

## Disfunções Miccionais em Doenças Neurológicas: Infecciosas- Inflamatórias-Degenerativas

*Autoria: Sociedade Brasileira de Urologia*

---

**Elaboração Final:** 27 de junho de 2006

**Participantes:** Bicalho OJ, Rocha MA Fº, Faria Neto NA

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

Revisão da literatura.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

**A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVO:**

Descrever as principais recomendações no diagnóstico e no tratamento das disfunções miccionais em doenças neurológicas: infecciosas-inflamatórias-degenerativas.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.

## INTRODUÇÃO

As disfunções miccionais decorrentes de lesões neurológicas estão relacionadas a alterações de função do detrusor, esfíncter externo e/ou associações. Em uma classificação topográfica, as lesões neurológicas podem ser divididas em suprapontinas, medulares e subsacrais (cauda equina e nervos periféricos).

As lesões suprapontinas desencadeiam, caracteristicamente, hiperatividade detrusora devido aos danos dos centros cerebrais inibitórios. Há um funcionamento sinérgico do detrusor e esfíncter externo da uretra, levando à incontinência de urgência. No entanto, podemos encontrar, ocasionalmente, contrações voluntárias do esfíncter externo com a tentativa de se evitar a incontinência (pseudodissinergia) e situações de espasticidade do assoalho pélvico (Doença de Parkinson). Nestas situações, observaremos hiperatividade detrusora neurogênica associada à dificuldade miccional e altas pressões vesicais<sup>1,2</sup>(C).

Entre as causas de lesões suprapontinas temos as várias formas de acidente vascular cerebral. Nestes pacientes, desenvolve-se, em um número significativo de casos, uma fase de arreflexia (“choque cerebral”), que será substituída, após algumas semanas, por hiperatividade<sup>3</sup>(C).

Outra causa freqüente é a doença de Parkinson, em que as disfunções miccionais se traduzem por hiperatividade do detrusor, bradicinesia e espasticidade do esfíncter externo na fase avançada. O aumento da hiperatividade detrusora com a duração e gravidade da doença é controverso na literatura<sup>4,5</sup>(C)<sup>6</sup>(D).

As demências são também bastante freqüentes em pacientes idosos e a principal disfunção miccional é a incontinência, que é devida em grande parte à perda da função cognitiva, responsável pela continência social.

Nos tumores cerebrais, as disfunções miccionais estão relacionadas ao local do cérebro afetado e às características próprias da lesão.

Na Síndrome de Shy e Drager, que se caracteriza por disfunção autonômica generalizada, encontramos primariamente

hiperatividade do detrusor, embora possamos detectar também disfunção do esfíncter externo<sup>7</sup>(C).

Nas lesões medulares, as disfunções miccionais dependerão das características de cada doença, da área medular afetada e da sua gravidade. Pode ocorrer envolvimento de fibras parassimpáticas, simpáticas e somáticas em graus variados, com uma combinação extensa de sinais e sintomas.

Na esclerose múltipla, as lesões medulares são as principais responsáveis pelos sintomas miccionais, embora também possam contribuir as lesões cerebrais. Nesta doença, formam-se placas de desmielinização na substância branca do cérebro e medula, principalmente nas colunas posterior e lateral da medula cervical. Aparecerá hiperatividade detrusora (70% dos casos), sendo que em 50% destes casos pode ocorrer dissinergia detrusor-esfincteriana. Arreflexia do detrusor ocorre em 20% a 30% dos casos<sup>8-10</sup>(C).

Na mielite transversa, geralmente, há dificuldade de esvaziamento vesical no início, evoluindo depois para hiperatividade com ou sem dissinergia ou, então, arreflexia com esfíncter espástico. Quase sempre haverá alguma disfunção residual à avaliação urodinâmica<sup>11,12</sup>(C). Em nosso meio, não podemos deixar de referir à mielopatia esquistossomótica, com relevante freqüência nas regiões endêmicas. Os pacientes afetados apresentam-se inicialmente com intensa dor lombo-sacra, irradiando-se para os membros inferiores, seguida por paraparesia e paraplegia. A dificuldade de esvaziamento vesical aparece geralmente concomitante e evolui rapidamente para retenção urinária. O diagnóstico baseia-se no encontro dos ovos do *S. mansoni* (oograma retal) e na

sorologia liquórica. Aqueles com diagnóstico e tratamento tardios terão disfunções definitivas que variam de sintomas irritativos e obstrutivos, até retenção urinária<sup>13,14</sup>(D).

Entre outras doenças medulares que podem causar disfunções miccionais, podemos citar ainda: mielite tropical espástica, lesões vasculares, aracnoidites (auto-ímmunes, viróticas), tumores, estenose de canal medular, disrafismo, traumas, etc.

As lesões periféricas de cauda equina e nervos periféricos são bastante freqüentes nas cirurgias radicais da pelve, como tumor de reto e histerectomia radical. Nestas ocasiões, podem ocorrer lesões variadas dos nervos parassimpáticos, simpáticos e pudendo. Assim, podemos encontrar sintomas relacionados à arreflexia do detrusor e/ou alterações variadas do funcionamento do esfíncter externo. Estes distúrbios tendem a desaparecer em 80% dos casos após seis meses do início da doença<sup>6</sup>(D).

Doença bastante comum e que pode evoluir com disfunções miccionais é o diabetes mellitus. As lesões neurológicas estão relacionadas a alterações do metabolismo da glicose ao nível dos nervos periféricos. As manifestações iniciais no trato urinário inferior são de perda da sensação vesical. Por isso, os pacientes tendem a desenvolver grandes volumes de urina na bexiga, que perde progressivamente sua força contrátil. Como geralmente são pacientes mais idosos, estas manifestações são agravadas por comorbidades, como hiperplasia prostática benigna, distopias vaginais, medicamentos, etc). A avaliação urodinâmica em pacientes com cistopatia diabética mostrou hiperatividade em 55% e arreflexia em 33% dos casos<sup>15</sup>(C).

Também podemos encontrar disfunções miccionais em outras doenças periféricas:

- Herpes zoster: doença virótica que afeta os gânglios dorsais;
- Doença de Lyme: leucoencefalite e polineuropatia;
- Síndrome de Guillain-Barré: polineuropatia desmielinizante inflamatória, com predileção pelas raízes medulares.

## PROPEDÊUTICA

A avaliação do doente neurológico requer uma história clínica detalhada, incluindo dados importantes sobre a doença de base, como evolução, tratamentos já realizados, hábito miccional prévio à doença e atual, e disfunções miccionais dela decorrentes. O diário miccional, quando possível, deve ser realizado. A participação de familiares diretamente ligados aos cuidados do paciente é frequentemente fundamental nesta abordagem.

O exame físico inclui exame neurológico conciso, atentando para a capacidade cognitiva, motora e sensorial do paciente.

Os exames laboratoriais habitualmente necessários são hemograma, glicemia, creatinina, urinálise e urocultura. Outros poderão ser solicitados de acordo com o quadro clínico.

A avaliação urodinâmica é um exame essencial na propedêutica inicial e de seguimento de qualquer doença neurológica que cause disfunção miccional. Entre os exames de imagem, a ultra-sonografia das vias urinárias e a cistourografia miccional são também frequentemente necessários na avaliação dos tratos urinários superior e inferior. Demais exames, como cintilografia renal e tomografia do

abdome, podem ser eventualmente necessários<sup>4</sup>(C).

## TRATAMENTO

O tratamento das disfunções miccionais neurogênicas tem como finalidade proteger o trato urinário superior e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Isto se alcança pela manutenção da integridade do trato urinário inferior, profilaxia e tratamento da infecção do trato urinário e tratamento da incontinência urinária. O tratamento deve ser primariamente conservador e ser colocado em detalhes para cada paciente para que haja sua adequada adesão e interação.

Alguns princípios terapêuticos são aplicados a diferentes padrões de disfunções miccionais, que posteriormente serão detalhados:

- Lesões suprapontinas: Hiperatividade do detrusor com micção sinérgica é a característica. O tratamento primário é com anticolinérgicos e terapia comportamental;
- Lesões medulares supra-sacrais: Hiperatividade do detrusor com dissinergia detrusor-esfincteriana é o quadro mais comumente encontrado. Isto leva a uma situação de deterioração progressiva para o trato urinário inferior e risco para o trato superior. O tratamento mais indicado nestas situações é o uso combinado de anticolinérgicos e cateterismo intermitente. Em caso de ineficácia ou de intolerância à medicação, a hiperatividade poderá ser controlada em lesões incompletas por eletroestimulação do nervo pudendo (vagina, anus, pênis, clitóris). O cateterismo de demora é indicado apenas em situações de exceção, sendo o suprapúbico superior ao uretral;
- Lesões completas do conus: estes pacientes

apresentarão incontinência urinária de esforço neurogênica e por transbordamento devido à arreflexia do detrusor e do esfíncter uretral externo. O esvaziamento por pressão (Valsalva e Credé) é potencialmente de risco devido à obstrução funcional que é comum nestes casos. Farmacoterapia geralmente é ineficaz, sendo necessário uso de coletores urinários ou de cirurgia (esfíncter artificial);

Em lesões compressivas do conus e de áreas supra-adjacentes, podemos encontrar arreflexia do detrusor com hiper-reflexia do esfíncter. O cateterismo intermitente é o tratamento de escolha;

- Lesões subsacrais: são freqüentemente incompletas, com hiporreflexia ou arreflexia do detrusor e esfíncter uretral normal. Este último pode estar alterado em caso de lesão do pudendo. A hiporreflexia pode ser tratada com colinérgicos e a arreflexia, com eletroterapia intravesical. A abordagem medicamentosa do esfíncter externo é ineficaz e, geralmente, necessita de cirurgia.

## TRATAMENTO CONSERVADOR

### Ativação de Zonas de Gatilho

Tem limitado valor como mecanismo de esvaziamento vesical, podendo ser utilizada em situações especiais como: hiperatividade detrusora quando acompanhada por esfíncterotomia, incisão de colo vesical ou uso de  $\alpha$ -bloqueador, melhorando-se com isto o esvaziamento de micção reflexa espontânea<sup>16</sup>(C).

### Manobras de Credé e Valsalva

Indicadas ocasionalmente em casos de

arreflexia do detrusor e do esfíncter externo, porém são potencialmente perigosas para o trato urinário. Isto porque é comum um quadro de obstrução funcional devido à contratura do assoalho pélvico ou deformação da uretra membranosa que se estreita quando se eleva a pressão intra-vesical. São manobras contraindicadas em caso de refluxo vésico-ureteral, estreitamento uretral, hérnias e distopias, hemorróidas e infecção do trato urinário de repetição. Podem agravar uma incontinência de esforço neurogênica por forçar a musculatura do assoalho pélvico.

Sua indicação implica em identificação de uma situação urodinâmica segura do trato urinário inferior e de um seguimento constante<sup>17-19</sup>(C).

### Cateterismo Intermitente

O cateterismo intermitente é eficaz e seguro no esvaziamento da bexiga neurogênica, tanto a curto quanto a longo prazo, e é a primeira opção de tratamento nos pacientes com disfunção de armazenamento<sup>20-22</sup>(C). Será abordado em detalhes em outra diretriz.

### Cateterismo de Demora

Podem ser um método seguro para esvaziar a bexiga e evitar incontinência urinária na fase aguda de uma doença neurológica e durante um curto período de tempo. No entanto, é uma opção de exceção devido às complicações precoces e tardias.

Quando indicado, deve-se dar preferência aos cateteres de silicone ou hidrofílicos, com o maior lúmen e o menor calibre (12 a 16 F) possível e passados com técnica asséptica. Deve-se usar sistema de drenagem fechado e a sua troca ser feita regularmente (preferen-

cialmente cada duas semanas) para diminuir índice de incrustações e de infecção do trato urinário. Não são recomendados antibiótico-profilaxia e irrigação das sondas com qualquer tipo de solução.

O cateterismo suprapúbico (cistostomia) aparece como uma alternativa mais segura e, portanto, mais recomendado do que o cateterismo uretral na fase aguda de uma doença neurológica, mas ambos perdem muito para o cateterismo intermitente<sup>23</sup>(D).

### Coletores Urinários (condom)

Coletores urinários têm algum papel no controle da incontinência urinária nas bexigas neurogênicas. Seu uso a longo prazo pode causar bacteriúria, mas não aumenta o índice de infecção do trato urinário comparado a outros métodos. As complicações podem ser diminuídas se métodos de higiene forem empregados, incluindo a troca freqüente dos coletores e a manutenção de baixas pressões na bexiga<sup>4</sup>(C). Além disso, o uso de condon de silicone pode prevenir alergia ao látex<sup>24</sup>(C)<sup>25</sup>(D).

### Farmacoterapia

Anticolinérgicos: Drogas para relaxar a bexiga. São usadas para diminuir ou evitar a incontinência urinária reflexa, diminuir as altas pressões da bexiga, e permitir ou facilitar o uso de cateterismo intermitente. Nesta diretriz, apenas citaremos a oxibutinina, propiverina, tolterodina, e trospium. Todas elas têm documentado efeito supressor das contrações detrusoras<sup>26-33</sup>(A)<sup>34,35</sup>(B)<sup>36-39</sup>(C)<sup>25,40</sup>(D).

A instilação de capsaicina/resiniferatoxina na bexiga, assim como injeção de toxina botulínica A no tratamento de bexiga neurogênica também serão abordados em outra diretriz.

### Eletroestimulação

1. Neuromodulação elétrica. Baseia-se na eletroestimulação dos nervos aferentes na região ano-genital para inibir a atividade reflexa do detrusor a nível medular e supra-medular<sup>6</sup>(D). Pode ser uma alternativa em pacientes com lesões incompletas e que não respondam bem aos anticolinérgicos. A neuromodulação não-invasiva (acima) é preferível à estimulação do nervo sacral S3.
2. Estimulação elétrica do assoalho pélvico. Sua função seria de melhorar o tônus desta musculatura, proporcionando uma melhora da incontinência de esforço neurogênica. Não há trabalhos consistentes quanto a esta indicação<sup>41</sup>(D).
3. Estimulação elétrica intravesical (IVES). Por meio da eletroestimulação dos mecanoreceptores A-delta é possível proporcionar aos pacientes com bexiga hipoativa e hipossensível ter a sensação de plenitude vesical e adequado desejo miccional, desencadeando uma micção reflexa. Os trabalhos não são consistentes<sup>15,42</sup>(C)<sup>43</sup>(D) e são de baixa qualidade metodológica.

### TRATAMENTO CIRÚRGICO

Será abordado com maiores detalhes em outra diretriz. Apresenta indicações básicas para:

- Aumentar a contratilidade do detrusor;
- Diminuir a resistência infravesical;
- Diminuir a hiperatividade detrusora;
- Aumentar a resistência do esfíncter;
- Substituir a bexiga.

Algumas doenças, pela sua prevalência e importância clínica e social, merecem ser destacadas quanto ao seu manejo:

## Demência

É fato notório que a demência é muito mais freqüente entre os idosos, sendo sua prevalência de 1% acima de 60 anos, dobrando a cada cinco anos e chegando até 30% a 50% aos 85 anos. A hiperatividade do detrusor e a conseqüente incontinência urinária de urgência é o distúrbio miccional mais comum, estando presente em 60% dos casos, sendo que na metade destes ocorre também hipocontratibilidade do detrusor<sup>44</sup>(D). Tal qual outras lesões suprapontinas, o tratamento medicamentoso inicial da hiperatividade detrusora é baseado no uso de anticolinérgicos. Como apenas 10% das demências são reversíveis, discute-se a necessidade de propedêutica acurada. No entanto, a identificação da etiologia e fatores associados permite adotar uma série de medidas terapêuticas e psicossociais (tais como micção programada, cuidados de higienização, facilitar acesso seguro ao sanitário), melhorando a qualidade de vida do paciente e evitando aparecimento de complicações, como infecções urinárias e dermatites.

O estudo urodinâmico é indicado nas situações em que ocorre falha em um tratamento previamente indicado ou quando se planeja algum tratamento cirúrgico<sup>45</sup>(C)<sup>46</sup>(D).

## Doença de Parkinson

Os sintomas urinários podem ser causados ou influenciados por diversos fatores: disfunção vésico-uretral decorrente de alteração neurológica própria da doença de Parkinson; alterações cognitivas que resultem em perda da percepção dos eventos miccionais; déficit motor incapacitante; outras alterações urológicas próprias da idade (hiperplasia prostática benigna e IUE) e efeitos colaterais de medicamentos anti-parkinsonianos (maioria tem efeito  $\alpha$ -agonista). As disfunções miccionais aparecem em 35% a

75% dos pacientes, sendo os sintomas de armazenamento os mais freqüentes (50%), 25% de esvaziamento e 25% mistos<sup>4</sup>(C).

A avaliação urodinâmica é compulsória devido à complexidade das alterações vésico-uretrais e à existência de co-morbididades, principalmente hiperplasia prostática benigna.

O tratamento inicial dos pacientes com distúrbio de armazenamento baseia-se em uma possível modificação da dose e tipo de medicamento anti-parkinsoniano, terapia comportamental e uso de anticolinérgicos em doses individualizadas<sup>47</sup>(C).

O desafio para o urologista é a definição da validade de realizar desobstrução infravesical em portadores de doença de Parkinson com hiperplasia prostática benigna. Alguns critérios são preditivos de bom resultado cirúrgico: sintomas predominantemente obstrutivos, retenção urinária aguda, capacidade vesical acima de 200 ml, resíduo urinário acima de 200 ml e controle esfíncteriano. Este último implica o uso da eletromiografia do assoalho pélvico, que poderá confirmar ou não a capacidade de contração voluntária do esfíncter externo<sup>4</sup>(C)<sup>48</sup>(D).

Na doença de Parkinson, pode ocorrer espasticidade do assoalho pélvico, onde os distúrbios de esvaziamento são predominantes e, nestes casos, o cateterismo intermitente, associado ou não a anticolinérgicos, deve ser instituído. Parece haver correlação entre melhora dos sintomas urinários quando há melhor controle da doença, entretanto não há uma correlação direta da gravidade ou tempo de duração da doença com a gravidade da disfunção miccional<sup>5</sup>(C).



## Acidente vascular cerebral

Os pacientes em fase aguda de acidente vascular cerebral apresentam sistematicamente dificuldade importante de esvaziamento vesical. O tratamento nesta fase “choque cerebral” é preferencialmente baseado em cateterismo intermitente. A maioria dos pacientes evolui para hiperatividade detrusora com conseqüente incontinência de urgência. Como nas outras lesões suprapontinas, o tratamento da hiperatividade é feito com anticolinérgicos. A avaliação urodinâmica é determinante na definição de obstrução infravesical e necessidade de tratamento cirúrgico. Devido à possível persistência de hiperatividade, o paciente deve ser alertado para necessidade de tratamento clínico complementar<sup>1,3(C)</sup><sup>49(D)</sup>.

## Esclerose Múltipla

Nesta doença, as disfunções miccionais estão geralmente relacionadas à hiperatividade detrusora que ocorre em 70%, sendo que a dissinergia detrusora-esfincteriana acarreta problemas mais sérios em 50% destes casos. Logo, a avaliação urodinâmica é sempre necessária e, uma vez identificada dissinergia, exames de imagem como cisto-uretrografia miccional e ultra-sonografia abdominal são recomendados.

O tratamento será direcionado pelo estudo urodinâmico. É importante salientar que nesta doença, devido à oscilação dos sintomas, a doença evolui em surtos, e deve-se optar preferencialmente por tratamento conservador. O quadro mais freqüente de hiperatividade e dissinergia véscico-esfincteriana terá como tratamento preferencial uso de anticolinérgicos e cateterismo intermitente<sup>8-10(C)</sup>.

## Mielite Esquistossomótica

O paciente com esta doença se apresenta,

freqüentemente, com retenção urinária como primeiro sintoma. Seu diagnóstico diferencial deve ser feito com mielite transversa e, uma vez confirmado, instituído o tratamento clínico adequado. A integridade funcional da bexiga é conseguida, preferencialmente, com medidas de cateterismo intermitente, uma vez que a recuperação neurológica, quando o tratamento é precoce com praziquantel e corticóide, se completa sem seqüelas em poucas semanas<sup>13,14(D)</sup>.

## Mielite Transversa

O quadro clínico inicial assemelha-se ao da mielite esquistossomótica, mas freqüentemente evolui para hiperatividade detrusora, com ou sem dissinergia detrusor-esfincteriana. O tratamento baseia-se nos achados urodinâmicos<sup>11,12(C)</sup>.

## Mielite Tropical Espástica

A mielite tropical espástica é uma infecção causada pelo vírus HTLV-1, onde os sintomas urinários aparecem em mais de 60% dos casos com hesitação, urgência e incontinência<sup>50,51(C)</sup>. O achado urodinâmico mais comumente encontrado é hiperatividade detrusora em 90% dos casos, com ou sem dissinergia véscico-esfincteriana<sup>50-52(C)</sup>. O tratamento de tais disfunções deve ser baseado nos achados urodinâmicos.

## Polineuropatias

Constitui um grupo relativamente grande de doenças neurológicas que quase sempre cursam com disfunções miccionais. A mais importante pela sua freqüência é o diabetes mellitus. Como outras causas podemos citar também deficiência das vitaminas E e B12, neuropatia alcoólica, toxinas (chumbo), hipotireoidismo, porfiria, etc.

A cistopatia diabética é geralmente insidiosa, aparecendo na fase avançada da doença e

acometendo 20% a 50% dos diabéticos. Suas primeiras manifestações são de diminuição da sensação vesical, desenvolvendo períodos cada vez maiores entre as micções e hipoatividade detrusora progressiva. No quadro final, o paciente apresenta resíduo urinário acentuado e incontinência por transbordamento.

O exame essencial quando há suspeita clínica da cistopatia diabética é o estudo urodinâmico. Na cistopatia diabética, as alterações urodinâmicas ocorrem tanto na fase de enchimento quanto na fase de esvaziamento. Na fase de enchimento, são mais freqüentes: sensação vesical diminuída, e hiperatividade detrusora em 55% dos casos. Na fase de esvaziamento, os

achados mais freqüentes são: baixo fluxo, alto resíduo urinário e baixa pressão de micção<sup>53</sup>(C).

As medidas terapêuticas visam melhorar o esvaziamento vesical por meio de medidas como cateterismo intermitente e terapia comportamental. Nos pacientes com co-morbididades, como hiperplasia prostática benigna, estas devem ser individualizadas, após avaliação acurada, e corrigidas preferencialmente de forma conservadora<sup>54</sup>(B).

Nas outras causas de polineuropatia, a correção precoce da causa básica, geralmente, proporciona reversão do quadro de disfunção miccional<sup>55,56</sup>(C)<sup>57</sup>(D).

## REFERÊNCIAS

1. Tsuchida S, Noto H, Yamaguchi O, Itoh M. Urodynamic studies on hemiplegic patients after cerebrovascular accident. *Urology* 1983;21:315-8.
2. Siroky MB, Krane RJ. Neurologic aspects of detrusor-sphincter dyssynergia, with reference to the guarding reflex. *J Urol* 1982;127:953-7.
3. Brocklehurst JC, Andrews K, Richards B, Laycock PJ. Incidence and correlates of incontinence in stroke patients. *J Am Geriatr Soc* 1985;33:540-2.
4. Berger Y, Blaivas JG, DeLaRocha ER, Salinas JM. Urodynamic findings in Parkinson's disease. *J Urol* 1987;138:836-8.
5. Defreitas GA, Lemack GE, Zimmern PE, Dewey RB, Roehrborn CG, O'Suilleabhain PE. Distinguishing neurogenic from non-neurogenic detrusor overactivity: a urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms in patients with and without Parkinson's disease. *Urology* 2003;62:651-5.
6. Blaivas JG. Neurologic dysfunctions. In: Yalla SV, McGuire EJ, El-Badawi A, Blaivas JG, eds. *Neurourology and urodynamics - principles and practice*. New York: Macmillan Publishing Company;1998. p.343-57.
7. Wulfsohn MA, Rubenstein A. The management of Shy-Drager syndrome with propantheline and intermittent self-catheterization: a case report. *J Urol* 1981; 126:122-3.
8. Sirls LT, Zimmern PE, Leach GE. Role of limited evaluation and aggressive medical management in multiple sclerosis: a review of 113 patients. *J Urol* 1994;151:946-50.
9. Ukkonen M, Elovaara I, Dastidar P, Tammela TL. Urodynamic findings in primary progressive multiple sclerosis are associated with increased volumes of plaques and atrophy in the central nervous system. *Acta Neurol Scand* 2004;109:100-5.
10. Goldstein I, Siroky MB, Sax DS, Krane RJ. Neurourologic abnormalities in multiple sclerosis. *J Urol* 1982;128:541-5.
11. Cheng W, Chiu R, Tam P. Residual bladder dysfunction 2 to 10 years after acute transverse myelitis. *J Paediatr Child Health* 1999;35:476-8.
12. Kalita J, Shah S, Kapoor R, Misra UK. Bladder dysfunction in acute transverse myelitis: magnetic resonance imaging and neurophysiological and urodynamic correlations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:154-9.
13. Ferrari TC. Involvement of central nervous system in the schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004;99(5 Suppl 1):59-62.
14. Silva LC, Maciel PE, Ribas JG, Pereira SR, Serufo JC, Andrade LM, et al. Schistosomal myeloradiculopathy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004;37:261-72.
15. Kaplan WE, Richards I. Intravesical bladder stimulation in myelodysplasia. *J Urol* 1988;140(5 Pt 2):1282-4.

16. Rossier A, Bors E. Detrusor responses to perianal and rectal stimulation in patients with spinal cord injuries. *Urol Int* 1964;18:181-90.
17. Chang SM, Hou CL, Dong DQ, Zhang H. Urologic status of 74 spinal cord injury patients from the 1976 Tangshan earthquake, and managed for over 20 years using the Crede maneuver. *Spinal Cord* 2000;38:552-4.
18. Momose H, Kashiwai H, Kawata Y, Hirayama A, Hirata N, Yamada K, et al. Difference between the clinical significance of Crede voiding and Valsalva voiding in the urological management of spina bifida patients. *Hinyokika Kyo* 1997;43:771-5.
19. Nomura S, Ishido T, Teranishi J, Makiyama K. Long-term analysis of suprapubic cystostomy drainage in patients with neurogenic bladder. *Urol Int* 2000;65:185-9.
20. Diokno AC, Sonda LP, Hollander JB, Lapidés J. Fate of patients started on clean intermittent self-catheterization therapy 10 years ago. *J Urol* 1983;129:1120-2.
21. Lapidés J, Diokno AC, Gould FR, Lowe BS. Further observations on self-catheterization. *J Urol* 1976;116:169-71.
22. Maynard FM, Diokno AC. Clean intermittent catheterization for spinal cord injury patients. *J Urol* 1982;128:477-80.
23. Newman DK. Incontinence products and devices for the elderly. *Urol Nurs* 2004;24:316-33;quiz 34.
24. Hirsh DD, Fainstein V, Musher DM. Do condom catheter collecting systems cause urinary tract infection? *JAMA* 1979;242:340-1.
25. Andersson KE. Current concepts in the treatment of disorders of micturition. *Drugs* 1988;35:477-94.
26. Birns J, Lukkari E, Malone-Lee JG. A randomized controlled trial comparing the efficacy of controlled-release oxybutynin tablets (10 mg once daily) with conventional oxybutynin tablets (5 mg twice daily) in patients whose symptoms were stabilized on 5 mg twice daily of oxybutynin. *BJU Int* 2000;85:793-8.
27. Stohrer M, Madersbacher H, Richter R, Wehnert J, Dreikorn K. Efficacy and safety of propiverine in SCI-patients suffering from detrusor hyperreflexia: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Spinal Cord* 1999;37:196-200.
28. Thuroff JW, Bunke B, Ebner A, Faber P, de Geeter P, Hannappel J, et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo. *J Urol* 1991;145:813-7.
29. Appell RA, Sand P, Dmochowski R, Anderson R, Zinner N, Lama D, et al. Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartrate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT Study. *Mayo Clin Proc* 2001;76:358-63.

30. Jonas U, Hofner K, Madersbacher H, Holmdahl TH. Efficacy and safety of two doses of tolterodine versus placebo in patients with detrusor overactivity and symptoms of frequency, urge incontinence, and urgency: urodynamic evaluation. The International Study Group. *World J Urol* 1997;15:144-51.
31. Madersbacher H, Halaska M, Voigt R, Alloussi S, Hofner K. A placebo-controlled, multicentre study comparing the tolerability and efficacy of propiverine and oxybutynin in patients with urgency and urge incontinence. *BJU Int* 1999;84:646-51.
32. Van Kerrebroeck P, Kreder K, Jonas U, Zinner N, Wein A. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. *Urology* 2001;57:414-21.
33. Wiert L, Joseph PA, Petit H, Dosque JP, de Seze M, Brochet B, 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;36:95-9.
34. Lehtoranta K, Tainio H, Lukkari-Lax E, Hakonen T, Tammela TL. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of intravesical formulation of oxybutynin in patients with detrusor overactivity. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:18-24.
35. Pannek J, Sommerfeld HJ, Botel U, Senge T. Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. *Urology* 2000;55:358-62.
36. Bennett N, O'Leary M, Patel AS, Xavier M, Erickson JR, Chancellor MB. Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):749-51.
37. Versi E, Appell R, Mobley D, Patton W, Saltzstein D. Dry mouth with conventional and controlled-release oxybutynin in urinary incontinence. The Ditropan XL Study Group. *Obstet Gynecol* 2000;95:718-21.
38. Saito M, Tabuchi F, Otsubo K, Miyagawa I. Treatment of overactive bladder with modified intravesical oxybutynin chloride. *Neurourol Urodyn* 2000;19:683-8.
39. Saito M, Watanabe T, Tabuchi F, Otsubo K, Satoh K, Miyagawa I. Urodynamic effects and safety of modified intravesical oxybutynin chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: 3 years experience. *Int J Urol* 2004;11:592-6.
40. Rovner ES. Trospium chloride in the management of overactive bladder. *Drugs* 2004;64:2433-46.
41. Ebner A, Jiang C, Lindstrom S. Intravesical electrical stimulation: an experimental analysis of the mechanism of action. *J Urol* 1992;148:920-4.
42. Colombo T, Wieselmann G, Pichler-Zalaudek K, Steinbrenner B, Jantscher M, Halbwedl I, et al. Central nervous system control of micturition in patients with bladder dysfunctions in comparison with healthy control probands. An electrophysiological study. *Urologe A* 2000;39:160-5.

43. Creasey GH. Electrical stimulation of sacral roots for micturition after spinal cord injury. *Urol Clin North Am* 1993;20:505-15.
44. Staskin SR. Intracranial lesions that affect lower urinary tract function. In: Krane RJ, Siroki MB, eds. *Clinical neurourology*. 2<sup>nd</sup> ed. Boston:Little, Brown;1991. p.345-53.
45. Sugiyama T, Hashimoto K, Kiwamoto H, Ohnishi N, Esa A, Park YC, et al. Urinary incontinence in senile dementia of the Alzheimer type (SDAT). *Int J Urol* 1994;1:337-40.
46. Skelly J, Flint AJ. Urinary incontinence associated with dementia. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:286-94.
47. Araki I, Kitahara M, Oida T, Kuno S. Voiding dysfunction and Parkinson's disease: urodynamic abnormalities and urinary symptoms. *J Urol* 2000;164: 1640-3.
48. Sotolongo JR, Chancellor MB. Parkinsons disease. In: Blaivas JG, Chancellor MB, eds. *Problems in urology: neuro-urology*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Lippincott;1993. p.54-67.
49. Burney TL, Senapati M, Desai S, Choudhary ST, Badlani GH. Effects of cerebrovascular accident on micturition. *Urol Clin North Am* 1996;23:483-90.
50. Eardley I, Fowler CJ, Nagendran K, Kirby RS, Rudge P. The neurourology of tropical spastic paraparesis. *Br J Urol* 1991; 68:598-603.
51. Imamura A. Studies on neurogenic bladder due to human T-lymphotropic virus type-I associated myelopathy (HAM). *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1994;85:1106-15.
52. Walton GW, Kaplan SA. Urinary dysfunction in tropical spastic paraparesis: preliminary urodynamic survey. *J Urol* 1993;150:930-2.
53. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995;153:342-4.
54. Michel MC, Mehlburger L, Schumacher H, Bressel HU, Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000;163:1725-9.
55. Nemni R, Bottacchi E, Fazio R, Mamoli A, Corbo M, Camerlingo M, et al. Polyneuropathy in hypothyroidism: clinical, electrophysiological and morphological findings in four cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1454-60.
56. Vittadini G, Buonocore M, Colli G, Terzi M, Fonte R, Biscaldi G. Alcoholic polyneuropathy: a clinical and epidemiological study. *Alcohol Alcohol* 2001; 36:393-400.
57. Traber MG, Sokol RJ, Ringel SP, Neville HE, Thellman CA, Kayden HJ. Lack of tocopherol in peripheral nerves of vitamin E-deficient patients with peripheral neuropathy. *N Engl J Med* 1987; 317:262-5.