

Étude prospective des résultats cliniques et urodynamiques des injections intra-détrusoriennes de toxine botulique dans le traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurogène

Clinical and urodynamic evaluation of efficacy intradetrusor botulinum toxin A (BIA) injections in patients with neurogenic overactive bladder

Xavier Gamé¹, Evelyne Castel-Lacanal², Julien Guillotreau¹, Federico Sallusto¹, Xavier De Boissezon², Bernard Malavaud¹, Philippe Marque², Pascal Rischmann¹, Jean-Pierre Sarramon¹

1. Service d'urologie, d'andrologie et de transplantation rénale, CHU Rangueil, Toulouse

2. Service de Médecine Physique et Réadaptation, CHU Rangueil, Toulouse

Mots clés

- ◆ Toxine botulique
- ◆ vessie neurologique
- ◆ incontinence
- ◆ hyperactivité détrusorienne neurogène

Résumé

Objectif : Evaluer l'efficacité clinique et urodynamique et la durée d'efficacité des injections intradétrusoriennes de toxine botulique A (TBA) chez des patients présentant une hyperactivité détrusorienne d'origine neurologique réfractaire aux traitements anticholinergiques.

Patients et méthodes : Entre 2004 et 2005, 33 patients (19 hommes et 14 femmes) ayant une hyperactivité détrusorienne neurogène ont été traités par des injections intradétrusoriennes de 300 U de TBA (Botox®) en 30 points. Tous les patients étaient en échec, intolérants ou avaient des contre-indications aux traitements anticholinergiques. Tous les patients urinaient par autosondages.

Résultats : À 6 semaines des injections de TBA, le taux de succès était de 75,8%, d'amélioration de 12,1% et d'échec de 9,1%. Le nombre moyen d'autosondages sur 24 heures était significativement diminué (6,37 vs 5,2 ; p = 0,02), le volume mictionnel maximal augmenté (321,68 vs 536,25 ml ; p = 0,002), le nombre moyen de fuites par 24 heures diminué (7,39 vs 0,03 ; p < 0,0001), la proportion de patients ayant des fuites diminué (66,66% vs 6,04% ; p < 0,0001), la capacité cystomanométrique maximale moyenne augmenté (286,75 vs 554,16 ml ; p = 0,002) et la pression maximale intravésicale moyenne diminuée (54,8 vs 5,3 cmH₂O ; p < 0,0001). Après injections, 87,8 % des patients n'avaient plus de contractions non inhibées. La médiane de durée d'efficacité clinique était de 7,03 mois. À 12 mois, les injections étaient toujours efficaces cliniquement chez 21,2% des patients.

Conclusion : Les injections intradétrusoriennes de TBA constituent un traitement efficace et bien toléré de l'hyperactivité vésicale neurogène. Leur efficacité clinique peut persister plus de 12 mois dans plus de 20% des cas.

Keywords

- ◆ Botulinum toxin
- ◆ neurogenic bladder
- ◆ detrusor overactivity

Abstract

Objective: To evaluate the clinical and urodynamic efficacy and duration of efficacy of intradetrusor botulinum toxin A (BTA) injections in patients with neurogenic overactive bladder refractory to anticholinergic therapy.

Patients and methods: Between 2004 and 2005, 33 patients (19 men and 14 women), with neurogenic overactive bladder were treated by intradetrusor injections of 300 U of BTA (Botox) in 30 points. All patients were refractory to, intolerant of or presented contraindications to anticholinergic therapy. All patients voided by intermittent self-catheterization.

Results: Six weeks after BTA injections, the success rate was 75.8%, with improvement in 12.1% of cases and failure in 9.1% of cases. The mean number of self-catheterizations per 24 h was significantly decreased (6.37 versus 5.2, P=0.02), the maximum voiding volume was increased (321.68 ml versus 536.25 ml, P=0.002), the mean number of episodes of incontinence per 24 h was decreased (7.39 versus 0.03, P<0.0001), the proportion of patients with incontinence was decreased (66.66% versus 6.04%, P<0.0001), the mean maximum cystomanometric capacity was increased (286.75 ml versus 554.16 ml, P=0.002) and the mean maximum intravesical pressure was decreased (54.8 cm H₂O versus 5.3 cm H₂O, P<0.0001). After BTA injections, 87.8 % of patients no longer experienced uninhibited contractions. The median duration of clinical efficacy was 7.03 months. At 12 months, injections were still effective clinically in 21.2 % of patients.

Conclusion: Intradetrusor BTA injections are an effective and well tolerated treatment for neurogenic overactive bladder. Their clinical efficacy persisted for more than 12 months in more than 20% of cases.

Correspondance :

Docteur Xavier Gamé.

Service d'urologie, transplantation rénale et andrologie, CHU Rangueil, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex, France

Email : gamexavier@gmail.com

L'hyperactivité détrusorienne neurogène constitue un facteur de risque de détérioration du haut appareil urinaire, de survenue d'infections urinaires et d'altération de la qualité de vie par l'apparition de fuites d'urine, d'urgenturie et de pollakiurie (1-3). Cette dernière est habituellement contrôlée par la prise d'anticholinergiques. Mais ceux-ci sont fréquemment mal tolérés ou non efficaces (4, 5).

En 2000, Brigitte Schurch a proposé de réaliser des injections intradétrusorienne de toxine botulique chez les patients ayant une hyperactivité détrusorienne neurogène en échec des traitements anticholinergiques (6). Depuis, plusieurs études ont montré l'apport de ce traitement pour traiter l'incontinence urinaire par urgences et en termes d'amélioration de la qualité de vie (7-11).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité clinique et urodynamique et la durée d'efficacité des injections intradétrusorienne de toxine botulique chez des patients présentant une hyperactivité détrusorienne d'origine neurologique réfractaire aux traitements anticholinergiques.

Population et méthodes

Population

Entre février 2004 et août 2005, une étude prospective monocentrique a été réalisée chez 33 patients consécutifs, 19 hommes et 14 femmes, d'âge moyen $39,95 \pm 12,58$ ans. Tous les patients avaient une hyperactivité détrusorienne d'origine neurogène. La pathologie neurologique était un traumatisme médullaire dans 17 cas, une sclérose en plaques dans 13 cas, une myélite dans 2 cas et une syringomyélie dans 1 cas. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 1. Tous les patients ont été traités par des injections intradétrusorienne de toxine botulique A (Botox®, Allergan). L'indication de réaliser des injections intradétrusorienne de toxine botulique était un échec de traitement anticholinergique dans 30 cas, une intolérance aux anticholinergiques dans 2 cas et une contre-indication aux mêmes traitements dans 1 cas (glaucome congénital). Tous les patients urinaient par auto-sondage. Aucun patient n'avait d'antécédent de néoplasie vésicale, d'irradiation pelvienne, d'infections urinaires symptomatiques, d'allergie ou de sensibilité connue à la toxine botulique.

Evaluation préopératoire

Un mois avant la réalisation des injections intradétrusorienne, les patients ont réalisé un catalogue mictionnel sur 3 jours, ont eu un examen cyto bactériologique des urines, un bilan urodynamique réalisé selon les recommandations de l'*International Continence Society* (ICS) [12, 13], une uréthrocystographie rétrograde et mictionnelle, une échographie rénale et une mesure de la clairance de la créatinine sur 24 heures dans l'année. Les données de l'évaluation préopératoire sont résumées dans le tableau 2.

Intervention chirurgicale

Les injections intradétrusorienne de toxine botulique A ont été réalisées sous anesthésie générale dans 14 cas et sous anesthésie locale dans 19 cas. La dose totale injectée était de 300 U Botox® en 30 points dans chaque cas. Les injections étaient réalisées sous contrôle endoscopique à l'aide d'un cystoscope rigide. Le protocole d'injection consistait à injecter à l'aide d'une aiguille souple endoscopique 10 U Botox® diluées dans 1 ml de sérum physiologique (NaCl 0,9%) par point d'injection. Le trigone était épargné dans chaque cas. Une surveillance en per- et post-opératoire des fonctions vitales, cardiaques et respiratoires, était réalisée dans chaque cas.

Le traitement anticholinergique a été maintenu dans 30 cas. Les 3 patients n'ayant pas eu de traitement anticholinergi-

ques après les injections intradétrusorienne de toxine botulique étaient les 2 patients ayant eu une intolérance à ces traitements et le patient ayant un glaucome congénital.

Suivi post-opératoire

Les patients ont été revus en consultation 6 semaines, 3, 6, 9 et 12 mois après la réalisation des injections. Six semaines après la réalisation de l'injection intradétrusorienne, les patients ont réalisé un catalogue mictionnel sur 3 jours et ont eu un examen cyto bactériologique des urines et un bilan urodynamique réalisé selon les recommandations de l'ICS. À 3, 6, 9 et 12 mois, les patients réalisaient un catalogue mictionnel sur 3 jours.

Analyse statistique

Les résultats ont été classés en succès (disparition des symptômes cliniques d'hyperactivité vésicale, absence de fuites, nombre de mictions par 24 heures inférieur à 8 sur le catalogue mictionnel, absence d'hyperactivité détrusorienne, absence d'hyperpression intravésicale), amélioration (absence d'un des paramètres définissant le succès) ou échec (persistance de plus d'un des paramètres définissant le succès).

Les paramètres étudiés ont été la tolérance des injections intradétrusorienne de toxine botulique A en per- et post-opératoire et leur efficacité basée sur le catalogue mictionnel (le nombre d'autosondages quotidiens, le nombre d'épisodes de fuites et le volume mictionnel maximal) et le bilan urodynamique (le volume vésical lors du premier besoin, la présence de contraction non inhibées, le volume à la première contraction vésicale, la capacité cystomanométrique maximale, la pression intra vésicale maximale, la compliance vésicale et la pression de clôture urétrale). Les résultats de l'étude pré- et post-opératoire des différents paramètres ont été comparés. Pour les valeurs quantitatives, les résultats ont été exprimés sous la forme de moyenne \pm écart-type. Ces valeurs ont été comparées par le test t de Student (test paramétrique pour séries non appariées). Les proportions ont été comparées par le test de Chi2 ou le test exact de Fisher avec le logiciel GraphPad Prism 3.02® (GraphPad Software, Inc., Californie, USA). Le seuil de signification des comparaisons était un $p < 0,05$.

Résultats

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 3. À 6 semaines, les injections intradétrusorienne de toxine botulique ont été en succès dans 25 (75,8%) cas, ont amélioré les troubles vésico-sphinctériens dans 4 cas (12,1%) et étaient en échec dans 3 cas (9,1%). Parmi les 3 patients en échec, 2, blessés médullaires, avaient un trouble de la compliance avant les injections. Ce trouble n'a pas été corrigé après la réalisation des injections et une cystectomie sus-trigonale associée à la réalisation d'un remplacement orthotopique de vessie a été réalisée dans les 2 cas. La troisième patiente, ayant une sclérose en plaques, a eu des instillations de capsaïcine.

Aucun effet indésirable lié à la réalisation des injections ou à la toxine n'a été noté.

La comparaison des données du catalogue mictionnel et du bilan urodynamique entre avant et 6 semaines après les injections est présentée tableau 3. Le nombre moyen d'autosondages sur 24 heures était significativement diminué ($6,37 \pm 1,65$ vs $5,2 \pm 0,42$; $p = 0,02$). Le volume mictionnel maximal était significativement augmenté ($321,68 \pm 84,54$ ml à $536,25 \pm 125,23$ ml, $p = 0,002$). Le nombre moyen de fuites par 24 heures était significativement diminué ($7,39 \pm 1,33$ vs $0,03 \pm 0,25$; $p < 0,0001$). La proportion de patients ayant des fuites a significativement diminué ($66,66\%$ vs $6,04\%$; $p < 0,0001$). Le volume moyen à la sensation du premier besoin avait signifi-

| Pathologie neurologique | Nombre de patients n = 33 | Sexe | Age moyen à l'inclusion (ans) | Niveau lésionnel | Classification | Durée moyenne d'évolution de la maladie neurologique (ans) |
|-------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------------|-----------------------|--|--|
| Blessé médullaire | 17 | 1 femmes 16 hommes | 36,4 ± 12,5 | ≥T10 : 5 <T10 : 12 | ASIA A : 14 ASIA C : 2 ASIA D : 1 | 8,28 ± 8,18 |
| SEP | 13 | 11 femmes 2 hommes | 45,1 ± 11,1 | | EDSS < 4 : 7 4 < EDSS < 7 : 5 EDSS ≥ 7 : 1 | 11,09 ± 14,98 |
| Syringomyélie | 1 | 1 homme | 31,1 | | - | 7 |
| Myélite | 2 | 1 femme 1 homme | 45,7 ± 7,1 | | - | 8 |

Tableau 1. Caractéristiques des patients (ASIA : American Spinal Injury Association, EDSS : Expanded Disability Status Scale) [23, 24].

| | Avant injection de toxine botulique |
|--|-------------------------------------|
| Catalogue mictionnel | |
| Nombre moyen d'autosondages/24 heures | 6,37 ± 1,65 |
| Fuites | |
| Oui | 22 |
| Non | 11 |
| Nombre moyen de fuites/24 heures | 7,39 ± 1,33 |
| Capacité vésicale fonctionnelle moyenne | 321,68 ± 184,54 |
| Bilan urodynamique | |
| Volume moyen à la sensation du premier besoin (ml) | 192,58 ± 124,29 |
| Volume moyen à la première contraction non inhibé (ml) | 187,07 ± 98,62 |
| Capacité cystomanométrique maximale moyenne (ml) | 286,75 ± 174,65 |
| Compliance vésicale moyenne (ml/cmH2O) | 45,9 ± 30,3 |
| Pression maximale intravésicale moyenne (cmH2O) | 54,8 ± 23,20 |
| Présence des contractions non inhibés | |
| Oui | 33 |
| Non | 0 |
| Pression de clôture urétrale moyenne (cmH2O) | 89,28 ± 42,92 |
| Uréthrocystographie rétrograde et mictionnelle | |
| Reflux vésico-rénal | 3 |
| Vessie de lutte (diverticules, aspect crénelé) | 27 |
| Normale | 3 |
| Échographie rénale | |
| Normale | 31 |
| Lithiase rénale | 2 |
| Urétéro-hydronephrose | 0 |
| Clairance de la créatinine sur 24 heures | |
| Normale | 32 |
| Altérée | 1 |

Tableau 2. Données de l'évaluation pré-opératoire

cativement augmenté (192,58 ± 124,29 ml vs 324,53 ± 174,05 ml ; p = 0,021). La capacité cystomanométrique maximale moyenne avait significativement augmenté (286,75 ± 174,65 ml vs 554,16 ± 161,58 ml ; p = 0,002). La pression maximale intravésicale moyenne avait significativement diminuée (54,8 ± 23,2 vs 5,3 ± 10,1 cmH2O ; p < 0,0001). La compliance vésicale moyenne et la pression moyenne de clôture urétrale n'étaient pas statistiquement différentes après la réalisation des injections intradétrusorienne de toxine botulique. Sur les 33 patients, 29 (87,8 %) n'avaient plus de contractions non inhibées après la réalisation des injections.

La médiane de durée d'efficacité clinique des injections intradétrusorienne de toxine botulique était de 7,03 mois (figure). À 12 mois, les injections intradétrusorienne de toxine botulique étaient toujours efficaces cliniquement chez 7 (21,2 %) patients. Il s'agissait de 4 patients ayant une sclérose en plaques et de 3 blessés médullaires.

| | 1 mois avant l'injection | 6 semaines après l'injection | P |
|--|--------------------------|------------------------------|---------|
| Catalogue mictionnel | | | |
| Nombre moyen d'autosondages /24 heures | 6,37 ± 1,65 | 5,2 ± 0,42 | 0,0198 |
| Fuites | | | |
| Oui | 22 | 2 | <0,0001 |
| Non | 11 | 31 | |
| Nombre moyen de fuites/24 heures | 7,39 ± 1,33 | 0,03 ± 0,25 | <0,0001 |
| Capacité vésicale fonctionnelle moyenne | 321,68 ± 184,54 | 536,25 ± 125,23 | 0,0023 |
| Bilan urodynamique | | | |
| Volume moyen à la sensation du premier besoin (ml) | 192,58 ± 124,29 | 324,53 ± 174,09 | 0,0271 |
| Capacité cystomanométrique maximale moyenne (ml) | 286,75 ± 174,65 | 554,16 ± 161,58 | 0,0028 |
| Compliance vésicale moyenne (ml/cmH2O) | 45,9 ± 30,3 | 57,77 ± 64,99 | ns |
| Pression maximale intravésicale moyenne (cmH2O) | 54,8 ± 23,20 | 5,25 ± 10,1 | <0,0001 |
| Présence des contractions non inhibés | | | |
| Oui | 33 | 4 | <0,0001 |
| Non | 0 | 29 | |
| Pression de clôture urétrale moyenne (cmH2O) | 89,28 ± 42,92 | 77,47 ± 30,88 | ns |

Tableau 3. Comparaison des données cliniques et urodynamiques avant les injections de 300 U de toxine botulique A Botox® et 6 semaines après.

Discussion

En cas d'échec ou d'intolérance aux traitements anticholinergiques pour traiter une hyperactivité détusorienne neurogène, il était habituel de proposer chez les patients neurologiques la réalisation d'un agrandissement vésical (14). En 2000, Schurch a montré qu'il était possible de réaliser des injections intradétrusorienne de toxine botulique (6).

Nous montrons que les injections intradétrusorienne de toxine botulique sont en succès dans 75,8 % des cas. Ces résultats sont concordants avec les données déjà publiées qui rapportent des taux de succès allant de 42 à 87 % (7, 11, 15, 16). Chez l'ensemble de ces patients, les injections intradétrusorienne de toxine botulique ont permis la disparition des fuites d'urine, de l'urgenterie et de diminuer significativement le nombre de sondages quotidiens. De plus, les injections intradétrusorienne étaient responsables de la disparition de toute contraction non inhibée du détusor dans 87,8 % des cas et d'une diminution significative de la pression intravésicale maximale. Or, il est admis que les risques d'altération du haut appareil urinaire sont directement liés à l'importance de la pression intravésicale et surviennent principalement lorsque cette dernière est supérieure à 40 cmH2O (17). Après la réalisation des injections, la pression intravésicale maximale moyenne était de 5,25 cmH2O. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés à ce jour (10, 16, 18, 19). En effet, alors que

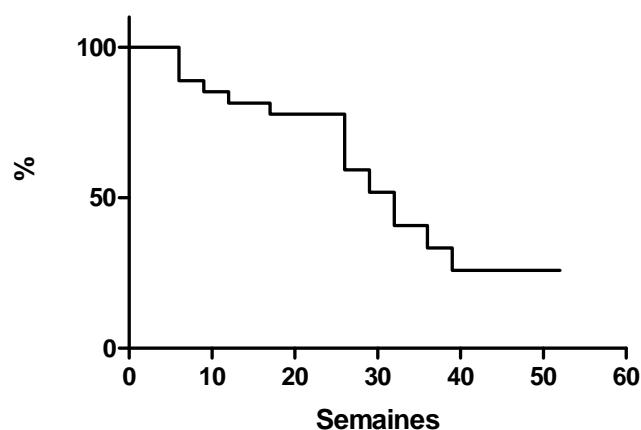


Figure. Courbe de Kaplan-Meier : durée d'efficacité clinique des injections intradétrusorienne de toxine botulique.

la majorité des auteurs rapporte des pressions intravésicales maximales inférieures à 40 cmH₂O, les pressions intravésicales maximales moyennes sont de l'ordre de 25 cmH₂O. La différence notée dans notre étude était liée au moins en partie aux pressions avant traitement qui étaient inférieures à celles des études rapportées (10, 16, 18, 19).

Concernant les patients en échec, 2 sur 3 avaient un trouble de la compliance avant la réalisation des injections intradétrusorienne de toxine botulique. Il s'agissait des seuls patients dans cette étude qui avaient une altération de la compliance vésicale. Klaphajone (20) a montré que les injections intradétrusorienne de toxine botulique étaient en échec ou voyaient leur effet diminuer rapidement si la compliance vésicale avant injection était basse. Toutefois, afin de déterminer si ce trouble était directement lié à une atteinte fibreuse de la paroi vésicale ou à une augmentation du tonus vésical secondaire à la pathologie neurologique (21), nous avions proposé à ces patients la réalisation d'injections intradétrusorienne de toxine botulique. De plus, les patients avaient, associée au trouble de la compliance vésicale, une hyperactivité détusorienne.

La médiane de durée d'efficacité clinique des injections intradétrusorienne de toxine botulique dans notre série était de 7,03 mois. Ce délai correspond à l'intervalle moyen habituellement rapporté dans la littérature entre 2 injections de toxine botulique qui s'étend de 7,6 à 9,1 mois (11). En revanche, nous montrons que dans 21,2 % des cas, les injections intradétrusorienne de toxine botulique sont toujours efficaces 12 mois après leur réalisation. Nous pensons que ce taux élevé d'efficacité persistante à 12 mois peut être lié à la prise concomitante systématique d'anticholinergiques. Toutefois, aucune étude comparant les résultats des injections avec et sans prise d'anticholinergiques n'a été, à ce jour, publiée.

Dans cette série, aucune complication n'a été notée. Cela est concordant avec les données de la littérature qui soulignent la bonne tolérance des injections intradétrusorienne de toxine botulique (10, 22).

Les limites de notre série sont le faible échantillon, l'absence d'étude de la qualité de vie et l'arrêt du suivi à 12 mois. La durée de suivi ne nous a pas permis de calculer la moyenne de durée d'efficacité clinique des injections intradétrusorienne de toxine botulique. Cependant, aucune des données de la littérature préexistantes à la réalisation de cette étude ne rapportait des délais d'efficacité supérieurs à 11 mois (11). Une nouvelle étude ayant un plus grand échantillon, évaluant et comparant la qualité de vie en utilisant des questionnaires de qualité de vie validés avant et après la réalisation d'injections intradétrusorienne de toxine botulique et durant au moins 18 mois devra être réalisée.

Conclusion

Les injections intradétrusorienne de toxine botulique constituent un traitement efficace de deuxième intention de l'hyperactivité vésicale neurogène réfractaire aux traitements anticholinergiques. Elles sont bien tolérées. Leur efficacité clinique peut persister plus de 12 mois dans plus de 20 % des cas.

Références

1. Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, Steere EL, Dmochowski RR. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. *J Urol* 2000;164:1490-3.
2. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000;163:768-72.
3. De Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B. Les vessies neurologiques et leurs complications dans la sclérose en plaques: revue de la littérature. *Pelvi-périnéologie* 2006;1:77-85.

4. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD003781.
5. de Seze M, Ruffion A, Chartier-Kastler E. Traitement pharmacologique de l'hyperactivité détusorienne neurologique: per os, en patch, en instillation endo-vésicale. *Prog Urol* 2007;17:559-63.
6. Schurch B, Schmid DM, Stohrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. *N Engl J Med* 2000;342:665.
7. Karsenty G, Corcos J, Schurch B. Toxines botuliques: applications urologiques. *Prog Urol* 2006;16:263-74.
8. Kalsi V, Apostolidis A, Popat R, Gonzales G, Fowler CJ, Dasgupta P. Quality of life changes in patients with neurogenic versus idiopathic detrusor overactivity after intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A and correlations with lower urinary tract symptoms and urodynamic changes. *Eur Urol* 2006;49:528-35.
9. Reitz A, Stohrer M, Kramer G, 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.
10. Schurch B, de Seze M, Denys P, et al. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol* 2005;174:196-200.
11. Patel AK, Patterson JM, Chapple CR. Botulinum toxin injections for neurogenic and idiopathic detrusor overactivity: a critical analysis of results. *Eur Urol* 2006;50:684-710.
12. Schafer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-74.
13. Lose G, Griffiths D, Hosker G, et al. Standardisation of urethral pressure measurement: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:258-60.
14. Gamé X, Karsenty G, Chartier-Kastler E, Ruffion A. Traitement de l'hyperactivité détusorienne neurologique: entérocystoplasties. *Prog Urol* 2007;17:584-96.
15. Kuo HC. Clinical effects of suburothelial injection of botulinum A toxin on patients with nonneurogenic detrusor overactivity refractory to anticholinergics. *Urology* 2005;66:94-8.
16. Bagi P, Biering-Sorensen F. Botulinum toxin A for treatment of neurogenic detrusor overactivity and incontinence in patients with spinal cord lesions. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:495-8.
17. McGuire EJ, Savastano JA. Urodynamics and management of the neuropathic bladder in spinal cord injury patients. *J Am Paraplegia Soc* 1985;8:28-32.
18. Schurch B, Stohrer 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.
19. Giannantoni A, Di Stasi SM, Nardicchi V, et al. Botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle decrease nerve growth factor bladder tissue levels in patients with neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2006;175:2341-4.
20. 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.
21. Chartier-Kastler E, Ayoub N, Even-Schneider A, Richard F, Soler JM, Denys P. Vessie neurogène: physiopathologie du trouble de compliance. *Prog Urol* 2004;14:472-8.
22. De Laet K, Wyndaele JJ. Adverse events after botulinum A toxin injection for neurogenic voiding disorders. *Spinal Cord* 2005;43:397-9.
23. Ditunno JF Jr, Young W, Donovan WH, Creasey G. The international standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury. American Spinal Injury Association. *Paraplegia* 1994;32:70-80.
24. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-52.