

Videourodynamics in patients with neurogenic bladder due to multiple sclerosis: our experience

Video-urodinamica in pazienti con vescica neurologica secondaria a sclerosi multipla: nostra esperienza

D. Caramella¹ • G. Donatelli¹ • N. Armillotta¹ • F. Manassero² • C. Traversi² • P. Frumento³
D. Pistolesi² • C. Selli²

¹Radiologia Diagnostica e Interventistica, Università di Pisa, Pisa, Italy

²Urologia, Università di Pisa, Pisa, Italy

³Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

Correspondence to: G. Donatelli, Via Pesenti 25, 56124 Pisa, Italy, Tel.: +39-349-1581130, e-mail: graziella_donatelli@hotmail.com

Received: 23 February 2009 / Accepted: 17 September 2009 / Published online: 12 February 2011

© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose. The aims of this study were to: (a) analyse the most frequent morphofunctional features of the lower urinary tract observed during videourodynamic examination in patients with neurogenic bladder due to multiple sclerosis; (b) investigate the role of the videourodynamic examination in the clinical management of these patients; and (c) demonstrate the relationship between morphological and functional variables.

Materials and methods. We performed videourodynamic examinations in 75 patients affected by neurogenic bladder secondary to multiple sclerosis.

Results. The introduction of pharmacological therapy, based on clinical and functional evaluation of the lower urinary tract, is correlated with satisfactory morphofunctional outcomes, reducing moderate-to-severe postvoid residual (PVR; $p < 0.1$) and compliance ($p < 0.05$) at the price of reduced bladder sensation. Clinical management of these patients based on morphological evaluation of the lower urinary tract decreased the occurrence of detrusor–sphincter dyssynergy (DSD) and detrusor overactivity incontinence at the following examination.

Conclusions. Our study confirmed a relationship between detrusor overactivity and hypertonic bladder, bladder diverticula, vesicoureteral reflux, between detrusor underactivity and PVR and between DSD and bladder diverticula. Our data show how the videourodynamic examination may improve evaluation and urological management of these patients.

Riassunto

Obiettivo. Questo studio è stato condotto con un triplice obiettivo: analizzare i reperti morfo-funzionali vescico-sfinterici più frequentemente rilevati con l'esame video-urodinamico in pazienti con vescica neurologica secondaria a sclerosi multipla, studiare il ruolo di questo esame nella loro gestione clinica e dimostrare l'esistenza di un rapporto di dipendenza tra variabili funzionali e morfologiche.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 75 pazienti con vescica neurologica secondaria a sclerosi multipla mediante l'esecuzione dell'esame video-urodinamico.

Risultati. L'introduzione della terapia farmacologica basata sulla valutazione clinica e funzionale dell'unità vescico-sfinterica consente di ottenere risultati morfo-funzionali buoni, con il miglioramento del residuo post-minzionale (RPM) moderato-severo ($p < 0,1$) e della compliance ($p < 0,05$), a scapito della sensibilità vescicale ($p < 0,1$). La gestione clinica dei pazienti basata anche su valutazioni morfologiche del basso tratto urinario consente di ottenere risultati statisticamente migliori, con la riduzione dei casi di dissinergia detrusore-sfintere esterno (DESD) e iperattività detrusoriale con fuga di urina nell'esame di controllo.

Conclusioni. I dati ottenuti da questo studio consentono di dimostrare l'esistenza di un rapporto di causalità tra iperattività detrusoriale e ipertono parietale, diverticoli vescicali e reflusso vescico-ureterale (RVU), tra ipoattività detrusoriale e RPM, e tra DESD e diverticoli vescicali; permettono inoltre di avvalorare l'utilità dell'esame video-urodinamico nella valutazione e nel management urologico di questi pazienti.

Keywords Videourodynamics · Neurogenic bladder · Multiple sclerosis

Parole chiave Video-urodinamica · Vescica neurologica · Sclerosi multipla

Introduction

Multiple sclerosis is a demyelinating disease of the central nervous system (CNS) with multifactorial aetiology, progressive course characterised by periods of remission and relapse and dominated by clinical polymorphism attributed to lesion dissemination in space and time. Onset can occur at any age, although the initial symptoms generally present between 20 and 40 years of age [1, 2]. The prevalence in Italy is 40–70 per 100,000 population, and the constantly increasing incidence was 4.2 per 100,000 in 1999 [3]. The disease prevalently affects women, with a female-to-male ratio of approximately 3:1, and it appears to be markedly influenced by environmental factors as well as genetic and immunological factors. In fact, different populations have different incidence rates – the frequency of the disease rises with increasing distance from the equator, and the relative risk (RR) for the individual is linked to the environment in which they spend the first 15 years of life [1, 4]. In 50%–90% of patients [5, 6], in different periods of the natural history of the disease but prevalently during the first 10 years after diagnosis [6, 7], morphofunctional alterations occur to the lower urinary tract. These require adequate study to define their characteristics and, where necessary, to undertake appropriate treatment. Careful management of lower urinary tract dysfunction contributes to improving quality of life in these patients.

Materials and methods

The study was conducted on 75 patients with neurogenic bladder secondary to multiple sclerosis who were observed between July 1998 and May 2008 at the Diagnostic and Interventional Radiology Department and the Urology Department of the Santa Chiara Hospital in Pisa. Forty-seven patients were women aged between 39 and 78 years [mean±standard deviation (SD) 57±11] and 28 were men aged between 32 and 83 years (mean±SD 50±11). Twenty-one patients underwent two videourodynamic examinations for a total of 96 examinations. The only exclusion criterion applied was the presence of other disease, whether neurogenic or otherwise, that could have been responsible for morphofunctional abnormalities of the lower urinary tract.

Patients were subdivided into groups on the basis of the number of examinations performed, whether they were undergoing pharmacological treatment at the time of the first examination or whether treatment was introduced at a later date. In this way, five groups were created: 55 patients

Introduzione

La sclerosi multipla è una malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale ad eziologia multifattoriale, con un decorso progressivo caratterizzato dalla presenza di remissioni e ricadute, dominata da un polimorfismo clinico attribuibile al carattere disseminato delle lesioni nello spazio e nel tempo. Può insorgere ad ogni età, anche se i primi sintomi si presentano generalmente tra i 20 e i 40 anni [1, 2]. In Italia ha una prevalenza di 40–70 casi per 100000 individui e un'incidenza in costante aumento che nel 1999 ha raggiunto i 4,2 casi per 100000 individui [3]. La malattia colpisce prevalentemente le donne, con un'incidenza tripla rispetto agli uomini, e sembra risentire di notevoli influenze ambientali, oltre che genetiche e immunologiche. Infatti popolazioni diverse presentano tassi d'incidenza diversi, la frequenza della malattia aumenta con la distanza dall'equatore e il rischio relativo assunto dall'individuo è relativo all'ambiente in cui il soggetto trascorre i primi quindici anni di vita [1, 4]. Nel 50%–90% dei pazienti [5, 6], in momenti diversi della storia naturale della malattia ma prevalentemente durante i primi dieci anni dalla diagnosi [6, 7], compaiono alterazioni morfo-funzionali vescico-sfinteriche; esse richiedono uno studio adeguato per poterne definire le caratteristiche ed intraprendere, se necessario, una terapia appropriata. Un accurato management delle disfunzioni delle basse vie urinarie contribuisce a migliorare la qualità di vita di tali pazienti.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto su 75 pazienti con vescica neurologica secondaria a sclerosi multipla, osservati tra luglio 1998 e maggio 2008 presso l'Unità Operativa (UO) di Radiologia Diagnostica e Interventistica e l'UO di Urologia Universitaria dell'Ospedale S. Chiara di Pisa. Di essi 47 sono donne, di età compresa fra 39 e 78 anni (età media 57 anni, $\sigma=11$ anni), e 28 uomini, di età compresa fra 32 e 83 anni (età media 50 anni, $\sigma=11$ anni); 21 di essi hanno eseguito due esami video-urodinamici, per un totale di 96 esami valutati. L'unico criterio di esclusione applicato è stato la presenza di altra patologia, neurologica o meno, potenzialmente responsabile di alterazioni morfo-funzionali vescico-sfinteriche.

I pazienti sono stati suddivisi in più gruppi in base al numero di esami eseguiti, all'assunzione di terapia farmaco-

Table 1 Allocation of patients by sex and treatment

	n	%
Men	28	37
Women	47	63
Total	75	100
Patients at first examination without treatment	55	73
Patients at first examination with treatment	20	27
Patients who underwent a second examination	21	28
Patients at second examination after introduction of treatment	6	
Patients second examination after implantation of baclofen pump	5	

Tabella 1 Ripartizione dei pazienti per sesso e percorso terapeutico

	n	%
Maschi	28	37
Femmine	47	63
Totale pazienti	75	100
Pazienti al 1° esame senza terapia	55	73
Pazienti al 1° esame con terapia	20	27
Pazienti che hanno eseguito 2 esami	21	28
Pazienti al 2° esame dopo introduzione di terapia	6	
Pazienti al 2° esame dopo impianto di pompa al baclofene	5	

(73%) without treatment at the time of the first examination; 20 (27%) undergoing treatment at the time of the first examination; 21 (28%) who underwent two examinations – in six cases, pharmacological treatment was initiated after the first examination, and in five of these (83%), treatment involved implantation of a baclofen pump (Table 1).

Videourodynamic study was done in accordance with the International Continence Society standards [8]. A different protocol was performed on the basis of the needs identified from the individual patient history and flowmetry findings. Flowmetry was judged nonassessable for voided volumes <50 ml and was not performed in patients with an indwelling catheter or in those who reported an absent bladder sensation at the beginning of the examination. The pressure–flow study was done in patients with a flowmetry trace suspicious for bladder outlet obstruction or detrusor underactivity. In all other patients, cystomanometry was performed. Videourodynamic study was conducted with a Medtronic duet system; for the cystomanometry and the pressure–flow study, 9- and 6-Fr double-lumen bladder catheters were used for recording the intravesical pressure, and a 12-Fr rectal balloon catheter was used for measuring abdominal pressure. Two systems were used for radiological evaluation: a conventional system in the initial period, and a digital system thereafter (FCR XG 5000 reader, Fujifilm). Contrast materials were Visipaque (Iodixanol, Amersham Health, iodine concentration 320 mg/dl) and Ultravist (Iopromide, Bayer

logica al momento del primo esame e alla sua successiva introduzione. Sono stati così delineati 5 gruppi: 55 pazienti (73%) senza terapia al momento del primo esame; 20 pazienti (27%) con terapia al primo esame; 21 pazienti (28%) che hanno eseguito due esami: in 6 casi dopo il primo esame è stata introdotta una terapia farmacologica, e in 5 di questi (83%) si è trattato dell'impianto di pompa al baclofene (Tabella 1).

Le valutazioni urodinamiche sono state condotte in modo conforme agli standard dell'International Continence Society [8]. Per lo studio urodinamico è stato seguito un diverso protocollo sulla base delle esigenze emerse dall'anamnesi e dai reperti flussometrici dei singoli pazienti. La flussometria è risultata non valutabile per volumi minzionali inferiori a 50 ml e non è stata eseguita in pazienti portatori di catetere vescicale a permanenza e in coloro che riferivano l'assenza di stimolo minzionale all'inizio dell'esame. Lo studio pressione-flusso è stato condotto in pazienti con un tracciato flussometrico sospetto per ostruzione cervico-uretrale o ipoattività detrusoriale; in tutti gli altri pazienti è stata eseguita una cistomanometria. L'esame urodinamico è stato eseguito con apparecchio duet Medtronic; per la cistomanometria e lo studio pressione-flusso, sono stati utilizzati cateteri vescicali a doppio lume di calibro 9 e 6 Fr per la registrazione della pressione endovescicale e cateteri rettili a palloncino del diametro di 12 Fr per la misurazione della pressione addominale. Per la valutazione

Schering Pharma, iodine concentration 370 mg/dl).

Examinations were done by recording the urodynamic trace and periodically obtaining fluoroscopy acquisitions in the presence of symptoms reported by the patient or alterations in the trace. Images acquired during the examinations were those considered by the operator to be representative of the situation of the lower urinary tract. In particular, one acquisition was obtained at baseline, after urinary flowmetry and prior to bladder filling; two at complete filling with the patient in a lying position, with and without Valsalva manoeuvre; two with the patient in the upright position, with one during the Valsalva manoeuvre and one during voiding; and one after voiding. Bladder volume, morphology of the lower urinary tract and leakage of iodinated urine during uninhibited detrusor contraction or the Valsalva manoeuvre were monitored with fluoroscopy. In the case of urine leakage or vesicoureteral reflux (VUR), bladder volume and detrusor pressure at the time of the event were recorded with serial morphofunctional acquisitions up to its maximum level of expression.

We analysed 18 variables: urgency, frequency, urinary incontinence (UI), recurrent urinary tract infections (UTI), urinary retention (UR), bladder sensation, bladder compliance, detrusor overactivity with and without incontinence, detrusor underactivity, acontractile detrusor, VUR, hypertonic bladder wall, bladder diverticula, hypertonic bladder neck, hypertonic external urethral sphincter, detrusor-sphincter dyssynergy (DSD) and postvoid residual (PVR), the latter being subdivided into four subgroups on the basis of volume (50–150 ml, 151–250 ml, 251–400 ml, >400 ml; PVR < 50 ml was considered nonsignificant).

Data were analysed with Microsoft Office Excel and R 2.5.1. Statistical analysis was done using the following tests: the z test for independent samples when evaluating the differences in variables between patients at the first videourodynamic examination with and without treatment (as the samples were sufficiently large, the assumptions of asymptotic normality of the estimators are considered valid); the McNemar test for paired samples in comparing variables among paired samples (in two consecutive examinations, before and after the introduction of treatment, before and after implantation of the baclofen pump); and the chi-squared test in analysing dependence between functional and morphological variables.

Results

A separate analysis was made of the frequency variable presentation in patients who were or were not undergoing pharmacological treatment at the time of the first videourodynamic study, with the aim of studying the most frequent findings in these two groups and whether there were any dif-

radiologica sono state utilizzate due apparecchiature: nel primo periodo un sistema convenzionale, nel secondo un sistema digitale (lettore FCR XG 5000, Fujifilm). I mezzi di contrasto impiegati sono stati Visipaque (Iodixanolo, Amersham Health; concentrazione di iodio 320 mg/dl) e Ultravist (Iopromide, Bayer Schering Pharma; concentrazione di iodio 370 mg/dl).

Gli esami sono stati seguiti mediante la registrazione dei tracciati urodinamici e acquisizioni in fluoroscopia ottenute periodicamente, in presenza di una sintomatologia riferita dal paziente o alterazioni dei tracciati. Le immagini acquisite durante gli esami sono quelle ritenute utili dall'operatore a documentare la situazione delle basse vie urinarie; in particolare sono state fatte una acquisizione in basale, dopo la flussometria e prima del riempimento vescicale; due a pieno riempimento in clinostatismo, con e senza manovra di Valsalva; due in ortostatismo, di cui una durante manovra di Valsalva e una minzionale; una post-minzionale. Il riempimento vescicale, le caratteristiche morfologiche delle basse vie urinarie e l'eventuale fuga di urina iodata durante le contrazioni detrusoriali disinibite o la manovra di Valsalva sono state monitorate con la fluoroscopia. In caso di fuga di urina sono stati registrati il volume di riempimento vescicale e la pressione detrusoriale concomitanti all'evento, così come in presenza di un episodio di reflusso vescico-ureterale (RVU), con acquisizione di una documentazione seriale morfo-funzionale fino al suo massimo grado di espressione.

Sono state analizzate 18 variabili: urgenza minzionale (UM), frequenza minzionale (FM), incontinenza urinaria (IU), infezioni urinarie ricorrenti (IVU), ritenzione urinaria (RU), sensibilità vescicale, compliance vescicale, iperattività detrusoriale con e senza fuga di urina; ipoattività detrusoriale, acontractilità detrusoriale, reflusso vescico-ureterale, ipertono parietale, diverticoli vescicali, ipertono del collo vescicale, ipertono dello sfintere uretrale esterno, dissinergia detrusore-sfintere esterno (DESD) e residuo post-minzionale (RPM), quest'ultimo suddiviso in quattro sottogruppi in base alla sua entità (50–150 ml, 151–250 ml, 251–400 ml, >400 ml; l'RPM è considerato non significativo se inferiore a 50 ml).

I dati sono stati analizzati con Microsoft Office Excel 2003 ed R 2.5.1. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando: il test z per campioni indipendenti nella valutazione delle differenze nelle variabili di interesse tra i pazienti al primo esame video-urodinamico con e senza terapia (essendo i campioni sufficientemente numerosi, si considerano valide le assunzioni di normalità asintotica degli stimatori); il test di McNemar per campioni appaiati nel confronto delle variabili di interesse tra campioni appaiati (in due esami consecutivi, prima e dopo l'introduzione della terapia, prima e dopo l'impianto della pompa al baclofene);

Table 2 Sample means of outcome variables

	Ist exam without treatment	Ist exam with treatment	<i>p</i> value	First exam	Second exam	<i>p</i> value	Before treatment	After treatment	<i>p</i> value	Before baclofen pump implantation	After baclofen pump implantation	<i>p</i> value
Urgency	0.36	0.2	0.074*	0.33	0.14	0.068*	0.5	0.17	0.098*	0.4	0	0.034**
Frequency	0.04	0.05		0	0		0	0		0	0	
UI	0.51	0.4		0.48	0.29	0.099*	0.5	0.33		0.4	0.2	
UTI	0.11	0.1		0.19	0.05	0.076*	0	0		0	0	
UR	0.04	0.05		0	0		0	0		0	0	
DSD	0.2	0.15		0.24	0.14		0.5	0.17		0.6	0	0.083*
Diverticula	0.24	0.15		0.29	0.19		0	0		0	0	
Hypertonic bladder wall	0.49	0.55		0.48	0.62		0.67	0.5		0.6	0.4	
VUR	0.15	0.1		0.14	0.05		0.17	0		0.2	0	
PVR	0.6	0.5		0.71	0.52		0.67	0.67		0.6	0.6	
PVR 50–150 ml	0.45	0.3		0.57	0.38		0.67	0.67		0.6	0.6	
PVR 151–250 ml	0.09	0.2		0.14	0.14		0	0		0	0	
PVR 251–400 ml	0.04	0	0.065*	0	0		0	0		0	0	
PVR>400 ml	0.02	0		0	0		0	0		0	0	
Hypertonic bladder neck	0.09	0.1		0.1	0		0	0		0	0	
Detrusor overactivity	0.67	0.55		0.76	0.71		1	0.67		1	0.6	
Detrusor overactivity with leakage	0.44	0.4		0.71	0.33	0.021**	0.83	0.17	0.046**	0.8	0.2	0.083*
Decreased sensation	0.35	0.55	0.060*	0.43	0.48		0.33	0.67		0.2	0.8	
Increased sensation	0.13	0.1		0.1	0.05		0.17	0		0.2	0	
Normal sensation	0.53	0.35	0.077*	0.48	0.48		0.5	0.33		0.6	0.2	
Reduced compliance	0.13	0	0.002**	0.14	0.1		0	0.17		0	0	
Detrusor underactivity	0.2	0.15		0.1	0.1		0.17	0		0.2	0	
Acontractile detrusor	0	0		0	0		0	0		0	0	
Number	55	20		21	21		6	6		5	5	

p* < 0.1; *p* < 0.05

UI, urinary incontinence; UTI, urinary tract infections; UR, urinary retention, DSD, detrusor-sphincter dyssynergy; VUR, vesicoureteral reflux; PVR, post-void residual

Tabella 2 Media campionaria delle variabili di interesse

	1° esame senza terapia	1° esame con terapia	p-value	primo esame	secondo esame	p-value	prima della terapia	dopo la terapia	p-value	pre-baclofene	post-baclofene	p-value
UM	0,36	0,20	0,074*	0,33	0,14	0,068*	0,5	0,17	0,098*	0,40	0	0,034**
FM	0,04	0,05		0	0		0	0		0	0	
IU	0,51	0,40		0,48	0,29	0,099*	0,5	0,33		0,40	0,20	
IVU	0,11	0,10		0,19	0,05	0,076*	0	0		0	0	
RU	0,04	0,05		0	0		0	0		0	0	
DESD	0,20	0,15		0,24	0,14		0,50	0,17		0,60	0	0,083*
Diverticoli	0,24	0,15		0,29	0,19		0	0		0	0	
Iper tono parietale	0,49	0,55		0,48	0,62		0,67	0,50		0,60	0,40	
RVU	0,15	0,10		0,14	0,05		0,17	0		0,20	0	
RPM	0,60	0,50		0,71	0,52		0,67	0,67		0,60	0,60	
RPM 50–150 ml	0,45	0,30		0,57	0,38		0,67	0,67		0,60	0,60	
RPM 151–250 ml	0,09	0,20		0,14	0,14		0	0		0	0	
RPM 251–400 ml	0,04	0	0,065*	0	0		0	0		0	0	
RPM>400 ml	0,02	0		0	0		0	0		0	0	
Iper tono collo vescicale	0,09	0,10		0,10	0		0	0		0	0	
Iperattività detrusoriale	0,67	0,55		0,76	0,71		1	0,67		1	0,60	
Iperattività detrusoriale con fuga	0,44	0,40		0,71	0,33	0,021**	0,83	0,17	0,046**	0,80	0,20	0,083*
Iposensibilità	0,35	0,55	0,060*	0,43	0,48		0,33	0,67		0,20	0,80	
Ipersensibilità	0,13	0,1		0,10	0,05		0,17	0		0,20	0	
Sensibilità normale	0,53	0,35	0,077*	0,48	0,48		0,50	0,33		0,60	0,20	
Ridotta compliance	0,13	0	0,002**	0,14	0,10		0	0,17		0	0	
Ipoattività detrusoriale	0,20	0,15		0,10	0,10		0,17	0		0,20	0	
Acontrattilità detrusoriale	0	0		0	0		0	0		0	0	
N	55	20		21	21		6	6		5	5	

*p<0,1; **p<0,05

tp, terapia; UM, urgenza minzionale; FM, frequenza minzionale; IU, incontinenza urinaria; IVU, infezioni urinarie ricorrenti; RU, ritenzione urinaria; DESD, dissinergia detrusore-sfintere esterno; RVU, reflusso vescico-ureterale; RPM, residuo post-minzionale



Fig. 1 Irregular shape of the bladder at medium–complete filling, typical of hypertonic bladder wall.

Fig. 1 Ipercono parietale: è caratterizzato dall'irregolarità del profilo vescicale a medio-pieno riempimento.

ferences. As Table 2 shows, in both cases, frequencies $\geq 50\%$ were recorded for hypertonic bladder wall (Fig. 1); PVR, particularly with a volume of 50–150 ml; and detrusor overactivity (Fig. 2). Statistical significance was found ($p < 0.1$) for PVR 251–400 ml and normal bladder sensation, which were more frequent in patients not undergoing treatment; and reduced bladder sensation, which was more frequent in

il test chi-quadro nell'analisi della dipendenza tra variabili funzionali e morfologiche.

Risultati

Sono state analizzate le frequenze di presentazione delle variabili in studio separatamente nei pazienti che al momento del primo esame video-urodinamico assumevano o meno terapia farmacologica, allo scopo di studiare i reperti più frequentemente rilevati in questi due gruppi di pazienti e le eventuali differenze tra gli stessi. Come mostrato nella Tabella 2 in entrambi i casi sono state ottenute frequenze prossime o superiori al 50% per ipertono parietale (Fig. 1), RPM, in particolare di entità 50–150 ml, e iperattività detrusoriale (Fig. 2). Sono invece risultate statisticamente significative ($p < 0,1$) le frequenze di presentazione di RPM 251–400 ml e normale sensibilità vescicale, più frequenti nei pazienti non in terapia, e quella dell'ipotesibilità, più frequente nei pazienti in terapia farmacologica e verosimilmente legata ad essa. Ancora più significativa è la differenza di frequenza della ridotta compliance ($p < 0,05$), più rappresentata nei pazienti non in terapia.

Confrontando i risultati ottenuti nei pazienti studiati prima e dopo l'introduzione della terapia farmacologica (Tabella 2), si evidenzia una significativa riduzione della

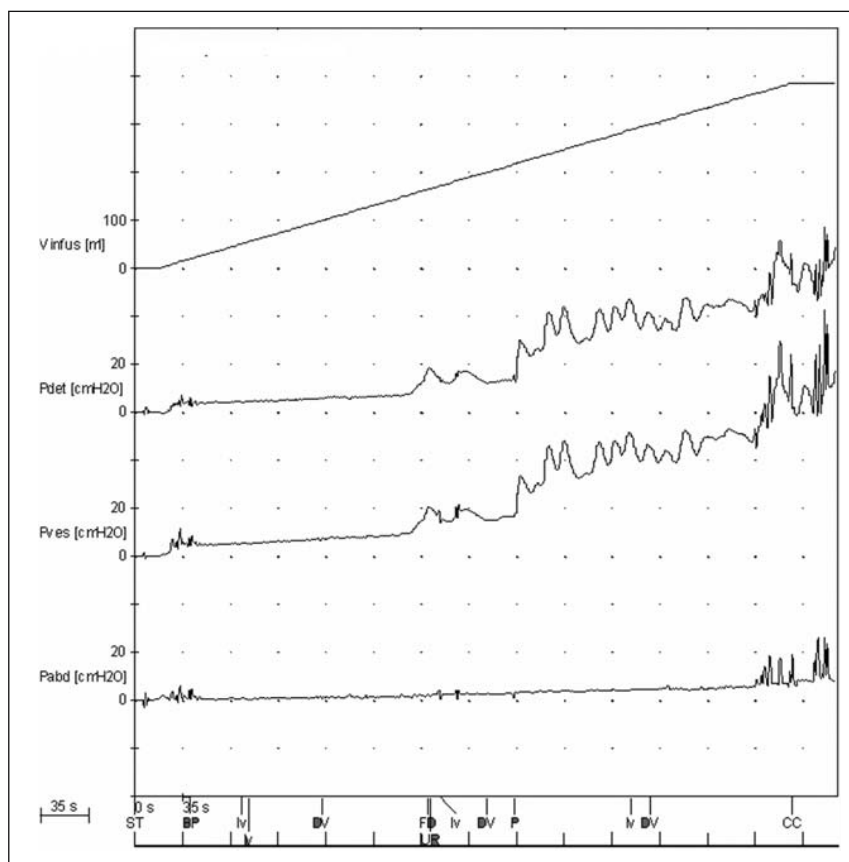


Fig. 2 Typical neurogenic detrusor overactivity characterised by the presence of spontaneous neurogenic (multiple sclerosis) detrusor contractions. Cystometry shows sudden variations of detrusor pressure during bladder filling, up to 78 cmH₂O.

Fig. 2 Classico quadro di iperattività detrusoriale neurogena, caratterizzato dalla presenza di contrazioni detrusoriali spontanee ad eziologia neurogena (sclerosi multipla). Il tracciato cistomanometrico evidenzia repentine fluttuazioni della pressione detrusoriale durante la fase di riempimento vescicale, con valori massimi di 78 cmH₂O.

patients undergoing pharmacological treatment and probably linked to it. Even more significant was the difference in frequency of reduced compliance ($p < 0.05$), which was more common among patients not undergoing treatment.

Comparison of findings obtained in patients studied before and after the introduction of pharmacological treatment (Table 2) showed a significant reduction in the frequency of

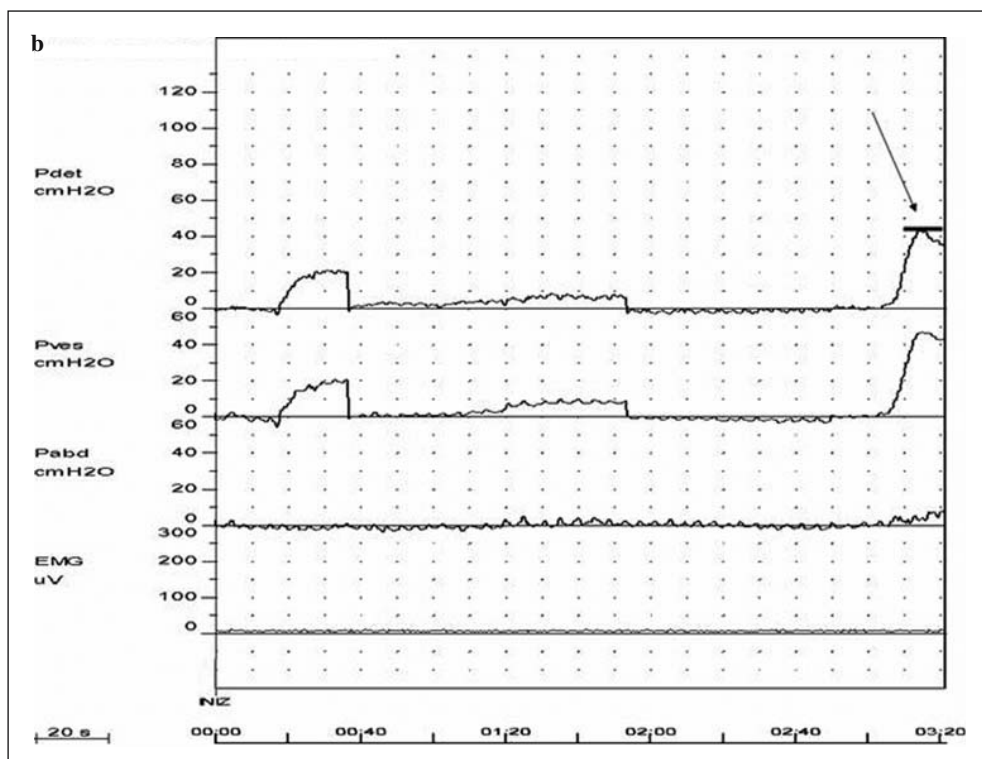


Fig. 3a,b Detrusor overactivity with incontinence at 44 cm water of detrusor pressure in a patient with bladder diverticula.

Fig. 3a,b Contrazione detrusoriale disinibita con pressione detrusoriale massima di 44 cmH₂O che determina fuga di urina in paziente con diverticoli vescicali.

frequenza di osservazione dell'iperattività detrusoriale con fuga di urina ($p < 0,05$) dopo terapia (Fig. 3). Confrontando i pazienti sottoposti ad impianto di pompa al baclofene prima e dopo lo stesso, si rilevano la riduzione della frequenza del DESD (Fig. 4) e dell'iperattività detrusoriale con fuga ($p < 0,1$) dopo circa un mese dall'intervento. Le restanti variabili risultano sostanzialmente stabili in entrambi i casi.

Confrontando i risultati ottenuti nella valutazione dei pazienti sottoposti a due esami indipendentemente dalle decisioni terapeutiche prese nel frattempo (Tabella 2) si osserva una significativa riduzione della frequenza di riscontro dell'iperattività detrusoriale associata a fuga di urina ($p < 0,05$).

Per quanto riguarda l'analisi dei sintomi riferiti dai pazienti al momento dell'esame, si nota una frequenza significativamente minore di urgenza minzionale nei pazienti in terapia al momento del primo esame rispetto a quelli non in terapia, nei pazienti al secondo esame video-urodinamico indipendentemente dal planning terapeutico intrapreso, dopo introduzione di terapia e impianto di pompa al baclofene (Tabella 2). Allo stesso modo si evidenzia una riduzione dei casi di incontinenza urinaria e infezioni delle vie urinarie dopo introduzione di terapia farmacologica (Tabella 2).

Come mostrato nella Tabella 3, i dati relativi ai primi esami sostenuti da pazienti non in terapia farmacologica hanno permesso di evidenziare rapporti di dipendenza tra diverse variabili in studio; in particolare, il rapporto di causa-effetto tra iperattività detrusoriale e ipertono parietale, diverticoli

detrusor overactivity incontinence ($p < 0.05$) after treatment (Fig. 3). Comparison of findings in patients before and after undergoing baclofen pump implantation show reduced DSD frequency (Fig. 4) and detrusor overactivity incontinence ($p < 0.1$) at approximately 1 month from the intervention. The remaining variables were substantially stable in both groups.

Comparison of findings in patients who underwent two examinations regardless of treatment decisions during the interval (Table 2) revealed a significant reduction in the frequency of detrusor overactivity associated with leakage ($p < 0.05$). A significantly lower frequency of urgency was reported by patients undergoing treatment at the time of the first examination than by those not undergoing treatment and by patients at the second videourodynamic examination regardless of treatment strategy after the introduction of treatment and implantation of the baclofen pump (Table 2). Reduction was also observed in patients with UI and UTI after the introduction of pharmacological treatment (Table 2).

As Table 3 shows, data regarding the first examinations in patients not undergoing pharmacological treatment highlights the dependent relationships between different study variables, particularly the cause–effect relationship between detrusor overactivity and hypertonic bladder wall, between bladder diverticula and VUR, between detrusor underactivity and PVR and between DSD and bladder diverticula, with varying levels of significance. Particularly notable was the relationship between detrusor overactivity and hypertonic bladder wall, bladder diverticula and VUR and the relation-

vescicali e RVU, tra ipoattività detrusoriale e RPM, e tra DESD e diverticoli vescicali, con vario livello di significatività. Si sottolinea la relazione dell'iperattività detrusoriale con l'ipertono parietale, i diverticoli vescicali e il RVU e quella del DESD con i diverticoli vescicali perché caratterizzati da un livello di significatività inferiore al 5%.

Discussione

Lo studio video-urodinamico è gravato da un'importante fonte di errore, peraltro riscontrabile anche nella sola valutazione funzionale delle basse vie urinarie: la necessaria

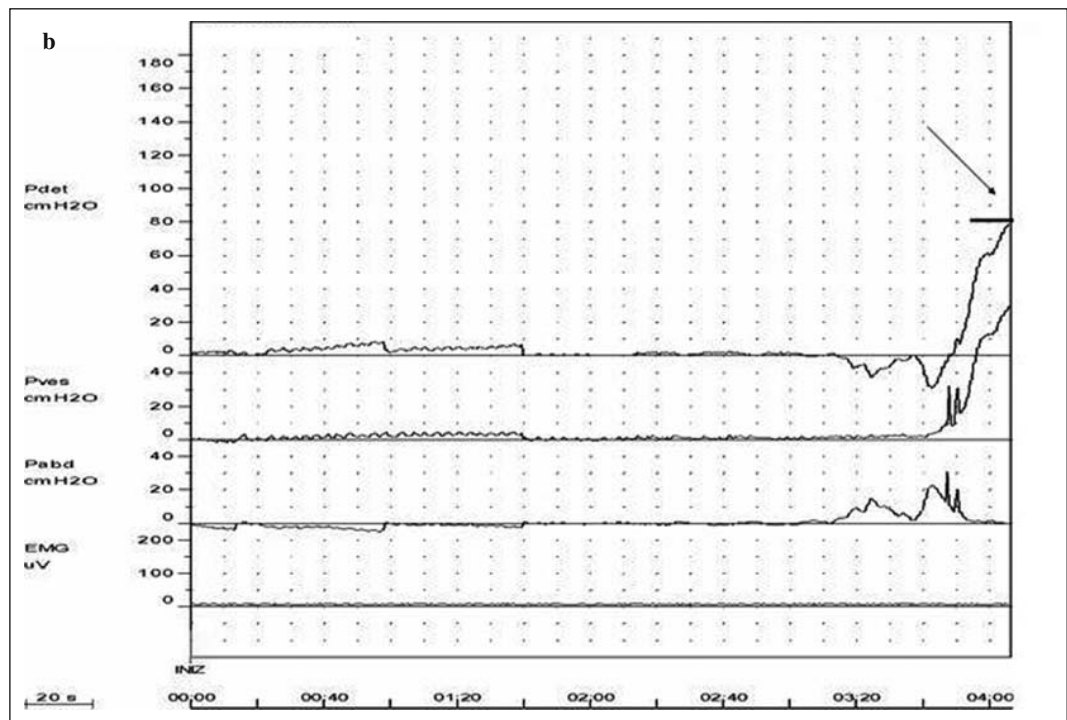


Fig. 4a,b Hypertonic bladder wall and detrusor overactivity incontinence at 80 cmH₂O of detrusor pressure. External urethral sphincter is contracted during urine leakage: typical appearance of detrusor-sphincter dyssynergy.

Fig. 4a,b Iperptono parietale e fuga di urina iodata in concomitanza di una contrazione detrusoriale disinibita con pressione detrusoriale massima di 80 cmH₂O. Si osserva un aspetto contratto dello sfintere uretrale esterno durante la fuga, tale da configuare un quadro di DESD.

Table 3 Chi-square test for some relevant outcomes

	Hypertonic bladder wall	Bladder diverticula	VUR
Detrusor overactivity	0.0008***	0.028**	0.033**
	RPM	Bladder diverticula	
Detrusor underactivity DSD	0.099* NS	/ 0.039**	

* $p < 0.1$; ** $p < 0.05$; *** $p < 0.001$

DSD, detrusor-sphincter dyssynergy; VUR, vesicoureteral reflux; NS, not significant

Tabella 3 *p*-values al test chi-quadro per differenti coppie di variabili

	Ipertono parietale	Diverticoli vescicale	RVU
Iperattività detrusoriale	0,0008***	0,028**	0,033**
	RPM	Diverticoli vescicali	
Ipoattività detrusoriale DESD	0,099* NS	/ 0,039**	

* $p < 0,1$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,001$

RVU, reflusso vescico-ureterale, RPM, residuo post-minzionale, DESD, dissinergia detrusore-sfintere esterno, NS, non significativo

ship between DSD and bladder diverticula because the level of significance was $< 5\%$.

Discussion

Videourodynamic study is encumbered by an important source of error, which also influences functional evaluation alone of the lower urinary tract, i.e. the need for patient cooperation, which may be inadequate but which alone cannot compromise the utility of the evaluation. Presentation frequency of study variables in patients who at first videourodynamic examination were not undergoing pharmacological treatment were not in total agreement with data presented in the literature [9–13], which are more heterogeneous. This disagreement could be due to the different degrees of disease severity and different duration of urological symptoms in patients enrolled in the various studies.

Comparison between patients who at first videourodynamic evaluation were or were not undergoing pharmacological treatment revealed a more favourable morphofunctional picture in the former group. Comparison of the analysis with paired samples in patients who at the time of the first examination were not undergoing pharmacological treatment revealed improvement in the morphofunctional picture. In particular, there was a reduction in the frequency of DSD and detrusor overactivity associated with leakage at the second examination. On the basis of the findings re-

collaborazione del paziente, che talvolta può essere inadeguata, ma che da sola non può pregiudicare l'utilità di tale valutazione. Le frequenze di presentazione delle variabili in studio nei pazienti che al momento della prima valutazione video-urodinamica non assumevano terapia farmacologica non sono sempre in accordo con i dati presenti in letteratura [9–13], peraltro non omogenei tra loro; tale discordanza potrebbe essere imputata al diverso grado di malattia presente nei pazienti reclutati per i vari studi e alla diversa durata dei sintomi urologici negli stessi. Valutando i risultati ottenuti dal confronto tra pazienti che al momento del primo esame video-urodinamico assumevano o meno terapia farmacologica si evidenzia un quadro morfo-funzionale globalmente migliore per i primi.

Confrontando i risultati ottenuti nelle analisi con campioni appaiati, in pazienti che al momento del primo esame non assumevano terapia, si evidenzia sempre un miglioramento del quadro morfo-funzionale vescico-sfinterico: in particolare la riduzione della frequenza dei casi di DESD e di iperattività detrusoriale associata a fuga di urina al momento del secondo esame. Sulla base dei risultati riportati in Tabella 2, si può concludere che il management clinico del paziente con vescica neurologica secondaria a sclerosi multipla integrato dall'esame video-urodinamico permette una gestione più adeguata dell'unità vescico-sfinterica, consentendo di ottenere miglioramenti morfo-funzionali più marcati.

I pazienti da noi studiati non sono stati stratificati per

ported in Table 2, we conclude that clinical management combined with videourodynamic examination of the patient with neurogenic bladder secondary to multiple sclerosis improves the management of the lower urinary tract and produces more notable morphofunctional improvements.

Although the patients we studied were not stratified according to disease severity or duration of lower urinary tract involvement, the findings were nonetheless interesting. In fact, on the basis of the assumption that the disease can either remain clinically and pathologically stable for a more-or-less lengthy period or worsen but certainly not regress, improvements in one or more functional, morphological or mixed variables can only be the result of the treatment undertaken, whereas stability can also be attributed to remission. Therefore, only data relating to significant differences in presentation frequency of the variables themselves were considered. A more accurate evaluation of this issue requires prospective studies and stratification of patients according to disease severity and duration of lower urinary tract involvement, with the exclusion of other diseases that could influence morphology and/or function of the lower urinary tract. Another limitation of our study was the unavailability of sufficient clinical data (analytical evaluation of symptoms reported by patients and their correlation with morphofunctional data) and the lack of adequate diagnostic follow-up of the entire urinary tract.

Although videourodynamic examination generally includes an EMG, which is indicated in patients with neurogenic bladder secondary to multiple sclerosis, this part of the examination was omitted for several reasons: (a) the invasiveness of the procedure (given their greater reliability, needle electrodes tend to be used rather than surface electrodes); (b) the need for cooperation of a neurologist both for electrode placement and trace interpretation (therefore, a larger team is required); (c) the nonnegligible frequency of artefacts and risk of electrode displacement during the examination. We therefore feel that the experience of operators in the field of videourodynamics and the correlation of pressure traces with fluoroscopic and radiological imaging can compensate for the absence of EMG traces.

Indications for videourodynamic study in patients with neurogenic bladder are still a matter of debate in the absence of guidelines that meet with the consensus of urologists and neurologists [14]. Guidelines of the International Consultation on Incontinence advise an invasive instrumental approach as a second-line examination after noninvasive clinical and instrumental evaluation and treatment failure [2, 7, 15, 16] in light of treatment effectiveness in most patients and the low complication rate involving the upper urinary tract (0.34%) [7, 15, 17]. Exceptions to this practical approach are the presence of significant PVR or UTI [14]. The latter is often indicative of VUR, which is only identifiable with voiding cystography or during detrusor overactivity. If

grado di malattia né per durata dell'impegno delle basse vie urinarie, ma i risultati ottenuti sono ugualmente interessanti; infatti, partendo dal presupposto che la malattia può mantenersi clinicamente e anatomo-patologicamente stabile più o meno a lungo nel tempo o aggravarsi ma certamente non regredire, il miglioramento di una o più variabili funzionali, morfologiche o miste è dovuto unicamente al trattamento instaurato, mentre la loro stabilità può essere imputabile anche alla fase di remissione della malattia. Per tale motivo sono stati considerati rilevanti solo i dati relativi alle differenze significative nelle frequenze di presentazione delle variabili stesse. Una valutazione più accurata di questa problematica dovrebbe essere condotta mediante studi prospettici con stratificazione dei pazienti in studio per grado di malattia e durata dell'impegno vescico-sfinterico, utilizzando come criterio di esclusione qualunque altra patologia che potrebbe influenzare la morfologia e/o la funzione delle basse vie urinarie. Un limite dello studio è peraltro rappresentato dalla indisponibilità di sufficienti notizie cliniche (rilevazione analitica dei sintomi riferiti dai pazienti e della loro correlazione con i dati morfo-funzionali) e dalla mancanza di un adeguato follow-up diagnostico dell'intero apparato escretore urinario.

Nonostante l'esame video-urodinamico includa l'esecuzione dell'elettromiografia ed essa sia indicata nei pazienti con vescica neurologica secondaria a sclerosi multipla, questa parte dell'esame è stata omessa in ragione della sua invasività (dovrebbero essere utilizzati elettrodi ad ago anziché a placca perché più affidabili), per la necessità della collaborazione con neurologi sia per il posizionamento degli elettrodi che per l'interpretazione dei tracciati (sarebbe quindi richiesto un team più numeroso), per la frequenza non trascurabile degli artefatti e del rischio di dislocazione degli elettrodi durante l'esame. Riteniamo pertanto che l'esperienza degli operatori in campo di video-urodinamica e la correlazione dei tracciati pressori con l'imaging fluoroscopico e radiografico possano supplire alla mancanza dei tracciati elettromiografici.

Le indicazioni dello studio video-urodinamico nei pazienti con vescica neurologica costituiscono ancora materia di dibattito, in assenza di linee guida che trovino il consenso di urologi e neurologi [14]. Le linee guida dell'International Consultation on Incontinence consigliano un approccio strumentale invasivo come indagine di secondo livello dopo una valutazione clinica e strumentale non invasiva e il fallimento della terapia [2, 7, 15, 16], in ragione dell'efficacia della stessa nella maggior parte dei pazienti e della bassa percentuale di complicanze a carico delle alte vie urinarie (0,34%) [7, 15, 17]. Eccezioni a questo approccio pratico sono la presenza di un importante RPM o di IVU [14], queste ultime spesso indicative di RVU, evidenziabile solo mediante cistografia minzionale o in corso di iperattività detrusoriale. Nel caso in cui si debba ricorrere allo studio

a more invasive examination is required, the guidelines indicate videourodynamic study as the reference standard [6].

In conclusion, our data are in contrast with other studies [13] and in agreement with the European guidelines [6]. They support the utility of the morphofunctional evaluation of the lower urinary tract as a second-line study after the noninvasive study of lower urinary tract dysfunction in setting a more complete and adequate clinical management of patients with neurogenic bladder. The aim is to improve quality of life and, above all, reduce the risk of complications –, although rare – involving the upper urinary tract, thanks to pharmacological treatment and avoiding the need for surgical or endoscopic procedures.

invasivo, le linee guida indicano l'esame video-urodinamico come il gold standard [6].

In conclusione, contrariamente a quanto sostenuto in altri studi [13] e in accordo con le linee guida europee [6], i nostri dati supportano l'utilità della valutazione morfo-funzionale vescico-sfincteriche come indagine di secondo livello dopo lo studio non invasivo delle disfunzioni del basso tratto urinario, nell'ottica di un più completo e adeguato management clinico di tali pazienti, volto a migliorare la loro qualità di vita e soprattutto a ridurre il rischio di complicanze, seppur rare, a carico delle alte vie urinarie attraverso l'adeguamento della terapia farmacologica e senza alcuna indicazione ad interventi chirurgici o endoscopici.

Conflict of interest None

References/Bibliografia

- Kenealy SJ, Pericak-Vance MA, Haines JL (2003) The genetic epidemiology of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 143:7–12
- Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE (1999) Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol* 161:743–757
- Pugliatti M, Rosati G, Carton H et al (2006) The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol* 13:700–722
- De Girolami U, Anthony DC, Frosch MP (2000) Sclerosi multipla. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T (eds) *Le basi patologiche delle malattie*, 6th edn. Piccin, Milano, p 1529
- Goldstein I, Siroky MB, Sax DS, Krane RJ (1982) Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. *J Urol* 128:541–545
- Stöhrer M, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E et al (2009) EAU Guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *European Urology* 56:81–88
- DasGupta R, Fowler CJ (2002) Sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: better understanding and improved therapies. *Curr Opin Neurol* 15:271–278
- Abrams P, Cardozo L, Fall M et al (2003) The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the international continence society. *Urology* 61:37–49
- Ciancio SJ, Mutchnik SE, Rivera VM, Boone TB (2001) Urodynamic pattern changes in multiple sclerosis. *Urology* 57:239–245
- Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN (1998) Vesicourethral dysfunction associated with multiple sclerosis: clinical and urodynamic perspectives. *J Urol* 160:106–111
- Ukkonen M, Elovaara I, Dastidar P, Tammela TLJ (2004) Urodynamic findings in primary progressive multiple sclerosis are associated with increased volumes of plaques and atrophy in the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 109:100–105
- Gallien P, Robineau S, Nicolas B et al (1998) Vesicourethral dysfunction and urodynamic findings in multiple sclerosis: a study of 149 cases. *Arch Phys Med Rehabil* 79:255–257
- Andretta E, Laganà F, Sercia F et al (2000) Sclerosi multipla: casistica del centro neuro-urologico. *Urologia* 67:34–36
- Castro D, Madersbacher H, Chartier-Kastler E et al (2005) Neurologic urinary and faecal incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds) *Incontinence*. Health Publications, Plymouth, pp 1061–1162
- Sirls LT, Zimmern PE, Leach GE (1994) Role of limited evaluation and aggressive medical management in multiple sclerosis: a review of 113 patients. *J Urol* 151:946–950
- Del Popolo G, Panariello G, Del Corso F et al (2008) Diagnosis and therapy for neurogenic bladder dysfunctions in multiple sclerosis patients. *Neurol Sci* 29:S352–S355
- Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WAJG et al (1995) Relationship between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* 154:169–173