

## سم بوتولینوم - A در درمان بی‌اختیاری ادراری ناشی از مثانه بیش‌فعال به دنبال ترومای نخاعی

### چکیده

**زمینه و هدف:** در این مطالعه تاثیر تزریق سم بوتولینوم-A داخل عضله دترسور مثانه در بیماران مبتلا به مثانه overactive و بی‌اختیاری مقاوم به درمان بررسی شده است. **روش بررسی:** در این مطالعه آینده‌نگر، ۱۲ بیمار مرد با مثانه بیش‌فعال و بی‌اختیاری ادراری به دلیل ترومای نخاعی که درمان موفقیت‌آمیز نداشته‌اند، وارد شدند. ۳۰۰ واحد سم بوتولینوم-A به کمک سیستم اسکوپ ۲۰F در ۳۰ نقطه عضله دترسور مثانه خارج از تریگون تزریق شد. بیماران شش هفته، شش ماه و ۹ ماه بعد از درمان برای پی‌گیری مراجعه نمودند و همچنین مطالعه یوردینامیک در پایان شش هفته انجام شده است. **یافته‌ها:** در پایان شش هفته پی‌گیری ۹ بیمار از ۱۲ بیمار اختیار کامل ادراری خود را باز یافتند و بعد از شش ماه، یک بیمار از مطالعه خارج شده و هفت بیمار از ۹ بیمار همچنان اختیار کامل ادراری خود را حفظ کردند. در پایان ۹ ماه پی‌گیری سه بیمار اختیار ادراری را حفظ کرده بودند. همه بیماران که با موفقیت درمان شدند از درمان راضی بودند و هیچ عارضه جدی در طول درمان رخ نداده است. میانگین ظرفیت سیستمتریک مثانه ( $p < 0/001$ )، کامپلیانس مثانه ( $p < 0/001$ )، میانگین باقیمانده ادراری ( $p < 0/001$ ) در حد معنی‌داری افزایش و حداکثر فشار دترسور هنگام ادرار کردن کاهش یافته است. ( $p < 0/001$ ). **نتیجه‌گیری:** تزریق سم بوتولینوم -A یک روش موثر و بی‌خطر در درمان مثانه بیش‌فعال در بالغین دچار ترومای نخاعی که به درمان دارویی پاسخ ندادند، می‌باشد، حتی اگر مثانه این بیماران کامپلیانس پائین داشته باشد. برای حفظ اختیار ادراری ممکن است بیماران، شش ماه بعد نیاز به تزریق مجدد داشته باشند.

**کلمات کلیدی:** مثانه بیش‌فعال، ترومای نخاعی، بی‌اختیاری ادراری، سم بوتولینوم - A

محمد قاسم محسنی،\* سید محمد کاظم آقامیر،<sup>۱</sup> علی پاشا میثمی،<sup>۲</sup> شهرام گوران،<sup>۱</sup> سویل نصیر محترم<sup>۳</sup>

۱- گروه ارولوزی

۲- گروه پزشکی اجتماعی

۳- دانشجوی پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*نویسنده مسئول، تهران- خیابان امام خمینی - میدان حسن‌آباد- بیمارستان سینا- بخش ارولوزی یک- کدپستی ۱۱۳۶۷۴۶۹۱۱، تلفن: ۹-۶۶۷۰۱۰۴۱ email:mghmseni@tums.ac.ir

### مقدمه

آسیب دستگاه ادراری فوقانی گردد. روش‌های درمانی فعلی عمدتاً به سونداژ متناوب تمیز (CIC) و درمان آنتی‌کولینرژیک برای بلوک نسبی اعصاب وایران پاراسمپاتیک و مهار انقباضات غیرارادی مثانه تکیه دارد.<sup>۳</sup> اثرات جانبی داروهای آنتی‌کولینرژیک خوراکی از قبیل خشکی دهان، یبوست، سوء هاضمه، تداخل در انقباض بینائی و خواب آلودگی مشکل‌زا می‌باشد.<sup>۴-۷</sup> در نتیجه پذیرش بیمار را کاهش می‌دهد و همچنین این داروها اغلب به طور کافی موثر نمی‌باشند.<sup>۸</sup> درمان‌های دیگر شامل رزکتومی اعصاب ساکرال با کاهش تحریک‌های ریشه‌های قدامی و تزریق فنول در ناحیه ساب تریگونال<sup>۹</sup> و تحریک اعصاب پوندال<sup>۱۰</sup> می‌باشد. درمان با کاپسایسین (Capsaicin) داخل مثانه‌ای<sup>۱۱</sup> و resineratotoxin داخل مثانه‌ای<sup>۱۲</sup> تحت مطالعه می‌باشد.

مثانه بیش‌فعال (overactive bladder) با انقباضات غیرارادی دترسور هنگام پر شدن مثانه که به طور ارادی قابل سرکوب نباشد مشخص می‌شود.<sup>۱</sup> Overactivity عضله دترسور چه نوروپاتیک باشد و چه ایدیوپاتیک بسته به پاسخ اسفنکتر باعث urge incontinence و یا فوریتی ادراری (urgency) می‌شود.<sup>۲</sup> بیش‌فعالی نوروپاتیک دترسور ناشی از قطع راه‌های بین Pons و مراکز حرکتی دترسور در طناب نخاعی ساکرال به علت آسیب طناب نخاعی، سیرنگومیلی، مولتیپل اسکلروزیس، تومور طناب نخاعی و یا آراکنویسیدیت می‌باشد.<sup>۱</sup> بیش‌فعالی نوروپاتیک مثانه باعث افزایش فشار داخل مثانه، کاهش ظرفیت و کامپلیانس کم مثانه می‌شود و می‌تواند منجر به

ادرار کردن غیرارادی رخ می‌دهد و یا پر شدن خاتمه می‌یابد، تعریف شد<sup>۱۹</sup> و در نبود ادرار کردن غیر ارادی، پر شدن در ۶۰۰ میلی‌لیتر خاتمه می‌یافت. محاسبه کامپلیانس مثانه با استفاده از فرمول، بر اساس تغییرات حجم به تغییرات فشار دترسور، فشار دترسور در وضعیت مثانه خالی و حداکثر ظرفیت سیستمتریک مثانه اندازه‌گیری شد. حجم ادرار باقیمانده بعد از ادرار کردن حجمی از ادرار تعریف شد که بعد از ادرار کردن در پایان مطالعه یورودینامیک توسط سونداژ خارج می‌شد. بیماران در صبح روز عمل بستری و قبل از عمل آنتی‌بیوتیک دریافت کردند. سیستوسکوپی با بیهوشی عمومی یا نخاعی با سیستوسکوپ غیرقابل انعطاف ۲۰F انجام شده مثانه توسط ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول سالین نرمال پر شد ۳۰۰ واحد سم بوتوکس (BTX-A) (ویال ۵۰۰ واحدی با نام تجاری Dysport شرکت IPSEN) رقیق شده در ۳۰ میلی‌لیتر نرمال سالین با کنترل سیستوسکوپ با سوزن قابل انعطاف ۳/۵F، ۴۰ سانتی‌متری به ۳۰ نقطه عضله دترسور دور از تریگون تزریق شد. بعد از درمان بیماران Clean Intermittent Catheterisation (CIC) را ادامه دادند و پی‌گیری بعد از شش هفته، شش و ۹ ماه بعد از درمان انجام شد و UDS، شش هفته بعد از درمان تکرار شد. میزان رضایت بیماران به سه دسته ناراضی، راضی و کاملاً راضی تقسیم شد. آنالیز آماری با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۲ با استفاده از آزمون‌های Paired samples t-test، Repeated measures analysis انجام و مقادیر  $p < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

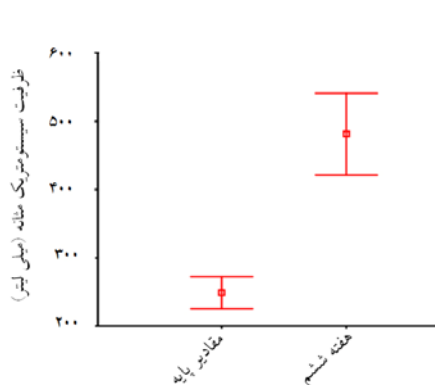
### یافته‌ها

از تیر ماه ۸۳ تا خرداد ۸۴ ۱۲ بیمار با مثانه بیش‌فعالی و بی‌اختیاری ادراری مقاوم به آنتی‌کولینرژیک خوراکی در این مطالعه شرکت نمودند. همه این بیماران مرد و پاراپلژیک بر اثر ترومای نخاعی بودند. میانگین سن بیماران  $30.7 \pm 9.17$  سال و میانگین مدت ترومای نخاعی  $34/9$  ماه (دامنه ۱۱ تا ۷۲ ماه) بود. تزریق سم بوتولینوم A- در هفت بیمار با بیهوشی موضعی نخاعی و پنج بیمار تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند. تزریق سم بوتولینوم A بدون عارضه خاص در کمتر از ۴۰ دقیقه صورت گرفته است. سه بیمار از ۱۲ بیمار دچار هماچوری در حد تغییر رنگ ادرار بعد از تزریق شدند که با درمان محافظتی حداکثر تا ۱۲ ساعت بر طرف شد. بعد از شش هفته، ۹ نفر از ۱۲ بیمار اختیار کامل ادراری خود را با انجام CIC باز

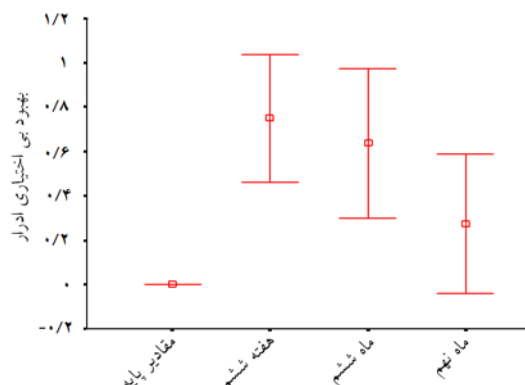
Autoaugmentation، Enterocystoplasty و Ileal conduit روش‌های جراحی سنگین می‌باشد که باید در آخرین قدم درمانی در نظر گرفته شود. اخیراً اثر بخشی تزریق سم بوتولینوم A (BTX-A) در عضله صاف دترسور برای درمان بیش‌فعالی عمده مثانه و بی‌اختیاری نوروپاتیک ثابت شده است.<sup>۱۶-۱۳</sup> این روش با تهاجمی کم، یک روش درمانی جدید است که حد واسط درمان غیر موثر و بدون پذیرش آنتی‌کولینرژیک و جراحی‌های سنگین مانند Enterocystoplasty را پیشنهاد می‌کند. BTX-A بر طور اختصاصی بر روی پایانه‌های عصبی کولینرژیک محیطی اثر می‌کند تا آزادسازی استیل‌کولین در پیوستگاه عضله دترسور را مهار سازد و باعث ضعف و فلج عضلانی می‌شود.<sup>۱۷</sup> هدف این مطالعه ارزیابی اثربخشی BTX-A داخل عضله دترسور در بیماران با بی‌اختیاری ادراری به علت بیش‌فعالی مثانه می‌باشد.

### روش بررسی

در این مطالعه آینده‌نگر ۱۲ بیمار مرد مبتلا به بیش‌فعالی مثانه و بی‌اختیاری ادراری به دنبال ترومای نخاعی وارد شدند که به داروهای آنتی‌کولینرژیک و سونداژ متناوب پاسخ مناسبی نداده‌اند. بیماران با کامپلیانس کم مثانه ( $< 20$  میلی‌لیتر بر سانتی‌متر آب)<sup>۱۸</sup> نیز وارد مطالعه شدند. بیش‌فعالی عضله دترسور توسط مطالعات یورودینامیک (Urodynamic Studies (UDS) تشخیص داده شد. بی‌اختیاری ادراری به صورت هر بار ادرار کردن غیرارادی بین سونداژ تعریف شده است. از همه بیماران قبل از شروع درمان رضایت‌نامه آگاهانه گرفته شد. بیماران مبتلا به سنگ دستگاه ادراری، عفونت‌های دستگاه ادراری- تناسلی، بیماری میاستنی گراویس و یا هر بیماری جدی همراه، از مطالعه خارج شدند. ارزیابی قبل از درمان شامل اخذ شرح حال، معاینه فیزیکی، بررسی‌های بیوشیمی سرم، کشت ادرار، اولتراسونوگرافی دستگاه ادراری فوقانی و مطالعه یورودینامیک پایه بود. هیچ یک از بیماران ما شواهدی به نفع ضایعه دستگاه ادراری فوقانی نداشتند. یافته‌های بیوشیمیایی سرم همه بیماران طبیعی بود. داروهای آنتی‌کولینرژیک ۱۰ روز قبل از مطالعه یورودینامیک پایه قطع شده بود. در یافته‌های UDS توجه ویژه‌ای به حداکثر فشار عضله دترسور حین ادرار کردن، کامپلیانس مثانه، حداکثر ظرفیت سیستمتریک مثانه و حجم ادرار باقیمانده بعد از ادرار کردن مبذول شد. حداکثر ظرفیت سیستمتریک مثانه به صورت حجمی که در آن



نمودار-۲: میانگین حداکثر ظرفیت سیستومتریک مثانه قبل و شش هفته بعد از تزریق



نمودار-۱: بهبود بی اختیاری ادراری پس از شش هفته، شش و ۹ ماه پس از تزریق

جدول-۱: وضعیت کنترل ادراری بیماران قبل، شش هفته، شش ماه و ۹ ماه بعد از تزریق

وضعیت کنترل ادراری				شماره بیمار
قبل از تزریق	شش هفته بعد	شش ماه بعد	۹ ماه بعد	
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	بی اختیاری	۱
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	بی اختیاری	۲
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	۳
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	-	۴
بی اختیاری	بی اختیاری	کنترل ادراری	بی اختیاری	۵
بی اختیاری	بی اختیاری	بی اختیاری	بی اختیاری	۶
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	۷
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	بی اختیاری	۸
بی اختیاری	بی اختیاری	بی اختیاری	بی اختیاری	۹
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	بی اختیاری	۱۰
بی اختیاری	بی اختیاری	بی اختیاری	بی اختیاری	۱۱
بی اختیاری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	کنترل ادراری	۱۲

خود را به دست آوردند آنرا حفظ کردند (۱۰۰٪/۵۰/۶=۹۵٪ CI) ۷۷/۸٪ و یک بیمار از مطالعه خارج شد. بعد از ۹ ماه، سه بیمار اختیار ادراری خود را حفظ نمودند. (جدول و نمودار ۱) همه بیماران با موفقیت درمان شده از درمان راضی و عارضه جدی دیده نشد.

## بحث

بی اختیاری ادراری ناشی از بیش‌فعالی نوروپاتیک دترسور در بیماران با پاتولوژی نورونیک از قبیل مولتیپل اسکلروزیس و ترومای نخاعی، با تاثیر چشمگیر در کیفیت زندگی بیماران یک مشکل شایع می‌باشد.<sup>۲۰،۲۱</sup> بیماران با بیش‌فعالی نوروپاتیک دترسور به طور معمول

یافتند و همه یافته‌های یورودینامیک بهبودی بارزی نشان دادند (جدول و نمودار ۱). میانگین ظرفیت سیستومتریک مثانه و میانگین کامپلینس مثانه به طور چشمگیری به ترتیب از  $248/75 \pm 38/14$  به  $481/67 \pm 94/42$  میلی لیتر ( $p < 0/001$ ) (نمودار ۲) و از  $9/07 \pm 1/95$  به  $22/36 \pm 6/45$  (میلی لیتر/سانتی متر آب) ( $p < 0/001$ ) افزایش یافته‌اند. کاهش چشمگیری در میانگین حداکثر فشار عضله دترسور هنگام ادرار کردن از  $106/08 \pm 13/96$  به  $63/83 \pm 9/87$  (سانتی متر آب) ( $p < 0/001$ ) وجود داشت و میانگین باقیمانده ادراری قبل و بعد از درمان به طور بارزی از  $142/08 \pm 55/24$  به  $285/42 \pm 69/88$  میلی لیتر ( $p < 0/001$ ) افزایش یافته است. بعد از شش ماه، هفت بیمار از ۹ بیماری که اختیار ادراری

نخاعی از تزریق سم بوتولینوم A- استفاده نمودند و گزارش نمودند که شش هفته بعد از درمان هفت بیمار از ۱۰ بیمار اختیار کامل ادراری خود را باز یافتند.<sup>۲۷</sup> میانگین ظرفیت عملکردی مثانه، کامپلیانس مثانه و حجم Reflex (حجمی که در آن اولین انقباض غیر ارادی اتفاق افتاده است) به طور بارزی افزایش یافته در حالی که فشار دترسور هنگام ادرار کردن به طور بارزی کاهش یافته است. همچنین تغییرات یافته‌های یورودینامیک بعد از ۱۶ هفته معنی‌دار باقی مانده بود. در مطالعات قبلی (Reitz,<sup>۱۵</sup> Schurch) بیماران با کامپلیانس پائین مثانه از مطالعه خارج شده بودند.<sup>۲۶</sup> در حالی که در مطالعه ما به مانند مطالعه Klaphajone همه بیماران دارای کامپلیانس پائینی بودند و تزریق سم بوتولینوم A- می‌تواند اختیار ادراری و یافته‌های یورودینامیک را در بیماران با مثانه بیش‌فعال نوروپاتیک و کامپلیانس خیلی پائین بهبود ببخشد.<sup>۲۷</sup> در مطالعه ما نیز ظرفیت مثانه، کامپلیانس مثانه و حداکثر فشار دترسور در هنگام ادرار کردن به طور چشمگیری بهبودی نشان دادند. در مطالعه ما با تزریق سم بوتولینوم A-، ۹ بیمار از ۱۲ بیمار اختیار کامل ادراری خود را باز یافتند و بعد از شش ماه هفت بیمار از ۹ بیماری که اختیار ادراری خود را به‌دست آوردند همچنان اختیار ادراری خود را حفظ نموده و یکی از بیماران از مطالعه خارج شده است. بعد از ۹ ماه، سه بیمار اختیار ادراری خود را حفظ نمودند با وجود این جهت نگهداری اختیار ادراری این بیماران ممکن است نیاز به تزریق مجدد، ۹-۶ ماه بعد از تزریق اولیه باشد. به نظر می‌رسد تزریق سم بوتولینوم A- یک روش موثر و بی‌خطر در درمان مثانه بیش‌فعال در بالغین دچار ترومای نخاعی که به درمان دارویی پاسخ نداده‌اند، باشد؛ حتی اگر مثانه این بیماران ظرفیت‌پذیری پائینی داشته باشد. ممکن است بیماران برای حفظ اختیار ادراری شش ماه بعد نیاز به تزریق مجدد داشته باشند.

جهت تنظیم مثانه از سونداژ متناوب استفاده می‌کنند. در صورتی که در فواصل سونداژ بی‌اختیاری ادراری اتفاق بیافتد جهت کاهش انقباضات مثانه و بهبود اختیار ادراری از داروهای آنتی‌کولینرژیک خوراکی استفاده می‌شود. ولسی عوارض ناراحت‌کننده آنتی‌کولینرژیک‌ها از قبیل خشکی دهان، سرگیجه بیوست، خواب‌آلودگی اغلب اتفاق می‌افتد و در پذیرش بیماران اثر گذاشته و اثربخشی درمان را کاهش می‌دهد.<sup>۲۲</sup> معمولاً در این بیماران درمان جراحی‌های از قبیل تحریک اعصاب ساکرال یا augmentation مثانه آخرین جایگزین است.<sup>۲۳-۲۵</sup> تزریق سم بوتولینوم A- در عضله دترسور برای بیماران که به درمان آنتی‌کولینرژیک مقاوم بودند قبل از جراحی‌هایی از قبیل انتروسیستوپلاستی به عنوان درمان جایگزین آنتی‌کولینرژیک خوراکی پیشنهاد شده است. Schurch برای درمان بیماران با مثانه بیش‌فعال نوروپاتیک ناشی از آسیب نخاعی از تزریق BTX-A استفاده نموده است.<sup>۱۵</sup> در مطالعه Schurch تزریق سم بوتولینوم A- (۲۰۰-۳۰۰ واحد، Allergan, Botox) تحت هدایت سیستوسکوپ در ۳۰ نقطه از مثانه دور از تریگون صورت گرفته است. با تزریق سم بوتولینوم A-، ۱۷ بیمار از ۱۹ بیمار اختیار کامل ادراری خود را به‌دست آوردند و میزان مصرف داروی آنتی‌کولینرژیک به طور بارزی کاهش یافته و یا قطع شده است. اخیراً Reitz تجربه چندین مرکز اروپایی بر روی ۲۰۰ بیمار با مثانه نوروزنیک را که تحت درمان با تزریق سم بوتولینوم A- در عضله دترسور قرار گرفتند، گزارش نموده‌اند.<sup>۲۶</sup> در مطالعه Reitz ۱۲ هفته بعد از درمان با تزریق سم بوتولینوم A- ۷۳ درصد از بیماران اختیار کامل ادرار به‌دست آوردند و اختیار ادرار تا ۳۶ هفته بعد از درمان در ۷۲ نفر از ۹۹ بیمار باقی مانده بود. Klaphajone برای درمان مثانه بیش‌فعال نوروپاتیک همراه با کاهش کامپلیانس مثانه ناشی از ترومای

## References

1. Krane RJ, Siroky MD. Classification of neuro-urologic disorders. In: Krane RJ, Siroky MD, editors. Clinical neuro-urology. Boston: Little Brown; 1979. p. 144-7.
2. Fisser AJ, Walmsley K, Blaivas JG. Urodynamic classification of patients with symptoms of overactive bladder. *J Urol* 2003; 169: 529-34.
3. Abrams P, Larsson G, Chapple C, Wein AJ. Factors involved in the success of antimuscarinic treatment. *BJU Int* 1999; 83: 42-7.
4. Abrams P, Freeman R, Anderström C, Mattiasson A. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder. *Br J Urol* 1998; 81: 801-10.
5. Drutz HP, Appell RA, Gleason D, Klimberg I, Radomski S. Clinical efficacy and safety of tolterodine compared to oxybutynin and placebo in patients with overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999; 10: 283-9.
6. Kreder K, Mayne C, Jonas U. Long-term safety, tolerability and efficacy of extended-release tolterodine in the treatment of overactive bladder. *Eur Urol* 2002; 41: 588-95.
7. Thompson IM, Lauvetz R. Oxybutynin in bladder spasm, neurogenic bladder, and enuresis. *Urology* 1976; 8: 452-4.
8. Brindley GS. The first 500 patients with sacral anterior root stimulator implants: general description. *Paraplegia* 1994; 32: 795-805.

9. Ewing R, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Subtrigonal phenol injection for urge incontinence secondary to detrusor instability in females. *Br J Urol* 1982; 54: 689-92.
10. Plevnik S, Janez J. Maximal electrical stimulation for urinary incontinence: report of 98 cases. *Urology* 1979; 14: 638-45.
11. Fowler CJ, Beck RO, Gerrard S, Betts CD, Fowler CG. Intravesical capsaicin for treatment of detrusor hyperreflexia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 169-73.
12. Lazzeri M, Beneforti P, Turini D. Urodynamic effects of intravesical resiniferatoxin in humans: preliminary results in stable and unstable detrusor. *J Urol* 1997; 158: 2093-6.
13. Stohrer M, Schurch B, Kramer G, Schmid D, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin in the treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury: A new alternative to medical and surgical procedures? *NeuroUrol Urodyn* 1999; 18: 401-2.
14. Schurch B, Schmid DM, Stöhrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. *N Engl J Med* 2000; 342: 665.
15. 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: 692-7.
16. Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. *Urology* 2002; 59: 325-7.
17. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev* 1981; 33: 155-88.
18. Stöhrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, et al. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction: with suggestions for diagnostic procedures. International Continence Society Standardization Committee. *NeuroUrol Urodyn* 1999; 18: 139-58.
19. Bates P, Bradley WE, Glen E, Griffiths D, Melchior H, Rowan D, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function. *J Urol* 1979; 121: 551-4.
20. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21: 167-78.
21. Jackson S. The patient with an overactive bladder: symptoms and quality-of-life issues. *Urology* 1997; 50: 18-22.
22. Chapple CR. Muscarinic receptor antagonists in the treatment of overactive bladder. *Urology* 2000; 55: 33-46.
23. Brindley GS, Polkey CE, Rushton DN. Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia. Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia. *Paraplegia* 1982; 20: 365-81.
24. Stöhrer M, Kramer G, Goepel M, Löchner-Ernst D, Kruse D, Rübber H. Bladder autoaugmentation in adult patients with neurogenic voiding dysfunction. *Spinal Cord* 1997; 35: 456-62.
25. Chartier-Kastler EJ, Mongiat-Artus P, Bitker MO, Chancellor MB, Richard F, Denys P. Long-term results of augmentation cystoplasty in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 2000; 38: 490-4.
26. 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: 510-5.
27. Klaphajone J, Kitisomprayoonkul W, Sriplakit S. Botulinum toxin type A injections for treating neurogenic detrusor overactivity combined with low-compliance bladder in patients with spinal cord lesions. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 2114-8.

## Botulinum-A toxin in the treatment of urinary incontinence due to overactive bladder following spinal cord injury

Mohseni M.GH<sup>1\*</sup>  
Aghamir S.M.K.<sup>1</sup>  
Meysame A.<sup>2</sup>  
Gooran SH.<sup>1</sup>  
Mohtaram S.N.<sup>3</sup>

1- Department of Orogologist  
2- Department of Social  
Medicine  
3- General Physician

Tehran University of Medical  
Sciences

### Abstract

**Background:** We evaluated the efficacy of botulinum-A toxin (BTX-A) injection into detrusor muscle in patients with incontinence resistant to anticholinergic drugs due to detrusor overactivity.

**Methods:** Our prospective study included 12 male patients with detrusor overactivity and incontinence due to spinal cord injury, which had been unsuccessfully treated with anticholinergic medication. Under visual control through the cystoscope 300 units of BTX-A were injected into detrusor muscle at 30 sites, sparing the trigone. After the treatment patients continued to perform clean intermittent self-catheterization (CIC) and clinical follow-up was planned for 6 weeks, 6 months and 9 months after treatment and urodynamic study was repeated after 6 weeks.

**Results:** At the 6-week follow-up complete continence was restored in 9 of the 12 patients and after 6 months of 9 continent patients 1 patient lost his follow-up from the study and 7 were still continent. After 9 months 3 patients remained continent. Mean cystometric bladder capacity ( $p<0.001$ ), compliance ( $p<0.001$ ), and mean post-void residual urine volume significantly increased ( $p<0.001$ ), whereas maximal detrusor contraction pressure significantly decreased ( $p<0.001$ ).

**Conclusions:** BTX-A injections appears to be an effective and safe therapeutic option for overactive bladder in adult patients with spinal cord injury failing anticholinergic therapy even if these patients present with very low bladder compliance. Patients may require repeated injections after 6 months to remain continent.

**Keywords:** Bladder; overactive; spinal cord injuries; botulinum toxin type A; urinary incontinence

\*Corresponding author: Sina  
Hospital, Imam Khomeini Ave.,  
Tehran.  
Tel: +98-21-66701041-9  
email:mgmohseni@tums.ac.ir