kvality života nemocných, stejně jako ke zlepšení urodynamických parametrů. Aplikace btx vyplňuje mezeru mezi perorální farmakoterapií a chirurgickou terapií.

K definitivní standardizaci léčby btx je zapotřebí provést další studie, zaměřené zejména na výzkum vztahu mezi celkovou dávkou, dilucí a klinickým účinkem.

Seznam použitých zkratek

btx	botulotoxin
CC	cystometrická kapacita
CNS	centrální nervový systém
Ch	Chariérre
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FDV	první pocit nucení na močení (First Desire to Void)
I-QoL	dotazník kvality života při inkontinenci (Incontinence – Quality of Life Questionnaire)
KHQ	dotazník kvality zdraví (King's Health Questionnaire)
RS	roztroušená skleróza
p_{detmax}	maximální detruzorový tlak (Maximal Detrusor Pressure)
UI	mezinárodní jednotky (Units Internationales)

Literatura

1. Ford HL, Gerry E, Johnson M, Williams R. A prospective study of the incidence, prevalence and mortality of multiple sclerosis in Leeds. J Neurol 2002; 249(3): 260–265.

2. Andersen JT, Bradley WE. Abnormalities of detrusor and sphincter function in multiple sclerosis. Br J Urol 1976; 48(3): 193–198.

3. Ivers RR, Goldstein NP. Multiple sclerosis: a current appraisal of symptoms and signs. Proc Start Meet Mayo Clin 1963; 38: 457–466.

proLékaře.cz | 17.4.2024

4. Miller H, Simpson CA, Yeates WK. Bladder dysfunction in multiple sclerosis. Br Med J 1965; 1(5445): 1265–1269.
5. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. J Urol 1999; 161(3): 743–757.
6. Zámečník L, Novák K, Soukup V, Havrdová E, Nováková I, Horáková D. Závisí vývoj dysfunkce mikce u roztroušené sklerózy na typu neurologické léčby? Cesk Slov Neurol N 2007; 70/103(6): 687–691.
7. Zachoval R, Pitha J, Medova E, Heracek J, Lukes M, Zalesky M et al. Augmentation cystoplasty in patients with multiple sclerosis. Urol Int 2003; 70(1): 21–26.
8. Montecucco C, Schiavo G. Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins. Q Rev Biophys 1995; 28(4): 423–472.
9. Apostolidis A, Popat R, Yiangou Y, Cockayne D, Ford AP, Davis JB et al. Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. J Urol 2005; 174(3): 977–982.
10. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. Trans Am Ophthalmol Soc 1981; 79: 734–770.
11. Jost WH, Kohl A. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in rare indications. J Neurol 2001; 248(Suppl 1): 39–44.
12. Bagi P, Biering-Sørensen F. Botulinum toxin A for treatment of neurogenic detrusor overactivity and incontinence in patients with spinal cord lesions. Scand J Urol Nephrol 2004; 38(6): 495–498.
13. Lucioni A, Rapp DE, Gong EM, Fedunok P, Bales GT. Intravesical botulinum type A toxin injection in patients with overactive bladder: Trigone versus trigone-sparing injection. Can J Urol 2006; 13(5): 3291–3295.
14. Kessler TM, Danuser H, Schumacher M, Studer UE, Burkhard FC. Botulinum A toxin injections into the detrusor: an effective treatment in idiopathic and neurogenic detrusor overactivity? Neurourol Urodyn 2005; 24(3): 231–236.
15. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104(12): 1374–1379.
16. Wagner TH, Patrick DL, Bavendam TG, Martin ML, Buesching DP. Quality of life of persons with urinary incontinence: development of a new measure. Urology 1996; 47(1): 67–71.
17. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum–A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. J Urol 2000; 164(3 Pt 1): 692–697.
18. Reitz A, Stöhrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. Eur Urol 2004; 45(4): 510–515.
19. Schulte-Baukloh H, Michael T, Stürzebecher B, Knispel HH. Botulinum-a toxin detrusor injection as a novel approach in the treatment of bladder spasticity in children with neurogenic bladder. Eur Urol 2003; 44(1): 139–143.
20. Schulte–Baukloh H, Schobert J, Stolze T, Stürzebecher B, Weiss C, Knispel HH. Efficacy of botulinum-A toxin bladder injections for the treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients: an objective and subjective analysis. Neurourol Urodyn 2006; 25(2): 110–115.
21. Greene P, Fahn S, Diamond B. Development of resistence to botulinumtoxin type A in patients with torticollis. Mov Disord 1994; 9(2): 213–217.
22. Krhut J, Kopecký J, Hradílek P, Zapletalová O, Tvrdík J. Výsledky léčby neurogenních dysfunkcí dolních cest močových aplikací botulinumtoxinu do detruzoru. Česká urologie 2007; 11(3): 154–158.
23. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. Eur Urol 2006; 49(4): 644–650.

www.kardiologickeforum.cz