

PANDUAN TATA LAKSANA

Neuro-urologi



Editor:

Prof. dr. Harrina Erlianti Rahardjo, Sp.U(K), PhD

dr. Fina Widia, Sp.U(K)

dr. Andika Afriansyah, Sp.U(K)

Dr. dr. Zuhirman, Sp.U(K)

dr. Khoirul Kholis, Sp.U(K)

dr. Deddy Rasyidan Yulizar, Sp.U(K)

dr. Tetuka Bagus Laksita, Sp.U, M.Ked.Klin

Panduan Tata Laksana Neuro-urologi

Editor

Prof. dr. Harrina Erlianti Rahardjo, Sp.U(K), PhD

dr. Fina Widia, Sp.U(K)

dr. Andika Afriansyah, Sp.U(K)

Dr. dr. Zuhirman, Sp.U(K)

dr. Khoirul Kholis, Sp.U(K)

dr. Deddy Rasyidan Yulizar, Sp.U(K)

dr. Tetuka Bagus Laksita, Sp.U, M.Ked.Klin

IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA

2023

Panduan Tata Laksana Neuro-urologi

Edisi 2023

Tim Penyusun

Prof. dr. Harrina Erlianti Rahardjo, Sp.U(K), PhD
dr. Fina Widia, Sp.U(K)
dr. Andika Afriansyah, Sp.U(K)
Dr. dr. Zuhirman, Sp.U(K)
dr. Khoirul Kholis, Sp.U(K)
dr. Deddy Rasyidan Yulizar, Sp.U(K)
dr. Tetuka Bagus Laksita, Sp.U, M.Ked.Klin
dr. Andri Kustono, Sp.U(K)
Dr. dr. Tjahjodjati, Sp.B, Sp.U(K)
Dr. dr. Muhammad Asykar A. Palinrungi, Sp.U(K)
Dr. dr. Kadek Budi Santosa, Sp.U(K)
dr. Johan Renaldo, Sp.U(K)
dr. Mohammad Ayodhia Soebadi, Sp.U(K), PhD
Dr. dr. Yacobda Sigumonrong, Sp.U(K)
Dr. dr. Taufiq Nur Budaya, Sp.U(K)
dr. Zulfikar Ali, Sp.U(K)
dr. Tanaya Ghinorawa, Sp.U(K)
dr. Boyke Soebhali, Sp.U(K)
dr. Samycha Jusuf, Sp.U

Asisten Tim Penyusun

dr. Cindy Wijaya
dr. Alfred Tanjung
dr. Stefanus Purnomo

Tata Letak dan Desain Sampul

dr. Cindy Wijaya

dr. Alfred Tanjung

Editor

Prof. dr. Harrina Erlianti Rahardjo, Sp.U(K), PhD

dr. Fina Widia, Sp.U(K)

dr. Andika Afriansyah, Sp.U(K)

Dr. dr. Zuhirman, Sp.U(K)

dr. Khoirul Kholis, Sp.U(K)

dr. Deddy Rasyidan Yulizar, Sp.U(K)

dr. Tetuka Bagus Laksita, Sp.U, M.Ked.Klin

ISBN

Penerbit

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Redaksi

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

The Mansion at Dukuh Golf Kemayoran,

Blok Bougenville (Tower Fontana Zona 2 Lt. 51 Unit E2)

Jl. Trembesi Blok D, Bandar Baru, Komp. Kemayoran, Jakarta Utara - 14410

Distributor

Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI)

Hak cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit

Sambutan Ketua Pengurus Pusat IAUI

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas rahmat-Nya, tim penyusun dapat menyelesaikan Buku Panduan Tata Laksana Neuro-urologi. Izinkan saya mengucapkan terima kasih dan selamat kepada tim penyusun beranggotakan dokter-dokter spesialis urologi dan berbagai wilayah di Indonesia yang telah bekerja keras sehingga buku ini dapat disusun.

Buku Panduan Tata Laksana Neuro-urologi merupakan pembaharuan ilmu pengetahuan dari Ikatan Ahli Urologi Indonesia (IAUI) dalam penatalaksanaan gejala saluran kemih bagian bawah (LUTS) neurogenik. Kami mengharapkan buku ini dapat digunakan oleh dokter spesialis urologi, dokter umum, serta dokter spesialis lain dalam melakukan diagnosis dan tata laksana.

Akhir kata saya berharap buku ini dapat digunakan sebaik-baiknya agar dapat membawa manfaat dalam peningkatan pelayanan pasien gejala saluran kemih bagian bawah neurogenik di Indonesia.

Malang, Juli 2023

Dr. dr. Besut Daryanto, Sp.B, Sp.U(K)
Ketua PP IAUI

Daftar Isi

Tim Penyusun.....	ii
Sambutan Ketua Pengurus Pusat IAUI	iv
Daftar Isi	v
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II METODE PENYUSUNAN.....	3
2.1 Penilaian Acuan.....	3
2.2 Tingkat Bukti dan Tingkat Rekomendasi.....	4
BAB III DAFTAR SINGKATAN	6
BAB IV PANDUAN TATA LAKSANA NEURO-UROLOGI	8
4.1 Epidemiologi dan etiologi	8
4.2 Klasifikasi dan Patofisiologi	11
4.3 Diagnosis.....	13
4.3.1 Anamnesis	14
4.3.2 Catatan berkemih harian/ <i>bladder diary</i>	16
4.3.3 Kualitas hidup pasien	17
4.3.4 Pemeriksaan fisik	17
4.3.5 Pemeriksaan penunjang	19
4.3.6 Urodinamik.....	22
4.4 Tata laksana.....	27
4.4.1 Tata laksana konservatif non-invasif	28
4.4.2 Tata Laksana Pembedahan.....	40
4.5 Infeksi saluran kemih pada pasien neuro-urologi	50
4.5.1 Epidemiologi, etiologi dan patofisiologi.....	50
4.5.2 Evaluasi diagnostik.....	51
4.5.3 Penanganan penyakit	51
4.6 Fungsi Seksual dan fertilitas.....	54
4.6.1 Disfungsi Ereksi.....	55
4.6.2 Fertilitas laki-laki.....	58
4.6.3 Seksualitas perempuan	61

4.6.4	Fertilitas perempuan	62
4.7	<i>Follow-up</i>	63
4.7.1	Pendahuluan	63
4.8	Kesimpulan	65
LAMPIRAN		104

Daftar Gambar

Gambar 1. Kelainan neuro-uropati berdasarkan letak lesi	13
Gambar 2. Dermatom lumbosakral, nervus kutaneus, dan refleks	19

Daftar Tabel

Tabel 1. Epidemiologi dan kelainan neurogenik	9
Tabel 2. Anamnesis pada pasien yang dicurigai memiliki gangguan neuro-uropati ¹	15
Tabel 3. Pemeriksaan neuro-uropati spesifik	18
Tabel 4. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi anamnesis dan pemeriksaan fisik	20
Tabel 5. Rekomendasi anamnesis dan pemeriksaan fisik	21
Tabel 6. Ringkasan bukti dan tingkat bukti urodinamik dan uro-neurofisiologi	26
Tabel 7. Rekomendasi urodinamik dan uro-neurofisiologi	26
Tabel 8. Ringkasan dan tingkat bukti tata laksana farmakologis	34
Tabel 9. Rekomendasi tata laksana farmakologis	34
Tabel 10. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi kateterisasi	36
Tabel 11. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi tata laksana farmakologis intravesika	37
Tabel 12. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi injeksi toksin botulinum A dan prosedur leher kandung kemih	40

Tabel 13. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi tata laksana pembedahan	49
Tabel 14. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi tata laksana ISK	54
Tabel 15. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi disfungsi ereksi	58
Tabel 16. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi fertilitas laki-laki.....	60
Tabel 17. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi seksualitas dan fertilitas perempuan	63
Tabel 18. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi follow-up	65

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Kuesioner Kualitas Hidup SF 36	104
--	-----

BAB I

PENDAHULUAN

Gejala saluran kemih bawah (*lower urinary tract symptoms/LUTS*) neurogenik merupakan gejala yang ditimbulkan akibat fungsi abnormal dari kandung kemih, leher kandung kemih, dan/atau fungsi sfingter yang diakibatkan oleh kelainan neurogenik.¹

Fungsi saluran kemih bawah (*lower urinary tract/LUT*) terutama berperan untuk menyimpan dan mengosongkan urin, dan diatur oleh sistem saraf yang mengkoordinasi aktivitas kandung kemih dan saluran keluar kandung kemih. Bagian dari sistem saraf yang mengatur fungsi LUT terdistribusi dari saraf perifer di panggul hingga area kortikal. Setiap gangguan pada sistem saraf dapat menyebabkan gejala neuro-uologis. Lokasi gangguan akan menentukan jenis disfungsi LUT, yang dapat bersifat simptomatik atau asimtomatik. Gejala neuro-uologis dapat menyebabkan berbagai komplikasi jangka panjang, dan yang paling signifikan adalah penurunan fungsi ginjal. Gejala dan komplikasi jangka panjang tidak selalu berkorelasi², sehingga penting untuk mengidentifikasi pasien dengan gejala neuro-uologis dan menentukan risiko terhadap komplikasi selanjutnya. Risiko kerusakan saluran kemih atas/*upper urinary tract* (UUT) dan gagal ginjal jauh lebih rendah pada pasien dengan gangguan neurologis yang berkembang secara perlahan dibandingkan dengan pasien dengan *spinal cord injury/SCI* atau spina bifida.³ Secara ringkas, diagnostik dan tata laksana didasarkan pada jenis gangguan neuro-uologis dan penyebab yang mendasarinya.

Daftar Pustaka

1. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP et al: The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: Diagnosis and

Evaluation. J Urol 2021; 206: 1097.

2. Nosseir M, Hinkel A, Pannek J. Clinical usefulness of urodynamic assessment for maintenance of bladder function in patients with spinal cord injury. Neurourol Urodyn. 2007;26(2):228-33. doi: 10.1002/nau.20319. PMID: 16998859.
3. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. Lancet Neurol. 2015 Jul;14(7):720-32. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00070-8. PMID: 26067125.

BAB II

METODE PENYUSUNAN

2.1 Penilaian Acuan

Penyusunan Panduan Tata Laksana Neuro-urologi mengacu pada *European Association of Urology* (EAU) Guidelines tahun 2023, serta panduan tata laksana klinis terbaru dari negara/institusi kesehatan atau organisasi profesi tertentu yang berhubungan.

Selain panduan tata laksana yang telah disebutkan di atas, penyusunan Panduan Tata Laksana Neuro-urologi tahun 2023 juga mengacu kepada:

1. *Systematic review*
2. *Primary studies*
3. Konsensus, pedoman, atau panduan yang dikeluarkan oleh organisasi profesi dengan mencantumkan sumber sitasi.

Dokumen ini hanya memberikan pedoman dan tidak menetapkan aturan/tidak menentukan standar hukum perawatan pasien. Panduan Tata Laksana Neuro-urologi ini adalah pernyataan penyusun berdasarkan bukti atau konsensus tentang pandangan mereka terhadap tata laksana neuro-urologi yang diterima saat ini. Dokumen ini akan ditinjau kembali dan diperbaharui (jika diperlukan) sekurang-kurangnya empat tahun sejak disahkan, sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran.

Berdasarkan *appraisal* menggunakan *AGREE II*, EAU guidelines yang menjadi acuan pembuatan Panduan Tata Laksana Neuro-urologi kali ini mendapat nilai 743, dan nilai minimum CPG adalah 115. Nilai dihitung dengan rumus:¹

$$\frac{(\text{Nilai CPG} - \text{nilai minimum CPG})}{(\text{Nilai maksimum CPG} - \text{nilai minimum CPG})}$$

Sesuai dengan rumus di atas, maka nilai CPG adalah $(743-115)/(805-115) = 91,01\%$. Berdasarkan hasil tersebut, EAU Guidelines 2023 dapat dijadikan acuan untuk penyusunan Panduan Tata Laksana Neuro-urologi.

Selain menggunakan *AGREE II*, *appraisal* menggunakan *tools Guideline Implementability Appraisal (GLIA)* 2.0 serta ADAPTE PIPOH juga dilakukan. Berdasarkan kedua *tools* tersebut, EAU Guidelines 2023 direkomendasikan sebagai sumber penyusunan Panduan Tata Laksana Neuro-urologi.

2.2 Tingkat Bukti dan Tingkat Rekomendasi²

Tabel 2.1 Tingkat Bukti

1a	Bukti didapatkan dari meta-analisis uji klinis acak (<i>randomized trials</i>).
1b	Bukti didapatkan sekurang-kurangnya dari satu uji klinis acak (<i>randomized trial</i>).
2a	Bukti didapatkan dari satu studi <i>well-designed controlled non randomized</i> .
2b	Bukti didapatkan sekurang-kurangnya dari satu studi <i>well-designed quasi-experimental</i> tipe lainnya.
3	Bukti didapatkan dari studi <i>well-designed non-experimental</i> , seperti studi komparatif, studi korelasi, dan laporan kasus.
4	Bukti didapatkan dari laporan komite ahli atau pendapat atau pengalaman klinis dari ahli.

Tabel 2.2 Tingkat Rekomendasi

KUAT	Berdasarkan studi klinis dengan kualitas dan konsistensi yang baik yang mencakup rekomendasi spesifik dan mengandung sekurang-kurangnya satu <i>randomized trial</i> .
LEMAH	Berdasarkan studi klinis <i>well-conducted</i> , tetapi tanpa <i>randomized clinical trial</i> , atau tidak berdasarkan studi klinis manapun.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithof K. The AGREE reporting checklist: A tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ* (Online). 2016;352.
2. Phillips B, Howick J, Chalmers I. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-based Medicine. 2011. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>

BAB III

DAFTAR SINGKATAN

AD	<i>Autonomic Dysreflexia</i>
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i>
AIS / ASIA	<i>American Spinal Injury Association Impairment Scale</i>
AUS	<i>Artificial Urinary Sphincter</i>
BOO	<i>Bladder Outlet Obstruction</i>
CIC	<i>Clean Intermittent Catheterisation</i>
COS	<i>Core Outcome Set</i>
CPG	<i>Clinical Practice Guideline</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DMSA	<i>Dimercaptosuccinic Acid</i>
DO	<i>Detrusor overactivity</i>
DSD	<i>Detrusor Sphincter Dyssynergia</i>
DU	<i>Detrusor Underactivity</i>
ED	<i>Erectile Dysfunction</i>
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
EMG	<i>Elektromiografi</i>
GFR	<i>Glomerular Filtration Rate</i>
HRQoL	<i>Health-related Quality of Life</i>
IC	<i>Intermittent Catheterisation</i>
ICS	<i>International Continence Society</i>
IIEF	<i>International Index of Erectile Function</i>
ISK	<i>Infeksi Saluran Kemih</i>
IU	<i>Inkontinensia Urine</i>
LMN	<i>Lower Motor Neuron</i>
LUT	<i>Lower Urinary Tract</i>
LUTD	<i>Lower Urinary Tract Dysfunction</i>
LUTS	<i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
MMC	<i>Mielomeningocele</i>
MIBC	<i>Muscle Invasive Bladder Cancer</i>

MS	<i>Multiple sclerosis</i>
NDO	<i>Neurogenic Detrusor Overactivity</i>
NNLUTS	<i>Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms</i>
NLUTD	<i>Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction</i>
OAB	<i>Overactive Bladder</i>
PD	<i>Parkinson Disease</i>
PDE5i	<i>Phosphodiesterase type 5 inhibitor</i>
PFMT	<i>Pelvic Floor Muscle Training</i>
PLISSIT	<i>Permission, Limited Information, Specific Suggestions and Intensive Therapy</i>
PROM	<i>Patient-Reported Outcome Measures</i>
PVR	<i>Post Voiding Residual</i>
QoL	<i>Quality of Life</i>
RCT	<i>Randomised Clinical Trial</i>
SARS	<i>Sacral Anterior Root Stimulation</i>
SB	<i>Spina Bifida</i>
SCI	<i>Spinal Cord Injury</i>
SR	<i>Systematic Review</i>
TENS	<i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i>
TTNS	<i>Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation</i>
TOT	<i>Transobturator Tape</i>
TVT	<i>Tension-Free Vaginal Tape</i>
UAB	<i>Underactive Bladder</i>
UMN	<i>Upper Motor Neuron</i>
UUT	<i>Upper Urinary Tract</i>
YAG	<i>Yttrium Aluminium Garnet</i>

BAB IV

PANDUAN TATA LAKSANA NEURO-UROLOGI

4.1 Epidemiologi dan etiologi

Gejala neurogenik dapat diakibatkan oleh berbagai penyakit dan kejadian yang memengaruhi sistem saraf yang mengendalikan saluran kemih bawah (LUT). Gejala neurogenik yang muncul bergantung pada lokasi dan luas lesi saraf. Hingga saat ini, belum ada data pasti terkait jumlah prevalensi gangguan neuro-urologi secara keseluruhan di dunia. Prevalensi maupun insidensinya sangat bervariasi tergantung dari etiologi penyakit yang mendasari. Sesuai dengan letak lesinya, gejala *neurogenic lower urinary tract dysfunction* (NLUTD) dapat bervariasi.¹

Penelitian yang diadakan di RS Dr. Cipto Mangunkusumo menyebutkan bahwa 35% pasien yang menjalani urodinamik mengalami gangguan neurologis. Sebagian besar pasien mengalami stroke (26,2%), infeksi (25,6%) dan trauma (16,8%). Diabetes mellitus (DM) ditemukan pada 15,6% pasien. Gejala yang paling sering ditemukan adalah retensi urine (34%) dan inkontinensia urine (18,1%).² Penelitian di RS Umum Pusat Persahabatan menunjukkan bahwa 13,7% pasien menjalani pemeriksaan urodinamik atas indikasi gangguan neuro-urologi. Sebanyak 48,9% pasien menunjukkan gambaran *small bladder capacity* dan 37,8% pasien menunjukkan *compliance* buli yang buruk.

Data di Indonesia mengenai NLUTD sendiri belum pernah dilaporkan, namun 1 studi menunjukkan bahwa 84.3% pasien yang menjalani pemeriksaan urodinamik karena memiliki defisit neurologis.³

Tabel 1. Epidemiologi dan kelainan neurogenik

Penyakit neurologis	Gejala <i>neurogenic lower urinary tract dysfunction</i> (NLUTD), temuan urodinamik dan prevalensinya
Lesi suprapontin dan pontin	
Stroke	• 57-83% mengalami gangguan neuro-urologi 1 bulan pasca stroke. • Inkontinensia urine (IU) persisten memiliki prognosis yang buruk.^{4,5} • Gambaran urodinamik yang sering ditemukan pada pasien stroke fase akut adalah <i>detrusor overactivity</i> (DO), dengan atau tanpa <i>detrusor sphincter dyssinergia</i> (DSD).⁶ • Pemeriksaan urodinamik tidak berkorelasi dengan lokasi lesi di otak.⁶
Demensia (Alzheimer, kelainan vaskular, dan lainnya)	• Angka kejadian IU 3 kali lebih banyak pada pasien usia lanjut dengan demensia dibandingkan tanpa demensia.⁷ • Hasil abnormal urodinamik ditemukan pada 91% pasien.⁸ • Hasil urodinamik yang paling sering ditemukan adalah DO.⁸
Penyakit dan sindroma Parkinson	• Gangguan berkemih dialami 50% pasien, • Keluhan tersering berupa <i>urgency</i> dan nokturia.⁹ • Sebagian besar pasien dengan Parkinson dapat memiliki hasil urodinamik DO dan DSD, namun jumlah inkontinensia dan DSD lebih banyak ditemukan pada pasien sindroma Parkinson.¹⁰ • DO merupakan hasil urodinamik yang paling sering ditemukan pada pasien parkinson dengan gejala LUTS.¹⁰

Palsi serebral	• 46% mengalami IU • 85% memiliki hasil urodinamik abnormal (kelainan yang paling sering ditemukan adalah DO neurogenik).¹¹
Trauma atau cedera otak	• 44% mengalami disfungsi penyimpanan urine • 38% disfungsi saat berkemih • 60% memiliki abnormalitas dalam pemeriksaan urodinamik.¹²
Tumor otak	• IU sering terjadi pada tumor dengan keterlibatan lobus frontal.¹³ • Hasil urodinamik yang paling sering ditemukan adalah DO dan diikuti oleh DSD.¹⁴
Hidrosefalus	• 98-100% pasien mengalami IU.¹⁵
Lesi antara batang otak kaudal dan medulla spinalis segmen sakral	
Lesi medula spinalis	• Tergantung dari lokasi lesi • Gangguan dapat berupa <i>neurogenic detrusor overactivity</i> (NDO), DSD (mencapai 95%), hingga <i>detrusor underactivity</i> (DU, mencapai 83%).¹⁶
Spina bifida	• Fungsi kandung kemih terganggu pada 96% pasien dengan spina bifida.¹⁷ • Lebih dari 50% pasien mengalami IU.¹⁸
Paraplegia spastik herediter	• LUTS pada 75% pasien, umumnya terjadi urgensi dan <i>voiding</i>?? <i>Tolong dicek</i>.¹⁸ • DO dan pada 81% pasien dengan 76% di antaranya mengalami DSD.¹⁹
Lesi sistem saraf tepi	
Penyakit diskus	• Sebanyak 26% pasien mengalami kesulitan berkemih dan detrusor akontraktil.²⁰ Terdapat DU pada 83% pasien.²¹
Medulla spinalis lumbal	
Stenosis kanalis lumbal	

Lesi saraf pelvis iatrogenik	• 50% pasien mengalami retensi urine pasca tindakan reseksi abdomino-perineal. • 10-30% pasien mengalami disfungsi pada fase <i>voiding</i> pasca eksisi mesorektal total.²²
Neuropati perifer akibat DM	• Urgensi dan frekuensi dan atau tanpa IU.²³
Disseminated central disease	
Demielinisasi	• Sklerosis multiple/<i>multiple sclerosis</i> (MS) menyebabkan NLUTD pada sekitar 50-90% pasien.²⁴

4.2 Klasifikasi dan Patofisiologi

NLUTD yang terjadi akibat gangguan pada sistem saraf pusat maupun perifer sangat tergantung pada topis atau lokasi lesi serta luas sistem yang terlibat. Berdasarkan topis lesinya, NLUTD terbagi menjadi:^{16,25}

A. Lesi Suprapontin dan Pontin

Pada kasus-kasus gangguan lesi suprapontin, terjadi disregulasi serebral dalam pengosongan kandung kemih. Fungsi dan koordinasi sfingter masih dalam batas normal, tetapi di saat yang bersamaan terjadi refleks kontraksi detrusor yang berlebihan, sehingga NLUTD yang terjadi pada kasus lesi suprapontin pada umumnya terjadi akibat aktivitas berlebih kandung kemih.^{16,25}

Namun, pada kasus-kasus seperti stroke dan cedera kepala, terutama pada fase akut, sering dijumpai peningkatan kontraksi sfingter. Hal ini merupakan dampak dari refleks fisiologis pasien yang berupaya untuk mencegah terjadinya IU akibat aktivitas berlebih dari kandung kemih(pseudo-disinergia). Pseudo-disinergia ini memberikan gambaran yang tidak dapat dibedakan dengan gambaran disinergia pada evaluasi urodinamik.^{16,25}

Lesi di batang otak sendiri dapat menyebabkan NDO, DSD atau DU tergantung pada lokasi dan luas lesi.^{16,25}

B. Lesi Medula Spinalis

a) Lesi Medula Spinalis Suprasakral

Letak lesi di bawah pons akan menyebabkan disinergia dari detrusor dan uretra. NLUTD dapat disebabkan oleh aktivitas berlebih dari kandung kemih, tetapi obstruksi pada aliran keluar dapat juga menyebabkan retensi.^{16,25,26}

b) Lesi Konus

Apabila lesi terletak pada nukleus saraf di pelvis, maka detrusor akan mengalami arefleksia. Retensi urine akan memicu terjadinya IU luapan (*overflow incontinence*).^{16,25,26}

C. Lesi Subsakral (Kauda Ekuina atau Saraf Perifer)

Gejala akan menyerupai lesi konus medularis. Cedera nukleus saraf pudendus menyebabkan paralisis sfingter uretra dan otot dasar panggul, disertai dengan hilangnya *outflow resistance* dan IU tekanan (*stress incontinence*).^{16,25,26}

NLUTD berupa IU dapat dibagi menjadi 2 (dua) kelompok besar yaitu aktif (hiperaktivitas detrusor neurogenik) dan pasif. IU aktif dapat ditemukan pada pasien dengan lesi spastik yang masih memiliki tekanan penutupan sfingter yang cukup. Hiperrefleks detrusor neurogenik disertai dengan kontraksi yang tidak dihambat menghasilkan peningkatan tekanan intravesika. Saat tekanan intravesika melebihi tekanan penutupan sfingter maka akan terjadi kebocoran urine. IU aktif ini sering berkaitan dengan lesi suprasegmental atau *upper motor neuron* (UMN).^{16,26}

IU pasif disebabkan karena kelemahan sfingter sehingga menimbulkan kebocoran urine. Kebocoran urine dapat terjadi walaupun tanpa disertai dengan peningkatan tekanan intravesika yang tinggi. IU pasif ini sering dikaitkan dengan kelainan pada lesi pada pusat miksi atau bagian distalnya.¹⁶

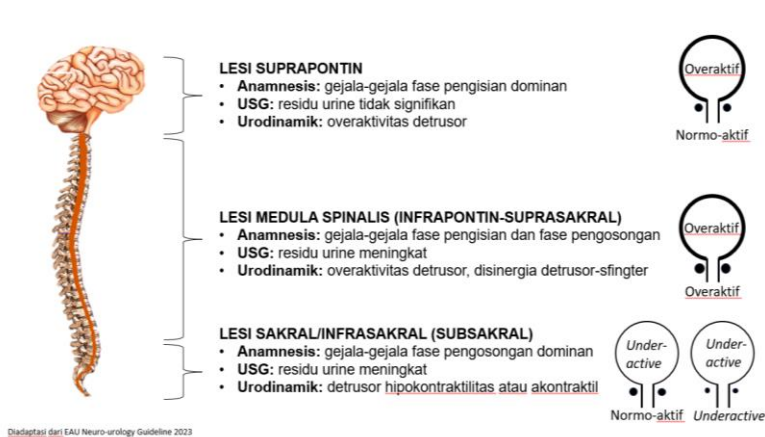
IU pasif dibagi berdasarkan fungsi traktus urinarius bawah yang hilang, yaitu sebagai berikut:^{16,26}

- Kehilangan fungsi penampungan

Fungsi penyimpanan buli yang terganggu disebabkan oleh penurunan fungsi otot detrusor.¹⁶

- Kehilangan fungsi pengosongan

Lesi komplit pada segmen sakral atau kauda ekuina dapat menghilangkan aktivitas otot halus atau otot lurik sfingter, sehingga sfingter hanya memiliki kemampuan menahan yang sangat rendah. Hal ini membuat atoni pada otot dan tekanan intravesika rendah.¹⁶



Gambar 1. Kelainan neuro-urologi berdasarkan letak lesi²⁶

4.3 Diagnosis

Diagnosis dan tata laksana dini sangat penting dalam gangguan neurogenik baik yang bawaan maupun yang didapat, sehingga mencegah kerusakan ireversibel pada saluran kemih atas/*upper urinary tract* (UUT) dan LUT.^{27,28} Selain itu, gejala-gejala saluran kemih bawah dapat menjadi tanda awal dari sebagian kelainan neurologis.^{28,29} Tindak lanjut jangka panjang (seumur hidup) diperlukan untuk menilai risiko kerusakan UUT dan kondisi gagal ginjal.³⁰

4.3.1 Anamnesis

Anamnesis merupakan tahapan penting untuk menggali kelainan dan gejala yang dialami pasien (Tabel 2). Perhatian khusus perlu diberikan pada pasien dengan gejala dan tanda seperti nyeri kandung kemih yang persisten, infeksi saluran kemih (ISK) berulang, hematuria, demam, enuresis awitan baru, inkontinensia alvi, fistula urogenital, riwayat operasi IU, riwayat keganasan dan terapi di area panggul.^{31,32}

- Pada kondisi non-trauma dengan gangguan neurogenik yang timbul secara perlahan, anamnesis yang terperinci dapat menentukan *onset* pada masa kanak-kanak atau remaja.³³
- Riwayat buang air besar penting untuk digali karena pasien dengan gejala neurogenik mungkin mengalami disfungsi neurogenik pada saluran pencernaan.³⁴
- Fungsi seksual mungkin terganggu karena kondisi neurogenik.³⁵
- Pasien dengan cedera medulla spinalis biasanya sulit melaporkan gejala yang terkait dengan ISK secara akurat.^{36,37}
- Munculnya gejala pada saluran kemih, saluran pencernaan, dan fungsi seksual tanpa gejala neurogenik dapat mengindikasikan adanya penyakit atau kondisi neurologis yang mendasarinya.
- Tingkat keparahan lesi setelah cedera akut pada medulla spinalis tidak dapat memprediksi keberadaan atau ketiadaan kelainan pada parameter urodinamik.²⁷

Tabel 2. Anamnesis pada pasien yang dicurigai memiliki gangguan neuro-urologi¹

Riwayat penyakit dahulu
Perkembangan dari masa kanak-kanak, remaja, dan dewasa
Faktor-faktor risiko herediter atau diturunkan dalam keluarga, termasuk penyakit metabolik
Khusus pada perempuan: usia menarche; dapat mengindikasikan adanya gangguan metabolik
Riwayat menstruasi dan obstetric
Riwayat DM, insufisiensi vaskular, penyakit paru kronis, hipertensi
Ada tidaknya penyakit penyerta, seperti MS, Parkinsonisme, ensefalitis, sifilis
Riwayat trauma dan operasi, terutama yang melibatkan tulang belakang dan sistem saraf pusat
Riwayat penyakit sekarang
Riwayat pengobatan
Gaya hidup (merokok, konsumsi alkohol, dan obat-obatan terlarang); dapat memengaruhi fungsi berkemih, seksual, dan pencernaan
Kualitas hidup
Gejala spesifik saluran kemih
Pancaran melemah dan <i>post void dribble</i>
Perasaan lampias setelah berkemih; untuk mendeteksi luasnya lesi neurologis pada ketiadaan uropati obstruksi
Sensasi berkemih
Inisiasi miksi (normal, presipitasi, refleks, mengedan, Credé)
Interupsi saat miksi/kencing terputus-putus (normal, paradoks, pasif)
Enuresis
Pola dan jenis berkemih (kateterisasi)
Frekuensi, volume urine, IU, episode urgensi
Hematuria, ISK berulang, nyeri pinggang, dan demam
Riwayat nyeri atau ketidaknyamanan area suprapubik atau perineal
Riwayat overdistensi kandung kemih (volume >500 ml) berulang atau berkepanjangan

Riwayat operasi, seperti reseksi prostat transuretra, operasi untuk kondisi IU tekanan
Riwayat kondisi fisik yang memengaruhi kemampuan fungsional berkemih
Catatan berkemih harian
Riwayat seksual
Gejala-gejala disfungsi seksual dan genital
Sensasi di area genital
Khusus pada laki-laki: ereksi, (ada tidaknya) orgasme, ejakulasi
Khusus pada perempuan: dispareunia, (ada tidaknya) orgasme
Riwayat pencernaan
Frekuensi dan inkontinensia alvi
Keinginan untuk defekasi
Riwayat pola defekasi terganggu (konstipasi)
Sensasi rektum
Inisiasi defekasi (digitisasi)
Riwayat neurologis
Kondisi-kondisi neurologis kongenital ataupun yang didapat, pengobatan, dan komplikasi yang terjadi sebelumnya
Status mental dan pemahaman
Gejala-gejala neurologis (somatik dan sensoris), <i>onset</i> , evolusi, dan pengobatan yang diberikan
Spastisitas atau disrefleksia otonom (terutama jika lesi berada atau di atas Th6)
Fungsi mobilitas anggota gerak
Efek kelainan neurologi yang akan memengaruhi gangguan berkemih: mobilitas, fungsi kognitif, dukungan sosial (termasuk <i>caregiver</i>), dan gaya hidup pasien
Lain-lain
Keterbatasan sosial yang disebabkan karena IU

4.3.2 Catatan berkemih harian/*bladder diary*

Catatan berkemih harian (*bladder diary/voiding diary*) terbukti berguna untuk mengukur jumlah buang air kecil (spontan atau dengan kateter intermiten), volume urine 24 jam, volume berkemih malam hari, frekuensi berkemih siang

dan malam hari, volume rata-rata berkemih, urgensi, episode IU, volume residu yang dikeluarkan dengan kateter intermiten dan berkontribusi pada interpretasi urodinamik. Catatan berkemih harian dianggap sebagai alat diagnostik yang penting untuk penilaian awal disfungsi saluran kemih bawah yang bersifat neurogenik. Catatan berkemih harian juga dapat digunakan untuk evaluasi terapi perilaku. Penggunaan yang disarankan untuk evaluasi adalah 3-7 hari dan idealnya diisi 3 hari berturut-turut.³⁸

4.3.3 Kualitas hidup pasien

Penilaian kualitas hidup/*quality of life* (QoL) pasien saat ini dan di masa depan merupakan hal yang penting untuk mengevaluasi efek setiap terapi. Kualitas hidup adalah aspek penting dalam pengelolaan keseluruhan pasien neurogenik, misalnya saat mengevaluasi perubahan terkait pengobatan pada kualitas hidup pasien.³⁹ Jenis tata laksana kandung kemih telah terbukti memengaruhi kualitas hidup terkait kesehatan (HRQoL), terutama pada pasien dengan *spinal cord injury* (SCI)^{40,41} dan MS⁴², begitu pula keberadaan atau ketiadaan IU, gangguan seksual dan defekasi.⁴³ Penelitian lain juga telah menyoroti pentingnya tata laksana urologi dan dampaknya pada fungsi urodinamik pasien neuro-urologi dalam menentukan kualitas hidup pasien.⁴⁴

Dalam beberapa tahun terakhir, telah terjadi peningkatan jumlah kuesioner untuk mengevaluasi gejala dan kualitas hidup. Kuesioner kondisi khusus dapat digunakan untuk menilai tingkat keparahan gejala dan dampak gejala pada kualitas hidup pasien. Kuesioner umum dapat digunakan untuk menilai kualitas hidup keseluruhan pasien. Penting untuk memastikan bahwa kuesioner yang dipilih telah divalidasi dalam populasi neuro-urologis dan tersedia dalam bahasa yang akan digunakan.

4.3.4 Pemeriksaan fisik^{16,25,46–49}

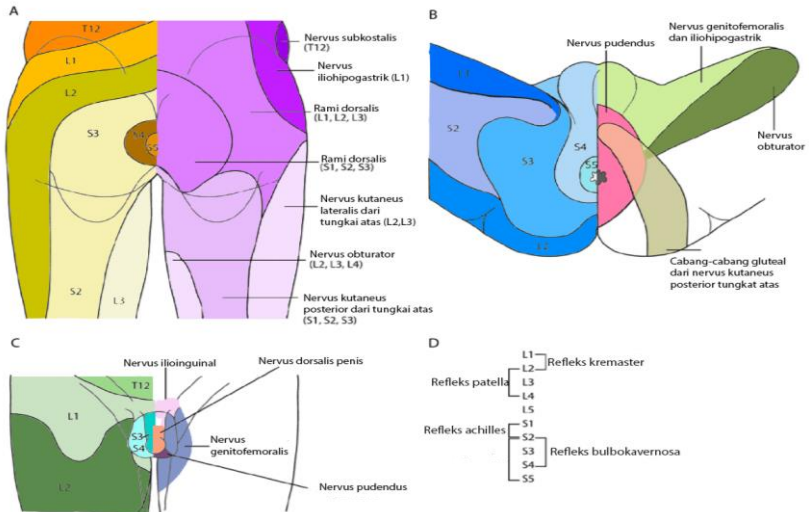
- Tanda vital: tekanan darah
- Pemeriksaan abdomen, kandung kemih teraba/tidak
- Pemeriksaan punggung: ada tidaknya benjolan, *anal dimple*,

hiperpigmentasi, jaringan parut bekas operasi

- Pemeriksaan pelvis bimanual
- Vulva vagina: ada tidaknya prolaps organ panggul atau fistula
- Penis: ada tidaknya stenosis meatus eksternal
- Pemeriksaan per rektal: ukuran prostat, tonus sfingter ani, impaksi feses, kontraksi volunter sfingter ani
- Pemeriksaan neurologi, meliputi:
 - Fungsi kognitif
 - Pemeriksaan motorik (kekuatan, tonus otot, trofi otot, refleks fisiologis dan refleks patologis), pemeriksaan sensorik eksteroseptif dan proprioseptif, observasi *gait*, kemampuan duduk, berdiri, dan ambulasi

Tabel 3. Pemeriksaan neuro-urologi spesifik

Sensasi S2-S5 (kedua sisi)
Keberadaan sensasi (meningkat/normal/menurun/tidak ada)
Tipe (sentuhan ringan/ <i>pin prick</i>)
Dermatom yang terpengaruh
Refleks (meningkat/normal/menurun/tidak ada)
Refleks bulbokavernosa
Refleks anal/perianal
Refleks genu dan pergelangan kaki
Refleks Babinski
Refleks Kremaster
Tonus sfingter ani
Keberadaan tonus (meningkat/normal/menurun/tidak ada)
Kontraksi volunter dari sfingter ani dan otot pelvis (meningkat/normal/menurun/tidak ada)
Penilaian urogenital umum
Palpasi prostat
Lesi kulit
Ukuran dan keberadaan penis
Prolaps organ pelvis



Gambar 2. Dermatom lumbosacral, nervus kutaneus, dan refleks¹

4.3.5 Pemeriksaan penunjang

Sebagai tambahan, beberapa pemeriksaan sebaiknya dilakukan sebagai evaluasi rutin pasien-pasien neuro-uropati, seperti pemeriksaan urinalisis, kimia darah (seperti ureum, kreatinin, gula darah, dan kolesterol), ultrasonografi, *post voiding residual urine (PVR)*, kuantifikasi IU dan uroflowmetri sesuai dengan indikasi.^{11,50}

Tabel 4. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi anamnesis dan pemeriksaan fisik

No	Ringkasan Bukti	Tingkat Bukti
1	Diagnosis dan tata laksana sedini mungkin sangat penting pada gangguan-gangguan neuro-urologi, baik kongenital maupun yang didapat, untuk mencegah kerusakan permanen pada traktus urinarius bawah.	4
2	Anamnesis secara menyeluruh adalah dasar dari evaluasi terutama terkait gejala yang terjadi saat ini dan masa lalu, seperti fungsi berkemih, seksual, saluran cerna, dan neurologis.	4
3	Penilaian kualitas hidup saat ini dan selanjutnya merupakan aspek yang penting dalam penatalaksanaan pasien neuro-urologi secara umum dan untuk mengevaluasi efek dari terapi yang diberikan.	2a
4	Penilaian kualitas hidup untuk pasien neuro-urologi sebaiknya menggunakan kuesioner kualitas hidup yang sudah divalidasi.	1a
5	Catatan berkemih harian memberikan data frekuensi berkemih, volume urine, inkontinensia urine, serta episode urgensi.	3

Tabel 5. Rekomendasi anamnesis dan pemeriksaan fisik

No	Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Anamnesis		
1	Anamnesis menyeluruh yang berfokus pada gejala-gejala yang terjadi saat ini dan masa lalu.	Kuat
2	Anamnesis yang spesifik mengenai empat fungsi yaitu fungsi berkemih, seksual, pencernaan, dan neuro-urologi.	Kuat
3	Perhatian khusus pada tanda-tanda bahaya (<i>alarm signs</i>), seperti nyeri, infeksi, hematuria, demam yang membutuhkan diagnosis spesifik lebih lanjut.	Kuat
4	Kuesioner untuk menilai kualitas hidup yang tervalidasi	Kuat
5	Menggunakan instrumen untuk mengevaluasi gejala berkemih dan saluran pencernaan pada pasien dengan gangguan neurogenik yang sudah tervalidasi	Kuat
6	Penggunaan kuesioner MSISQ-15** dan MSISQ-19 untuk menilai fungsi seksual pada pasien MS	Kuat
Pemeriksaan fisik		
1	Pertimbangkan disabilitas individual pada tiap pasien saat merencanakan pemeriksaan lanjutan.	Kuat
2	Deskripsikan status neuro-urologi pasien selengkap mungkin, termasuk sensasi dan refleks di area urogenitalia.	Kuat
3	Nilai fungsi sfingter anal dan otot dasar panggul.	Kuat
4	Lakukan pemeriksaan urinalisis, kimia darah (seperti ureum, kreatinin, gula darah, kolesterol), catatan berkemih harian, uroflowmetri dan residu urine, kuantifikasi inkontinensia dan pencitraan traktus urinarius.	Kuat

**Kuesioner MSISQ-15 dalam Bahasa Indonesia saat ini sedang dalam tahap uji validasi melalui penelitian dan untuk diadaptasi penggunaannya pada pasien dengan trauma medulla spinalis

4.3.6 Urodinamik

4.3.6.1 Pendahuluan

Pemeriksaan urodinamik merupakan satu-satunya metode yang dapat secara objektif mengevaluasi fungsi dan disfungsi LUT. Pemeriksaan urodinamik invasif pada pasien neuro-urologi bahkan lebih menantang dibandingkan pada pasien umum. Setiap penyebab teknis dari artefak perlu dipertimbangkan secara kritis. Penting untuk menjaga kualitas perekaman urodinamik dan interpretasinya.⁵¹ Pemeriksaan urodinamik yang diulang dalam sesi yang sama sangat penting untuk pengambilan keputusan klinis, karena pengukuran ulang dapat menghasilkan hasil yang sangat berbeda.⁵²

Pada pasien yang berisiko mengalami AD (*autonomic dysreflexia*), disarankan untuk mengukur tekanan darah selama pemeriksaan urodinamik.^{53,54} Ampula rekti harus kosong dari feses sebelum memulai investigasi. Semua temuan urodinamik harus dilaporkan secara detail dan dilakukan sesuai dengan rekomendasi dan standar teknis ICS (*International Continence Society*).^{51,55}

4.3.6.2 Pemeriksaan urodinamik

Uroflowmetri bebas/*free uroflowmetry* dan PVR: Disarankan sebelum merencanakan urodinamik invasif, pasien dipastikan dapat buang air kecil dalam posisi berkemih sehari-hari. Untuk hasil pemeriksaan yang reliabel, uroflowmetri sebaiknya diulang minimal dua hingga tiga kali.⁵¹ Temuan patologis yang mungkin didapat termasuk pancaran lemah, volume buang air kecil sedikit, aliran intermiten, *hesitancy*, dan PVR yang tinggi/abnormal.

Filling cystometry: Pemeriksaan ini adalah satu-satunya metode untuk mengukur fungsi pengisian kandung kemih pasien secara kuantitatif. Status fungsi saluran kemih bawah harus didokumentasikan selama fase pengisian. Namun, teknik ini memiliki kegunaan yang terbatas sebagai prosedur tunggal, dan lebih efektif bila digabungkan dengan pengukuran tekanan

kandung kemih selama berkemih dan bahkan lebih efektif jika menggunakan video-urodinamik.

Kandung kemih harus kosong pada awal pengisian. Laju pengisian fisiologis harus dilakukan dengan menggunakan cairan fisiologis suhu tubuh. Temuan patologis yang mungkin ditemukan termasuk NDO, *low bladder compliance*, sensasi kandung kemih yang abnormal, kapasitas sistometri rendah, dan inkontinensia urine.

Detrusor leak point pressure: Pemeriksaan ini hingga saat ini belum terbukti signifikan sebagai alat diagnostik.⁵⁶ Beberapa temuan positif telah dilaporkan^{30,57,58}, namun sensitivitasnya terlalu rendah untuk memperkirakan risiko terhadap UUT atau kerusakan kandung kemih sekunder.^{59,60}

Voiding cystometry (atau sistometri berkemih): Mencerminkan koordinasi antara detrusor dan uretra atau dasar pelvis selama fase berkemih. Pemeriksaan ini lebih efektif jika digabungkan dengan *filling cystometry* dan video-urodinamik. Temuan patologis yang mungkin ditemukan termasuk *detrusor underactivity*, *acontractility*, obstruksi saluran keluar kandung kemih (*bladder outlet obstruction/BOO*), DSD, resistensi uretra yang tinggi, dan sisa urine yang banyak.

Sebagian besar jenis obstruksi yang disebabkan oleh gangguan neuro-urologi disebabkan oleh DSD^{61,62}, uretra yang tidak dapat relaksasi, dan/atau leher kandung kemih yang tidak dapat relaksasi.^{63,64} *Pressure flow study* terutama mengevaluasi sejauh mana obstruksi mekanis yang disebabkan oleh sifat mekanis dan anatomi uretra, namun memiliki nilai terbatas pada pasien dengan gangguan neuro-urologi.

Elektromiografi (EMG): Mencerminkan aktivitas sfingter uretra eksternal, otot polos periuretra, sfingter anus, dan otot lurik dasar panggul. Interpretasi tepat mungkin sulit dilakukan karena artefak yang disebabkan oleh peralatan lain.

Dalam pengaturan urodinamik, EMG berguna sebagai indikasi awal kemampuan pasien dalam mengendalikan dasar panggul. Temuan patologi yang mungkin termasuk rekrutmen yang tidak memadai saat rangsangan tertentu (misalnya, pengisian kandung kemih, *involuntary detrussor contraction*, dimulainya berkemih, batuk, manuver Valsalva) yang menunjukkan diagnosis DSD.⁶⁵

Pengukuran tekanan uretra: Memiliki peran yang sangat terbatas dalam gangguan neuro-urologi. Tidak ada kesepakatan tentang parameter yang mengindikasikan temuan patologi.⁵⁶

Video-urodinamik: Merupakan kombinasi dari *filling cystometry* dan *pressure flow study* dengan fluoroskopi yang merupakan prosedur optimal urodinamik pada gangguan neuro-urologi.⁶⁶ Temuan patologi yang mungkin didapatkan adalah semua yang telah dijelaskan dalam bagian *filling cystometry* dan *pressure flow study*, serta patologi morfologis dari LUT dan refluks ke UUT.⁶⁷

Urodinamik ambulatori: pemeriksaan ini bertujuan untuk menilai aspek fungsional dari saluran kemih, yang secara dominan menggunakan pengisian alami saluran kemih untuk mereproduksi aktivitas normal pasien. Peranannya dalam pasien neuro-urologi masih perlu dipertimbangkan.^{68,69}

Trigger Test selama Urodinamik

Fungsi LUT dapat diprovokasi dengan batuk, *triggered voiding*, atau *anal stretch*. *Fast-filling cystometry* dengan saline dingin (*ice water test*) pertama kali dideskripsikan untuk membedakan antara lesi UMN dan LMN.^{70,71} Pada pasien dengan lesi UMN dapat timbul kontraksi detrusor bila fungsi detrusor masih baik, namun tidak pada pasien dengan lesi LMN. Bagaimanapun, pemeriksaan ini tidak dapat membedakan secara maksimal karena pasien non neurologis dan SCI LMN juga dapat menunjukkan hasil yang positif.^{72,73}

Sebelumnya, hasil positif pada pemeriksaan bethanechol⁷⁴ (kontraksi detrusor >25 cm H₂O) dianggap mengindikasikan hipersensitivitas denervasi detrusor dan integritas otot dari detrusor yang akontraktil. Namun dalam praktek sehari-hari, tes ini memberikan hasil yang masih belum definitif. Variasi dari metode ini dilaporkan menggunakan *intravesical electromotive* untuk memasukan bethanechol⁷⁵, tetapi tidak terdapat bukti yang dipublikasikan untuk *follow-up*. Saat ini, tidak terdapat indikasi untuk dilakukan pemeriksaan ini.

4.3.6.3 Pemeriksaan uro-neurofisiologis lanjutan

Indikasi dilakukannya pemeriksaan uro-neurofisiologis lanjutan untuk membantu menegakkan diagnosis adalah sebagai berikut:⁷⁶

- Pasien dengan keluhan LUT dengan latar belakang dicurigai memiliki *Parkinson Disease* (PD)
- Pasien perempuan muda dengan retensi urine
- Pasien dengan cauda equina/lesi conus medullaris yang memiliki disfungsi urogenital
- Pasien dengan keluhan urogenital yang tidak dapat dijelaskan dimana abnormalitas pada MRI spinal memiliki relevansi yang tidak jelas.⁷⁶

Pemeriksaan penunjang lanjutan berikut ini disarankan dalam diagnosis gangguan saluran kemih bawah neurogenik:⁷⁷

- Elektromiografi otot dasar panggul, sfingter uretra, dan/atau sfingter ani
- Pemeriksaan konduksi saraf dari n. pudendus
- Pengukuran latensi reflex bulbokavernosa dan arcus refleksi anal
- Pemeriksaan *evoked responses* klitoris atau glans penis
- Pemeriksaan sensoris pada kandung kemih dan uretra

Pemeriksaan elektif lainnya untuk kondisi spesifik ditentukan berdasarkan hasil temuan pemeriksaan lainnya termasuk saat urodinamik.

Tabel 6. Ringkasan bukti dan tingkat bukti urodinamik dan uro-neurofisiologi

No	Ringkasan Bukti	Tingkat Bukti
1	Pemeriksaan urodinamik merupakan satu-satunya metode yang dapat secara objektif menilai fungsi traktus urinarius bawah.	2a
2	Video-urodinamik merupakan prosedur optimal untuk pemeriksaan urodinamik pada pasien dengan gangguan-gangguan neuro-urologi.	4
3	Pemeriksaan uro-neurofisiologi spesifik merupakan prosedur elektif dan harus dilakukan pada fasilitas kesehatan khusus	4

Tabel 7. Rekomendasi urodinamik dan uro-neurofisiologi

No	Ringkasan Bukti	Tingkat Rekomendasi
1	Pemeriksaan urodinamik untuk mendeteksi dan mengetahui adanya disfungsi traktus urinarius bawah secara spesifik, lakukan pengulangan dalam pemeriksaan agar penentuan diagnosis lebih akurat.	Kuat
2	Pemeriksaan non-invasif perlu dilakukan sebelum merencanakan pemeriksaan urodinamik invasif.	Kuat
3	Melakukan pemeriksaan video-urodinamik untuk urodinamik invasif pada kasus neuro-urologi. Jika tidak tersedia, lakukan pemeriksaan <i>filling cystometry</i> diikuti dengan <i>pressure flow study</i>	Kuat
4	Menggunakan kecepatan pengisian fisiologis (<i>physiological filling rate</i>) dan cairan fisiologis yang disesuaikan dengan suhu tubuh.	Kuat

4.3.6.4 Fungsi renal

Pada sebagian besar pasien dengan gangguan neuro-urologi, memiliki risiko pada UUT, terutama pada pasien yang mengalami tekanan detrusor tinggi selama fase pengisian. Meskipun pengobatan yang efektif dapat mengurangi risiko ini, akan tetapi terdapat insiden morbiditas ginjal yang relatif tinggi.^{78,79} Pasien dengan SCI atau SB memiliki risiko lebih tinggi untuk menderita gagal ginjal dibandingkan dengan gangguan neurologis non-traumatik yang progresivitasnya lambat, seperti MS dan PD.⁸⁰

Caregiver perlu diedukasi tentang risiko ini dan diinstruksikan untuk memperhatikan dengan seksama adanya tanda atau gejala kemungkinan penurunan fungsi ginjal. Pada pasien dengan massa otot yang rendah, estimasi laju filtrasi glomerulus/*Glomerular Filtration Rate* (GFR) dengan pemeriksaan cystatin C lebih akurat dalam mendeteksi penyakit ginjal kronis dibandingkan dengan menggunakan kreatinin serum.^{81,82} Tidak ada publikasi berbukti tingkat tinggi yang menunjukkan manajemen optimal untuk menjaga fungsi ginjal pada pasien-pasien ini.⁸³

4.4 Tata laksana

Penatalaksanaan pada gangguan neuro-urologi memiliki tujuan utama, yaitu:^{84,85}

- Melindungi (anatomi dan fungsi) UUT
- Mencapai kontinensia urine
- Mengembalikan fungsi LUT
- Memperbaiki kualitas hidup pasien

Hal yang perlu dipertimbangkan dalam pemberian tata laksana antara lain disabilitas pasien, efektivitas biaya, kesulitan secara teknis dan kemungkinan komplikasi.

Gagal ginjal merupakan faktor utama mortalitas pada pasien SCI.^{86,87} Tekanan detrusor selama fase pengisian dan pengosongan perlu dijaga

dalam batas yang aman untuk mengurangi mortalitas^{88–90}, sehingga menjadi prioritas utama dalam tata laksana pasien dengan gejala neuro-uropati.^{84,85}

Pada pasien dengan tekanan detrusor tinggi selama fase pengisian (DO, *compliance* kandung kemih rendah), tujuan tata laksana terutama untuk mengubah kandung kemih yang terlalu aktif dengan tekanan tinggi menjadi reservoir bertekanan rendah meskipun dapat meningkatkan residu urine.⁸⁴ Pengurangan tekanan otot detrusor berkontribusi pada kontinensia urine serta terhadap rehabilitasi sosial dan kualitas hidup. Pengurangan tekanan otot detrusor juga dapat berperan dalam mencegah ISK, namun belum tentu dapat mencapai kontinensia yang komplit.^{91,92}

4.4.1 Tata laksana konservatif non-invasif

4.4.1.1 Pengosongan kandung kemih dengan bantuan/*Assisted bladder emptying* – Manuver *Credé*, Manuver *Valsava*, *triggered reflex voiding*

Pengosongan kandung kemih yang tidak tuntas merupakan faktor risiko serius untuk ISK, tekanan intravesika yang tinggi, dan IU. Metode yang dapat meningkatkan proses pengosongan kandung kemih harus diterapkan.

Bladder expression: Menekan perut bagian bawah dengan kompresi suprapubik (*Credé*) atau dengan mengejan (*Valsalva*) dapat menyebabkan peningkatan tekanan intravesika dan umumnya juga menyebabkan kontraksi refleks sfingter.^{93,94} Kontraksi tersebut dapat meningkatkan resistensi saluran keluar kandung kemih dan mengakibatkan pengosongan yang tidak efisien. Tekanan tinggi yang tercipta selama prosedur ini berbahaya bagi saluran kemih.^{140, 141} Oleh karena itu, penggunaannya sebaiknya dihindari kecuali urodinamik menunjukkan bahwa tekanan intravesikal tetap dalam batas aman.⁸⁵

Komplikasi jangka panjang tidak dapat dihindari untuk kedua metode pengosongan kandung kemih tersebut.⁹⁴ Fungsi otot dasar panggul yang sudah lemah dapat menjadi semakin terganggu, sehingga menyebabkan atau memperburuk IU tekanan yang sudah ada.⁹⁵

Triggered reflex voiding: Stimulasi dermatom sakral atau lumbar pada pasien dengan lesi UMN dapat menyebabkan kontraksi refleks detrusor.⁹⁵ Risiko pengosongan dengan tekanan tinggi muncul, dan intervensi untuk mengurangi resistensi saluran keluar mungkin diperlukan.⁹⁶ Stimulasi dapat menyebabkan AD, terutama pada pasien dengan SCI level di atas Th 6.⁹⁷ Semua teknik pengosongan kandung kemih dengan bantuan membutuhkan resistensi saluran keluar yang rendah. Meskipun demikian, tekanan detrusor yang tinggi mungkin tetap ada. Oleh karena itu, pasien memerlukan edukasi khusus dan pemantauan urodinamik yang ketat.^{95,98,99}

Alat eksternal: *Social continence* dapat dicapai dengan menampung urine saat mengalami IU, misalnya menggunakan diaper. Kateter kondom adalah metode praktis untuk laki-laki.⁸⁵ Klem penis sangat dikontraindikasikan dalam kasus NDO atau rendahnya *compliance* kandung kemih karena risiko terjadinya tekanan intravesika yang tinggi dan *pressure sore* /nekrosis pada pasien dengan gangguan sensorik.

4.4.1.2 Rehabilitasi neuro-urologi

4.4.1.2.1 Rehabilitasi kandung kemih termasuk stimulasi elektrik

Rehabilitasi kandung kemih adalah istilah yang menggambarkan pilihan pengobatan yang bertujuan untuk mengembalikan fungsi kandung kemih pada pasien dengan gejala neuro-urologi. Kontraksi kuat dari sfingter uretra dan/atau otot dasar panggul dipengaruhi oleh aktivitas serat saraf eferen. Sedangkan, dilatasi anal, manipulasi daerah genital, dan aktivitas fisik dihasilkan oleh aktivasi serat aferen. Mekanisme aktivasi serat eferen dan aferen tersebut dapat menghambat buang air kecil secara refleks.^{59,85,100} Stimulasi listrik pada serat saraf aferen N. pudendal secara kuat menghambat refleks buang air kecil dan kontraksi detrusor.¹⁰¹ Stimulasi ini kemudian dapat mendukung pemulihan keseimbangan antara stimulus eksitasi dan inhibisi pada tingkat spinal atau supraspinal.^{85,102} Bukti mengenai rehabilitasi kandung kemih menggunakan stimulasi listrik pada pasien

neurologis sebagian besar didasarkan pada studi kecil non-komparatif dengan risiko bias yang tinggi.

Terapi perilaku dan *bladder training*: Pada pasien dengan PD, terapi perilaku dan *bladder training* dapat dipertimbangkan berdasarkan hasil dari beberapa uji klinis acak/*randomised clinical trial* (RCT) meskipun dengan jumlah pasien yang terbatas.^{103,104}

Peripheral temporary electrostimulation: Stimulasi saraf tibialis dan *transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) mungkin efektif dan aman untuk mengobati disfungsi LUT neurogenik, namun diperlukan bukti yang lebih dapat diandalkan dari RCT yang dirancang dengan baik untuk mencapai kesimpulan definitif.^{102,105–107} Pada pasien pasca stroke, TENS terbukti secara efektif memperbaiki parameter urodinamik dan catatan berkemih harian serta kualitas hidup.^{108–110} Dalam sebuah RCT, *transcutaneous tibial nerve stimulation* (TTNS) di rumah terbukti secara signifikan memperbaiki parameter catatan berkemih harian pada perempuan dengan PD.¹¹¹ Pada SCI akut, TENS mampu menghasilkan neuromodulasi kandung kemih melalui modulasi fungsi sistem saraf otonom.¹¹² Volume yang lebih besar hingga tercapai sensasi kandung kemih penuh, penurunan disinerji detrusor-sfingter, dan peningkatan kapasitas kandung kemih dapat ditemukan dibandingkan dengan pasien kontrol.¹¹³ Sebuah tinjauan sistematis tentang stimulasi saraf genital dorsal menunjukkan kapasitas kandung kemih yang lebih besar secara relatif dan absolut, serta penghambatan hiperaktivitas detrusor pada SCI, meskipun efek terapi ini mungkin bergantung pada arus, amplitudo, dan periode stimulasi yang lebih lama.¹¹⁴ Stimulasi elektrik interferensial dengan frekuensi menengah untuk pasien SCI dengan tingkat kecacatan *American Spinal Cord Injury Association* (AIS) B, C, dan D menunjukkan penurunan PVR dan volume kebocoran urine antara kateterisasi yang signifikan.¹¹⁵ Stimulasi listrik neuromuskuler yang diletakkan di daerah sakral juga telah memperbaiki gejala pada pasien tertentu dengan IU pasca stroke¹⁰⁹; namun, diperlukan

RCT baru dengan lebih banyak pasien dan pemantauan jangka waktu yang lebih lama.

Peripheral temporary electrostimulation yang dikombinasikan dengan latihan otot dasar panggul *pelvic floor muscle training* (PFMT) dan *biofeedback*: Pada pasien MS, kombinasi stimulasi listrik neuromuskuler aktif dengan PFMT dan *biofeedback* EMG dapat memperbaiki gejala neurologis secara signifikan.^{116,117} Kombinasi terapi tersebut tampaknya lebih efektif dibandingkan terapi tunggal.^{118,119} Namun, kombinasi stimulasi elektrostimulasi intravaginal dan PFMT tidak lebih unggul dibandingkan PFMT saja dalam mengurangi IU pada perempuan dengan SCI inkomplit.¹²⁰ Elektrostimulasi intravesikal: Elektrostimulasi intravesikal dapat meningkatkan kapasitas kandung kemih dan meningkatkan sensasi pengisian kandung kemih pada pasien dengan SCI inkomplit atau mielomeningocele (MMC).¹²¹ Pada pasien dengan disfungsi detrusor neurogenik, elektrostimulasi intravesikal juga dapat memperbaiki pengosongan dan mengurangi PVR^{122,123}

Stimulasi magnetik transkranial berulang/*Repetitive transcranial magnetic stimulation*: Meskipun perbaikan gejala LUT telah dideskripsikan pada pasien PD, SCI, dan MS, teknik ini masih dalam tahap penelitian.¹²⁴ Peran stimulasi magnetik kortikal maupun sakral pada pasien MS dengan DU perlu ditentukan dengan lebih baik.¹²⁵

Ringkasan: Sampai saat ini, teknik rehabilitasi kandung kemih terutama didasarkan pada stimulasi listrik atau magnetik; namun terdapat kekurangan dalam rancangan penelitian.

4.4.1.3 Terapi dengan obat-obatan

Terapi medis tunggal yang optimal untuk gejala LUT tidak selalu tersedia. Pada umumnya, kombinasi berbagai terapi (misalnya *intermittent catheterization*/IC dan obat antikolinergik) disarankan untuk mencegah kerusakan saluran kemih dan meningkatkan hasil jangka panjang, terutama pada pasien dengan SCI suprasakral atau MS.^{95,126–128}

4.4.1.3.1 Obat untuk gangguan penyimpanan urine (*storage*)

Antimuskarinik: Lini pertama pada NDO adalah obat golongan antimuskarinik karena dapat mengurangi episode IU sekunder akibat NDO dengan menghambat jalur parasimpatis. Obat antimuskarinik telah digunakan dalam waktu yang lama untuk tata laksana pasien dengan NDO, meskipun masih terdapat perbedaan dalam respon penyembuhan pasien.^{129–131}

Dosis obat yang lebih tinggi atau kombinasi obat antimuskarinik dapat menjadi pilihan untuk mendapatkan efikasi yang lebih baik. Efek samping akibat obat ini sering terjadi sehingga dapat menyebabkan pasien putus obat lebih cepat. Meskipun demikian, pasien NDO secara umum memiliki kepatuhan yang lebih baik dibandingkan pasien DO idiopatik.¹³²

Pilihan agen antimuskarinik: Oksibutinin,^{85,129,130,133–135} trospium,^{130,136,137} tolterodine,¹³⁸ dan propiverin^{130,139} merupakan pilihan antimuskarinik yang terbukti efektif dan dapat ditoleransi dengan baik pada penggunaan jangka panjang. Darifenacin dan solifenacin memiliki hasil yang mirip dengan obat antimuskarinik lainnya pada pasien NDO sekunder pada SCI dan MS.^{130,140–142} Sebuah studi awal terhadap penggunaan solifenacin pada pasien NDO akibat PD menunjukkan adanya perbaikan pada gejala IU.¹⁴³ Fesoterodine, metabolit aktif dari tolterodine, juga telah diperkenalkan dengan hasil studi awal yang menjanjikan. Hasil yang baik ditunjukkan oleh obat baru, yaitu imidafenacin terhadap pasien dengan kelainan pada suprapontine dan SCI.^{144,145} Obat antimuskarinik yang saat ini tersedia di Indonesia adalah solifenacin, fesoterodine, tolterodine, propiverine, flavoxate, dan imidafenacin. Terdapat juga obat golongan anti-depresan yang dapat bekerja sebagai anti muskarinik seperti imipramine.¹⁴⁶

Efek samping: Penggunaan antimuskarinik memiliki beberapa efek samping minor seperti mulut kering.¹⁴⁷ Terdapat beberapa pendapat bahwa cara

pemberian obat yang berbeda dapat mengurangi efek samping.¹⁴⁸ Potensi risiko timbulnya demensia perlu dipertimbangkan.¹⁴⁹

Agonis reseptor adrenergik beta-3: Penggunaan agonis beta-3 seperti mirabegron masih tidak diketahui dengan pasti efikasinya pada pasien dengan gangguan neuro-urologi.^{150,151} Pada MS dan trauma medula spinalis, penggunaan mirabegron tidak memberikan efek signifikan pada tekanan detrusor maupun kapasitas buli meskipun terdapat perbaikan secara subjektif pada *follow up* jangka pendek.^{152,153} Perbaikan keluhan *overactivity bladder* (OAB) juga dilaporkan pada pasien dengan lesi sistem saraf pusat.¹⁵⁴ Mirabegron 50 mg efektif pada penderita PD tanpa perburukan fungsi kognitif.^{155,156} Kombinasi antara mirabegron dan desmopressin pada penderita MS memberikan hasil yang baik, meskipun studinya masih sangat terbatas.¹⁵⁷

Obat lain:

Dalam sebuah studi awal disebutkan bahwa kanabinoid mungkin efektif dan aman pada pasien MS dilihat dari perbaikan dalam derajat IU harian, nokturia, buang air kecil siang hari dan dalam 24 jam, serta risiko yang rendah terhadap efek samping.¹⁵⁸ Perbaikan gejala OAB dilaporkan pada pasien laki-laki dengan MS yang menggunakan tadalafil harian untuk mengobati disfungsi ereksi/*erectile dysfunction* (ED) neurogenik.¹⁵⁹ Sebuah tinjauan sistematis menemukan bahwa desmopressin mungkin efektif dalam mengobati nokturia pada pasien MS; namun, efek samping dapat terjadi.¹⁶⁰

4.4.1.3.2 Obat untuk Gangguan Berkemih (*voiding*)

Detrusor underactivity: obat-obatan golongan kolinergik seperti betanekol dan distigmin dianggap dapat meningkatkan kontraktilitas detrusor dan meningkatkan pengosongan kandung kemih, namun jarang digunakan dalam praktik sehari-hari.¹⁶¹ Berdasarkan sebuah SR dari 10 RCT terkait penggunaan obat golongan kolinergik pada pasien *underactive bladder*

(UAB), terdapat 6 RCT yang menyatakan tidak terdapat perbaikan yang signifikan dibanding kelompok kontrol dan terdapat 1 RCT yang melaporkan perburukan dari gejala pasien. Tinjauan tersebut menyimpulkan bahwa penelitian yang sudah berlangsung tidak mendukung penggunaan parasimpatomimetik dalam tata laksana UAB, terutama dengan pertimbangan adanya efek samping yang cukup serius seperti gangguan gastrointestinal, pandangan mata kabur, bronkospasme dan bradikardia.¹⁶¹

Mengurangi *bladder outlet resistance*: α -blocker (misalnya tamsulosin, naftopidil, dan silodosin) tampaknya efektif dalam menurunkan *bladder outlet resistance*, PVR dan AD.^{162–166}

Meningkatkan *bladder outlet resistance*: Beberapa obat telah menunjukkan efikasi pada beberapa kasus IU tekanan yang ringan, tetapi belum ada studi dengan bukti tingkat tinggi pada pasien neurologis.⁸⁵

Tabel 8. Ringkasan dan tingkat bukti tata laksana farmakologis

No	Ringkasan Bukti	Tingkat Bukti
1	Efikasi dan keamanan jangka panjang terapi anti-muskarinik untuk NDO sudah dibuktikan	1a
2	Mirabegron tidak memperbaiki parameter urodinamik pada pasien NDO	1b
3	Memaksimalkan hasil terapi untuk pasien dengan NDO dengan mempertimbangkan terapi kombinasi	3

Tabel 9. Rekomendasi tata laksana farmakologis

No	Ringkasan Bukti	Tingkat Rekomendasi
1	Menggunakan terapi antimuskarinik sebagai terapi lini pertama pada DO neurogenik.	Kuat
2	Menggunakan alfa <i>blocker</i> untuk menurunkan resistensi pengosongan buli.	Kuat
3	Menghindari penggunaan parasimpatomimetik untuk DU	Kuat

4.4.1.4 Tata laksana Invasif Minimal

4.4.1.4.1 Kateterisasi

Kateterisasi intermiten secara mandiri atau dengan bantuan orang lain^{167,168} merupakan pilihan tata laksana untuk pasien neuro-uropati yang tidak dapat mengosongkan kandung kemih mereka secara efektif.⁸⁵ Fungsi tangan yang adekuat merupakan faktor risiko independen untuk penghentian IC.¹⁶⁹

Kateterisasi intermiten steril/*Clean intermittent catheterisation* (CIC), yang awalnya diusulkan oleh Guttman dan Frankel¹⁶⁷, secara signifikan mengurangi risiko ISK dan bakteriuria^{85,170,171}, dibandingkan dengan CIC yang diperkenalkan oleh Lapides, et al.¹⁶⁸ Namun, belum terdapat data yang menunjukkan apakah kejadian ISK, komplikasi lain dan kepuasan pasien dipengaruhi oleh kateterisasi steril intermiten atau kateterisasi bersih intermiten, kateter yang dilapisi/tidak dilapisi atau jenis kateter lainnya.¹⁷²

CIC tidak dapat dianggap sebagai prosedur rutin^{85,171} dan konseling yang hati-hati harus dilakukan sebelum memulai IC. Pada pasien dengan MS, memulai IC dapat meningkatkan tingkat ISK selama satu tahun sebanyak tujuh kali lipat, tanpa peningkatan kualitas hidup atau skor gejala.¹⁷³ Selain itu, pada pasien dengan SCI, ketidakpuasan (dan penghentian) IC dikaitkan dengan peningkatan frekuensi ISK, serta jenis kelamin perempuan.¹⁷⁴ Perlu dipertimbangkan kepuasan pasien dan kepatuhan selanjutnya saat memulai dan melanjutkan IC. Pengambilan keputusan bersama sangat penting, sebab meskipun IC memiliki hasil medis yang lebih baik daripada kateterisasi menetap, pada populasi SCI penggunaan IC dikaitkan dengan kualitas hidup yang lebih buruk dibandingkan dengan kateterisasi menetap, terutama jika ISK rekuren (> 4 kali per tahun) mempersulit tata laksana.^{40,175} Penggunaan kateter hidrofilik dikaitkan dengan tingkat ISK yang lebih rendah.¹⁷⁶ Sebuah studi observasional menemukan bahwa dari 56,9% pasien yang menggunakan IC, 42,1% pasien menghentikan IC dalam waktu 12 bulan

karena ketidaknyamanan (36%), kebocoran (20%) dan peningkatan infeksi (19%).¹⁷⁵

Untuk meminimalkan risiko ISK pada pasien neuro-urologi, penting bahwa pasien harus diajari untuk memasang kateter mandiri secara adekuat.^{85,173,177–180} Frekuensi rata-rata kateterisasi per hari adalah empat sampai enam kali¹⁸¹ dan ukuran kateter yang paling sering digunakan antara 12-16 Fr. Dalam IC steril, frekuensi optimum lima kali menunjukkan pengurangan ISK.¹⁸¹ Idealnya, volume kandung kemih pada kateterisasi tidak melebihi 400-500 mL.

Kateterisasi transurethral menetap dan sistostomi suprapubik dikaitkan dengan berbagai komplikasi serta peningkatan risiko ISK^{85,182–189}; oleh karena itu, kedua prosedur tersebut sebaiknya dihindari. Kateter silikon lebih disukai karena lebih jarang mengalami enkrustasi dan karena tingginya insiden alergi lateks pada populasi pasien neuro-urologi.¹⁹⁰

Tabel 10. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi kateterisasi

Ringkasan Bukti	Tingkat Bukti
IC adalah tata laksana standar untuk pasien yang tidak dapat mengosongkan kandung kemihnya.	3
Kateterisasi transurethral menetap dan sistostomi suprapubik dikaitkan dengan berbagai komplikasi serta peningkatan risiko ISK.	3
Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Menggunakan IC, bila memungkinkan dengan teknik steril, sebagai tata laksana standar untuk pasien yang tidak dapat mengosongkan kandung kemihnya.	Kuat
Menginstruksikan pasien dengan seksama tentang teknik dan risiko IC.	Kuat
Menghindari kateterisasi menetap transurethral dan suprapubik jika memungkinkan.	Kuat

4.4.1.4.2Tata laksana Farmakologis Intravesika

Untuk mengurangi DO, obat antimuskarinik juga dapat diberikan secara intravesika.^{148,191–194} Tingkat efikasi, keamanan, dan tolerabilitas oksibutinin hydrochloride 0,1% secara intravesika dibandingkan dengan via oral untuk pengobatan NDO telah ditunjukkan dalam RCT terbaru.¹⁴⁸ Pendekatan ini dapat mengurangi efek samping karena obat antimuskarinik dimetabolisme secara berbeda¹⁹¹ dan jumlah yang lebih besar disimpan di kandung kemih, bahkan lebih banyak dibandingkan dengan pemberian *electromotive*.¹⁹²

Vaniloid, capsaicin dan resiniferatoxin, mendesensitisasi C-fiber selama beberapa bulan.^{195,196} Studi klinis telah menunjukkan bahwa resiniferatoxin memiliki efikasi klinis yang terbatas dibandingkan dengan injeksi toksin botulinum A pada detrusor.¹⁹⁵

Meskipun data awal menunjukkan bahwa vaniloid intravesika mungkin efektif untuk mengobati disfungsi LUT neurologis, profil keamanannya tampaknya tidak menguntungkan.¹⁹⁶ Saat ini, tidak ada indikasi penggunaan zat ini dan tidak diizinkan untuk tata laksana intravesika.

Tabel 11. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi tata laksana farmakologis intravesika

Ringkatan Tingkat Bukti	Tingkat Bukti
Penurunan efek samping yang signifikan tampak pada pemberian oxybutynin intravesika dibandingkan dengan pemberian oral.	1a
Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Tawarkan oxybutynin intravesika untuk pasien NDO dengan toleransi yang buruk terhadap rute oral.	Kuat

4.4.1.4.3 Injeksi Toksin Botulinum Pada Kandung Kemih

Toksin botulinum A menyebabkan denervasi kimiawi yang bertahan lama namun reversibel selama sekitar sembilan bulan.^{197,198} Injeksi toksin dilakukan pada beberapa lokasi di otot detrusor dalam dosis yang tergantung pada sediaan yang digunakan. Toksin botulinum A telah terbukti efektif pada pasien dengan gangguan neuro-uropati akibat MS, SCI, dan PD dalam beberapa RCT dan meta-analisis.^{199–202} Studi urodinamik mungkin diperlukan setelah pengobatan pada pasien dengan *maximum filling pressure* > 40 cm H₂O cm untuk memantau efek injeksi pada tekanan kandung kemih.²⁰³

Injeksi berulang tampaknya dimungkinkan tanpa kehilangan efikasi, bahkan setelah tingkat respons awal yang rendah, berdasarkan tahun *follow up*.^{197,204–207} Efikasi klinis injeksi toksin botulinum A pada pasien setelah kegagalan augmentasi enterosistoplasti telah dibuktikan dengan morbiditas rendah.^{208,209} Pergantian antara variasi toksin yang berbeda dapat meningkatkan respons.²¹⁰ Efek samping yang paling sering adalah ISK, retensi urine dan hematuria.²¹¹ IC mungkin diperlukan, ini sangat relevan pada pasien MS karena mereka tidak sering melakukan IC sebelum injeksi toksin botulinum intravesika. Namun, dosis botulinum toksin A yang lebih rendah (100 U) dapat mengurangi tingkat CIC pada pasien MS.²¹² Komplikasi yang jarang termasuk kelemahan otot secara umum dan AD.²¹¹ Penelitian saat ini berfokus pada pendekatan mode pemberian yang berbeda, seperti toksin botulinum enkapsulasi liposom untuk mengurangi efek samping.²¹³ Pasien neuro-uropati dengan kateter yang menetap dan nyeri kandung kemih secara bersamaan dan/atau kebocoran urine dari samping kateter dapat memperoleh manfaat dari injeksi botulinum intravesika.²¹⁴

4.4.1.4.4 Prosedur Pada Leher Kandung Kemih dan Uretra

Reduksi resistensi outlet kandung kemih mungkin diperlukan untuk melindungi saluran kemih atas. Hal ini dapat dicapai dengan denervasi kimiawi sfingter atau dengan intervensi bedah (insisi leher kandung kemih

atau sfingter atau stent uretra). IU dapat terjadi dan dapat ditangani dengan perangkat eksternal.

Toksin botulinum A: dapat digunakan untuk menatalaksana DSD secara efektif dengan injeksi sfingter dengan dosis yang bergantung pada sediaan yang digunakan. Dissinergi hanya akan menghilang untuk beberapa bulan, sehingga memerlukan injeksi berulang. Tingkat efikasi tata laksana ini telah dilaporkan tinggi dengan sedikit efek samping.^{87,215,216} Namun, baru-baru ini sebuah *systematic review* (SR) menyimpulkan bahwa, karena bukti yang terbatas, RCT di masa depan yang menilai efektivitas injeksi toksin botulinum A juga perlu mengatasi ketidakpastian tentang dosis optimal dan cara injeksi.²¹⁷ Selain itu, terapi ini tidak berlisensi.

Dilatasi balon: Luaran awal yang baik telah dilaporkan ²¹⁸, tetapi belum ada laporan lebih lanjut sejak 1994; oleh karena itu, metode ini tidak lagi direkomendasikan.

Meningkatkan resistensi outlet kandung kemih: Hal ini dapat memperbaiki kondisi kontinensia. Meskipun *urethral bulking agents* memberikan hasil awal yang positif, namun hilangnya efek kontinensia urine dapat terjadi lebih dini pada pasien dengan gangguan neuro-urologi.^{85,219,220}

Urethral inserts: *Urethral plug* atau katup uretra untuk tata laksana IU tekanan pada perempuan belum diterapkan pada pasien neuro-urologi. Pengalaman dengan menggunakan *active pumping urethral prosthesis* untuk tata laksana *acontractile bladder* atau DU tidak sesuai dengan yang diharapkan.²²¹

Tabel 12. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi injeksi toksin botulinum A dan prosedur leher kandung kemih

Ringkasan Tingkat Bukti	Tingkat Bukti
Toksин botulinum A telah terbukti efektif pada pasien dengan gangguan neuro-uropologi akibat MS atau SCI dalam beberapa RCT dan meta-analisis	1a
Insisi leher kandung kemih diindikasikan hanya pada perubahan sekunder (fibrosis) leher kandung kemih	4
Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Menggunakan injeksi toksin botulinum pada detrusor untuk mengurangi NDO pada pasien MS atau SCI jika terapi antimuskarinik tidak efektif.	Kuat
Melakukan insisi leher kandung kemih karena efektif untuk fibrosis leher kandung kemih.	Kuat

4.4.2 Tata Laksana Pembedahan

Terdapat heterogenitas yang cukup besar dalam parameter hasil dan definisi kesembuhan yang digunakan untuk melaporkan hasil intervensi bedah untuk IU tekanan pada pasien neuro-uropologi.²²² Heterogenitas pelaporan hasil membuat sulit untuk menginterpretasi dan membandingkan studi dan terapi yang berbeda. Perbandingan hasil terapi yang konsisten hanya dapat dilakukan setelah terdapat standarisasi parameter hasil dan definisi kesembuhan atau tingkat keberhasilan; oleh karena itu, tampaknya bijak untuk mengembangkan *core outcome set* (COS) untuk digunakan dalam penelitian IU pada pasien neuro-uropologi.²²² Sampai COS dapat dikembangkan, tampaknya parameter hasil subyektif, obyektif, dan kombinasi keduanya untuk menentukan kesembuhan layak untuk digunakan.²²² Mengingat pentingnya QoL untuk pasien neuro-uropologi, kuesioner QoL yang spesifik terhadap penyakit atau kuesioner tervalidasi untuk pasien neuro-uropologi harus digunakan sebagai parameter hasil subyektif.²²²

4.4.2.1 Prosedur leher kantung kemih dan uretra

Peningkatan resistensi *outlet* kantung kemih memiliki risiko terjadinya tekanan intravesika tinggi. Oleh karena itu, prosedur untuk mengatasi IU akibat gangguan sfingter hanya dapat digunakan bila aktivitas detrusor dapat dikontrol dan tidak ada refluks yang signifikan. Augmentasi dan IC secara simultan mungkin diperlukan.⁸⁵

Urethral sling: Berbagai bahan telah digunakan untuk prosedur ini dengan hasil positif yang bertahan lama. Prosedur dilakukan pada perempuan dengan kemampuan untuk melakukan kateterisasi mandiri.^{85,223–226} Terdapat beberapa bukti yang menunjukkan bahwa sling sintesis dapat digunakan secara efektif dengan hasil jangka menengah hingga jangka panjang yang akseptabel dan morbiditas minimal pada pasien neurologis.^{227,228} Selain sling pubovaginal, yang telah dianggap sebagai prosedur pilihan pada subkelompok pasien ini, laporan terbaru menunjukkan bahwa pendekatan transobturator dan retropubik juga dapat dipertimbangkan, dengan tingkat kegagalan yang serupa dan kebutuhan IC yang berkurang. Namun, insiden *de novo* urgensi yang lebih tinggi dilaporkan untuk kedua pendekatan tersebut.^{228,229} Sebuah SR pada 100 perempuan yang ditata laksana dengan autologous fascial sling (dalam lima penelitian), dengan *follow up* selama 24 hingga 52 bulan, memiliki tingkat keberhasilan mulai dari 75% hingga 100%. Dalam penelitian yang sama, 80 perempuan dalam empat penelitian dipasangkan sling sintetik (*tension-free vaginal tape* (TVT), *transobturator tape* (TOT) atau *mini-sling*), dengan *follow up* berkisar antara 46 hingga 119 bulan dan melaporkan tingkat keberhasilan antara 75% hingga 85%. Komplikasi yang dapat terjadi adalah keperluan untuk melakukan IC, erosi *mesh*, atau ekstrusi yang membutuhkan pengangkatan sebagian atau total dan hematoma retropubik.²³⁰

Pada laki-laki, baik *autologous* sling dan sling sintetik bisa menjadi alternatif.^{231–235} Sebuah SR melaporkan 84 laki-laki ditata laksana dengan *autologous puboprostatic sling* atau berbagai macam sling sintetik.²³⁰ Tingkat

kesembuhan berkisar antara 29% sampai 71% pada *follow up* selama 12 sampai 36 bulan. Komplikasi termasuk hematoma, infeksi atau erosi sling ke dalam uretra dan kesulitan untuk melakukan IC.²³⁰

Artificial urinary sphincter (AUS): Perangkat ini diperkenalkan oleh Light dan Scott untuk pasien dengan gangguan neuro-urologi.²³⁶ AUS telah teruji waktu dan memberikan hasil jangka panjang yang akseptabel.²³⁷ Implantasi AUS adalah prosedur yang paling sering dilakukan untuk IU tekanan neurogenik baik pada laki-laki maupun perempuan dan dilakukan sebanyak 49% dari semua prosedur IU tekanan neurogenik yang dilaporkan (67% pada laki-laki dan 33% pada perempuan) dengan tingkat keberhasilan/perbaikan yang tinggi.²³⁰ Namun, tingkat komplikasi dan tingkat operasi ulang lebih tinggi daripada kelompok pasien non-neurogenik (hingga 60%), sehingga disarankan agar pasien diberi tahu dengan cermat tentang tingkat keberhasilan serta kemungkinan perlunya intervensi ulang.^{238,239} Dalam serial kasus dengan *follow-up* 25 tahun, hanya 7,1% pasien bebas revisi pada saat 20 tahun.²⁴⁰ Intervensi ulang biasanya karena kegagalan mekanis, atrofi uretra atau erosi uretra, dan infeksi.

Terdapat minat yang berkembang dalam penggunaan perangkat ini pada perempuan dengan pengembangan pendekatan laparoskopi dan bantuan robot melalui akses anterior atau posterior ke leher kandung kemih^{241–244}, yang dapat mengurangi tingkat infeksi dan erosi. Meskipun hanya berasal dari kasus serial satu institusi, hasil pembedahan jangka panjang telah tersedia dan mendukung peran AUS yang berpotensi untuk pasien perempuan dengan IU tekanan neurogenik.^{230,245–247}

Hasil pembedahan jangka panjang dan laporan pasien diperlukan untuk menentukan peran AUS pada pasien perempuan dengan IU tekanan neurogenik.²⁴⁵

Adjustable continence device - ProACT/ACT®: efikasi perangkat ini telah dilaporkan terutama pada IU pasca-prostatektomi. Tingkat kesembuhan yang

sedikit lebih rendah telah dilaporkan pada pasien neurologis bila dibandingkan dengan pasien non-neurologis.²⁴⁸ Sebuah studi retrospektif pada pasien neuro-urologis melaporkan tingkat efikasi yang rendah dan tingkat komplikasi yang tinggi untuk perangkat ini.²⁴⁹

Augmentasi sfingter fungsional: Transposisi otot gracilis ke leher kandung kemih²⁵⁰ atau uretra proksimal²⁵¹, dapat memungkinkan terbentuknya sfingter autologus fungsional dengan stimulasi listrik^{250–252}; sehingga dapat meningkatkan prospek pemulihan kontrol atas penutupan uretra.

Rekonstruksi leher kandung kemih dan uretra: Prosedur Young-Dees-Leadbetter²⁵³ untuk rekonstruksi leher kandung kemih pada anak-anak dengan ekstrofi kandung kemih, dan pemanjangan uretra Kropp²⁵⁴ yang diperbaiki oleh Salle²⁵⁵, merupakan metode standar untuk memulihkan kontinensia asalkan IC dipraktikkan dan/atau augmentasi buli dilakukan.^{85,256}

*Teknik endoskopik untuk menangani obstruksi outlet kandung kemih anatomik*²⁵⁷:

- Reseksi transuretra prostat diindikasikan pada pasien laki-laki dengan gejala LUT refrakter karena obstruksi prostat jinak. Pertimbangan khusus harus diberikan pada fungsi sfingter yang abnormal sebelum operasi yang dapat menyebabkan IU de novo atau persisten.^{258,259}
- Reseksi leher kandung kemih diindikasikan pada pasien dengan PVR tinggi dan bila terdapat obstruksi yang prominen akibat cincin sklerotik di leher kandung kemih yang teridentifikasi saat sistoskopi. Reseksi dapat dilakukan antara posisi arah jam tiga atau sembilan atau lingkaran penuh.²⁶⁰
- Urethrotomi diindikasikan pada pasien striktur uretra. *Cold knife* atau neodmium:YAG *contact laser* pada posisi jam 12 dapat dilakukan.^{261,262} Pada striktur rekuren, operasi terbuka harus dipertimbangkan.

- Sfincterotomi telah terbukti menjadi teknik yang efisien untuk resolusi AD, hidronefrosis dan ISK berulang, serta untuk menurunkan tekanan detrusor, PVR dan refluks vesikoureteral. Tindakan ini bersifat permanen dan terbatas pada laki-laki yang dapat menggunakan kateter kondom. Dengan insisi bertahap, resistensi outlet kandung kemih dapat dikurangi tanpa benar-benar kehilangan fungsi penutupan uretra.^{85,263,264} Insisi dengan komplikasi yang lebih sedikit, adalah sfincterotomi arah jam dua belas dengan *cold knife*²⁶⁵ atau *neodymium:YAG contact laser*²⁶⁶. Sfincterotomi perlu diulang secara intermiten pada banyak pasien²⁶⁷, tetapi efisien dan tidak menyebabkan efek samping yang berat.^{84,268} Penyempitan sekunder dari leher kandung kemih dapat terjadi, sehingga kombinasi dengan insisi leher kandung kemih dapat dipertimbangkan.²⁶⁹

Insisi leher kandung kemih: diindikasikan hanya untuk perubahan sekunder pada leher kandung kemih (fibrosis).^{84,270} Prosedur ini tidak dianjurkan pada pasien dengan hipertrofi detrusor, yang menyebabkan penebalan leher kandung kemih.⁸⁴

Stent: Implantasi *stent* uretra yang menghasilkan kontinensia tergantung pada penutupan leher kandung kemih yang memadai.⁸⁵ Hasilnya sebanding dengan sfincterotomi dan prosedur pemasangan *stent* memiliki durasi operasi dan masa rawat inap yang lebih singkat.^{271,272} Namun, biaya⁸⁴, kemungkinan komplikasi dan intervensi ulang^{273,274} merupakan faktor pembatas dalam penggunaannya.

4.4.2.2 Denervasi, deaferensiasi, neuromodulasi sakrum

Sacral anterior root stimulation (SARS) ditujukan untuk menghasilkan kontraksi detrusor. Teknik ini dikembangkan oleh Brindley²⁷⁵ dan hanya dapat diaplikasikan untuk lesi komplrit di atas lokasi implan karena amplitudo

stimulasinya yang melebihi ambang batas nyeri. Eferen sfingter uretra juga distimulasi, tetapi karena otot lurik yang berelaksasi lebih cepat dibandingkan otot polos detrusor, yang disebut "*post-stimulus voiding*" terjadi. Pilihan terapi ini telah berhasil pada pasien dengan indikasi spesifik^{276–278}. Pilihan terapi ini menurunkan tekanan detrusor selama SARS dari waktu ke waktu, tetapi perubahan tersebut tampaknya tidak relevan secara klinis selama dekade pertama setelah pembedahan.²⁷⁹ Dengan mengubah parameter stimulasi, metode ini juga dapat menginduksi defekasi atau ereksi. Sebuah studi dewasa ini melaporkan bahwa Charcot spinal arthropathy harus dipertimbangkan sebagai potensi komplikasi jangka panjang dari SARS, yang menyebabkan ketidakstabilan tulang belakang dan disfungsi SARS.²⁸⁰

Rhizotomi sakrum, yang juga dikenal sebagai deafferensiasi sakrum, menunjukkan keberhasilan dalam mengurangi DO^{281–283}, tetapi saat ini, pilihan tata laksana ini mayoritas masih digunakan sebagai terapi tambahan untuk SARS.^{276,284–287} Alternatif untuk rhizotomi masih dicari dalam kombinasi tata laksana.^{288–290}

Terdapat beberapa bukti, dimana sebagian besar didasarkan pada serial kasus, tentang penggunaan neuromodulasi sakrum untuk mengobati gejala neuro-urologi, namun karena kurangnya RCT, masih belum jelas pasien neurologi mana yang paling tepat untuk tata laksana ini.^{291–293} Dengan perkembangan *MRI-compatible pulse generators and leads*, prosedur ini tidak lagi perlu dihindari pada pasien yang membutuhkan teknik pencitraan untuk *follow up*.

Teknik neuromodulasi lainnya seperti *deep brain stimulation* pada pasien PD mungkin memiliki efek yang menguntungkan pada LUT tetapi teknik ini masih bergantung pada tempat stimulasi dan meskipun prospektif, masih diperlukan penelitian yang dirancang khusus pada pasien neuro-urologi.²⁹⁴

4.4.2.3 Kandung kemih dilapisi oleh otot lurik (*Bladder covering by striated muscle*)

Ketika kandung kemih dilapisi oleh otot lurik, yang dapat distimulasi listrik, atau idealnya yang dapat dikontraksikan secara volunter, fungsi berkemih pada akontraktil detrusor dapat dikembalikan. Rektus abdominis [358] dan latissimus dorsi [359] telah berhasil digunakan untuk tata laksana ini pada pasien dengan gejala neuro-uropati.^{295,296}

4.4.2.4 Augmentasi buli

Tujuan auto-augmentasi (myektomi detrusor) adalah untuk mengurangi DO atau meningkatkan *compliance* kandung kemih yang rendah. Keuntungannya adalah *surgical burden* yang rendah, tingkat efek samping jangka panjang yang rendah, efek positif pada kualitas hidup pasien, dan tidak menghalangi intervensi lebih lanjut.^{84,85,263,297–299}

Penggantian atau ekspansi kandung kemih menggunakan jaringan usus akan meningkatkan *compliance* kandung kemih dan setidaknya mengurangi efek tekanan dari DO.^{300,301} Peningkatan kualitas hidup dan fungsi ginjal yang stabil telah dilaporkan selama *follow up* jangka Panjang.³⁰² Pasien yang melakukan IC dengan augmentasi sistoplasti memiliki fungsi berkemih dan kepuasan terhadap gejala berkemih yang lebih baik dibandingkan dengan pasien yang melakukan IC dengan atau tanpa terapi injeksi toksin botulinum.³⁰³ Komplikasi jangka panjang termasuk perforasi kandung kemih (1,9%), produksi mukus (12,5%), kelainan metabolik (3,35%), disfungsi usus (15%), dan pembentukan batu (10%).³⁰²

Prosedur ini harus digunakan secara hati-hati pada pasien dengan gejala neuro-uropati, tetapi mungkin menjadi pilihan jika semua metode tata laksana yang invasif minimal telah gagal. Perhatian khusus harus diberikan kepada pasien dengan jaringan parut ginjal pre-operatif karena dapat terjadi asidosis metabolik.³⁰⁴ Substitusi kandung kemih dengan usus setelah sistektomi

supratrigonal³⁰¹, untuk menciptakan reservoir bertekanan rendah, diindikasikan pada pasien dengan dinding kandung kemih fibrotik dan sangat tebal.⁸⁵ IC mungkin diperlukan setelah prosedur ini. Bukti ilmiah jangka panjang menunjukkan bahwa augmentasi kandung kemih adalah prosedur yang sangat baik untuk menstabilkan fungsi ginjal dan mencegah kerusakan anatomi; namun, *follow up* seumur hidup sangat penting pada kelompok pasien ini mengingat morbiditas yang signifikan terkait dengan prosedur ini.^{302,305,306}

4.4.2.5 Diversi urine

Ketika tidak ada terapi lain yang berhasil, diverisi urine harus dipertimbangkan untuk melindungi saluran kemih atas dan kualitas hidup pasien.⁸⁵

Continent diversion: Hal ini harus menjadi pilihan pertama untuk diverisi urine. Pasien dengan keterampilan terbatas mungkin lebih memilih stoma daripada menggunakan uretra untuk kateterisasi. Untuk alasan kosmetik, umbilikus sering digunakan sebagai tempat stoma.^{307–313} Sebuah SR menyimpulkan bahwa saluran/stoma kateterisasi kontinen adalah pilihan tata laksana yang efektif pada pasien neuro-urologi yang tidak dapat melakukan kateterisasi mandiri intermiten melalui uretra.³¹⁴ Namun, tingkat komplikasi signifikan dengan jumlah 85/213 kejadian pasca operasi yang membutuhkan operasi ulang.³¹⁴ Stenosis saluran terjadi pada 4-32% kasus. Komplikasi yang terkait dengan prosedur yang bersamaan (*augmentation cystoplasty, pouch*) termasuk neovesicocutaneous fistula (3,4%), batu kandung kemih (20-25%), dan perforasi kandung kemih (hingga 40% dalam satu rangkaian kasus). Selain itu, data yang membandingkan HRQoL sebelum dan sesudah operasi tidak dilaporkan.³¹⁴

Incontinent diversion: Jika kateterisasi tidak memungkinkan, *incontinent diversion* diindikasikan dengan alat pengumpul urine (*urine-collecting device*). Metode ini dapat dipertimbangkan pada pasien dengan kursi roda atau terbaring di tempat tidur dengan IU yang sulit diatasi dan tidak dapat diobati,

pada pasien dengan kerusakan LUT disertai UUT yang sangat terganggu, dan pada pasien yang menolak terapi lain.⁸⁵ Segmen ileum digunakan untuk diversi pada banyak kasus.^{85,315–318} Pasien mendapatkan status fungsional dan kualitas hidup yang lebih baik setelah operasi.³¹⁹ Sistektomi yang dilakukan bersamaan dapat disarankan untuk menghindari piosistitis.³²⁰ Semua prosedur dapat dilakukan secara robotik.³²¹

Urinary undiversion: Diversi yang sudah lama mungkin berhasil dikembalikan ke kondisi semula atau sebuah *incontinent diversion* diubah menjadi *continent diversion* dengan munculnya teknik baru dan lebih baik untuk mengontrol tekanan detrusor dan IU.⁸⁵ Pasien harus diberikan konseling dengan hati-hati dan harus mematuhi instruksi dengan cermat.⁸⁵ *Undiversion* yang berhasil kemudian dapat dilakukan.³²²

Dalam studi observasional prospektif (n=1.479), QoL diinvestigasi pada pasien neuro-uropati menggunakan empat pilihan manajemen kandung kemih yang berbeda. Ini merupakan studi pertama yang berfokus pada *patient-reported outcome measures* (PROM) dan mencatat bahwa operasi dikaitkan dengan kesulitan tata laksana kandung kemih yang lebih sedikit dan kualitas hidup yang lebih baik.³²³

Tabel 13. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi tata laksana pembedahan

Ringkasan Tingkat Bukti	Tingkat Bukti
Augmentasi buli adalah pilihan yang efektif untuk mengurangi tekanan detrusor dan meningkatkan kapasitas kandung kemih, ketika semua pilihan tata laksana yang invasif minimal telah gagal.	3
Penggunaan sling uretra adalah prosedur yang ditetapkan, dengan hasil jangka menengah hingga panjang yang dapat diterima, pada perempuan dengan kemampuan melakukan IC secara mandiri.	3
Inseri sfingter urine artifisial adalah pilihan yang paling sering ditawarkan untuk mengobati IU tekanan neurogenik dengan hasil jangka panjang yang dapat diterima pada laki-laki. Tingkat komplikasi dan operasi ulang lebih tinggi pada pasien neuro-urologi; oleh karena itu, pasien harus diberi informasi yang memadai mengenai tingkat keberhasilan serta komplikasi yang mungkin terjadi setelah prosedur.	3
Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Augmentasi buli untuk mengobati NDO refrakter.	Kuat
<i>Autologous urethral sling</i> sebagai tata laksana lini pertama pada pasien perempuan dengan IU tekanan neurogenik yang mampu melakukan IC secara mandiri.	Kuat
Sling uretra sintetik, sebagai alternatif dari <i>autologous urethral sling</i> , pada pasien perempuan tertentu dengan IU tekanan neurogenik yang mampu melakukan IC secara mandiri.	Lemah
Pemasangan AUS pada pasien perempuan tertentu dengan IU tekanan neurogenik; namun, pasien harus dirujuk ke pusat layanan yang berpengalaman untuk prosedur ini.	Lemah
Pemasangan AUS pada pasien laki-laki dengan IU tekanan neurogenik.	Kuat

4.5 Infeksi saluran kemih pada pasien neuro-uropati

4.5.1 Epidemiologi, etiologi dan patofisiologi

Infeksi saluran kemih adalah munculnya tanda dan/atau gejala disertai dengan temuan laboratorium ISK (bakteriuria, leukosituria, dan kultur urine positif).³⁰⁸ Tidak ada nilai *cut-off* berbasis bukti ilmiah untuk kuantifikasi temuan ini. Konsensus yang dipublikasikan menyebutkan bahwa bakteriuria yang signifikan pada orang dengan IC jika ditemukan $> 10^2$ cfu/mL, $> 10^4$ cfu/mL dalam spesimen *clean-void* dan setiap konsentrasi yang dapat terdeteksi dalam aspirasi suprapubik. Leukosituria dianggap signifikan bila ditemukan >10 leukosit dalam sampel urine yang disentrifugasi per lapang pandang secara mikroskopis (400x).³⁰⁸

Patogenesis ISK pada pasien neuro-uropati bersifat multifaktorial. Jenis kelamin laki-laki tampaknya menjadi faktor risiko ISK dengan demam.³²⁴ Beberapa faktor etiologi telah dideskripsikan: seperti perubahan mekanisme pertahanan intrinsik, gangguan mekanisme *washout* dan kateterisasi.³²⁵ Kontrol gula darah yang buruk juga menjadi faktor risiko ISK pada perempuan dengan DM tipe 1.³²⁶ Namun, patogenesis yang tepat masih belum diketahui. Kejadian bakteriuria asimtomatik pada pasien SCI lebih tinggi daripada populasi umum dan bervariasi tergantung pada manajemen kandung kemih. Prevalensi bakteriuria pada kelompok CIC bervariasi antara 23%-89%³²⁷, sedangkan prevalensi pada sfingterotomi dan drainase menggunakan kateter kondom sebesar 57%.³²⁸ Bakteriuria asimtomatik tidak boleh diskriminasi secara rutin pada populasi ini³²⁹ tetapi nomogram dapat menjadi alat yang berguna untuk prediksi awal ISK.³³⁰

Individu dengan gejala neuro-uropati, terutama mereka dengan SCI, mungkin memiliki tanda dan gejala lain selain atau sebagai pengganti tanda dan gejala tradisional ISK pada individu sehat pada umumnya.¹⁷⁶ Tanda dan gejala paling umum yang mencurigakan ISK pada gangguan neuro-uropati adalah demam, IU onset baru atau yang memberat, termasuk kebocoran di sekitar

kateter, peningkatan spastisitas, malaise, letargi atau rasa tidak nyaman, urine keruh dengan bau urine yang menyengat, ketidaknyamanan atau nyeri pada ginjal atau kandung kemih, disuria, atau AD.^{176,331} IU onset baru adalah gejala yang paling spesifik, sedangkan urine yang keruh dan berbau tidak sedap memiliki nilai prediksi positif tertinggi untuk diagnosis ISK.³³²

4.5.2 Evaluasi diagnostik

Kultur urine dan urinalisis adalah pemeriksaan optimal untuk diagnosis ISK pada pasien neuro-uropati. Tes *dipstick* mungkin lebih berguna untuk mengeksklusi daripada menegaskan ISK.^{333,334} Pemeriksaan mikrobiologi wajib dilakukan karena strain bakteri dan pola resistensi pada gangguan neuro-uropati mungkin berbeda dari pasien berbadan sehat.³³⁵

4.5.3 Penanganan penyakit

Bakteriuria pada pasien dengan gangguan neuro-uropati tidak boleh ditata laksana. Tata laksana bakteriuria asimtomatik akan menghasilkan strain bakteri yang lebih resisten secara signifikan tanpa meningkatkan luaran pada pasien.³³⁶ ISK pada gangguan neuro-uropati menurut definisi merupakan ISK dengan komplikasi; oleh karena itu, tata laksana dosis tunggal tidak disarankan. Tidak ada konsensus dalam literatur tentang durasi tata laksana karena tergantung pada tingkat keparahan ISK dan keterlibatan ginjal dan prostat. Umumnya disarankan lima sampai tujuh hari tata laksana dengan antibiotik, yang dapat diperpanjang hingga empat belas hari sesuai dengan derajat infeksi.³³⁶ Pilihan terapi antibiotik harus didasarkan pada hasil pemeriksaan mikrobiologi. Apabila tata laksana segera adalah wajib (misalnya, demam, septikemia, gejala klinis yang tidak dapat ditoleransi, AD yang luas), pilihan tata laksana harus didasarkan pada profil resistensi lokal dan individu.³³⁷ Pada pasien dengan ISK tanpa demam, tata laksana non-antibiotik awal dapat diberikan.^{338,339}

4.5.3.1 ISK Rekuren

ISK rekuren pada gangguan neuro-uropati dapat mengindikasikan penanganan suboptimal dari masalah fungsional yang mendasarinya, misalnya, tekanan kandung kemih yang tinggi selama fase *storage* dan *voiding*, *incomplete voiding* atau batu kandung kemih. Peningkatan fungsi berkemih, dengan menatalaksana DO dengan injeksi toksin botulinum A pada detrusor³⁴⁰, dan tata laksana batu kandung kemih atau faktor pendukung langsung lainnya, terutama kateter yang menetap, sedini mungkin, adalah hal yang wajib.³³⁵

4.5.3.2 Pencegahan

Jika perbaikan fungsi kandung kemih dan pengangkatan benda asing/batu tidak berhasil, strategi pencegahan ISK tambahan harus digunakan. Dalam sebuah meta-analisis penggunaan kateter hidrofilik dikaitkan dengan tingkat ISK yang lebih rendah.¹⁷⁶ Sedangkan, irigasi kandung kemih belum terbukti efektif.³⁴¹

Berbagai pendekatan medis telah diuji sebagai profilaksis ISK pada gangguan neuro-uropati. Manfaat jus *cranberry* atau probiotik untuk mencegah ISK tidak dapat dibuktikan dalam RCT.^{342,343} Penggunaan methenamine hippurate juga tidak efektif pada gejala neuro-uropati.³⁴⁴ Tidak terdapat bukti yang cukup untuk mendukung penggunaan L-metionin menurunkan pH urine untuk mencegah ISK rekuren.³⁴⁵ Hanya terdapat bukti lemah bahwa imunoterapi oral mengurangi bakteriuria pada pasien dengan SCI³⁴⁶ dan ISK rekuren berkurang.³⁴⁷ Profilaksis antibiotik dosis rendah jangka panjang dapat mengurangi frekuensi ISK, tetapi meningkatkan resistensi bakteri sehingga tidak direkomendasikan.³³⁶

Antibiotik profilaksis dengan siklus mingguan memberikan hasil positif jangka panjang, tetapi hasil uji coba ini perlu dikonfirmasi dalam penelitian lebih lanjut.³⁴⁸ Pilihan lain yang mungkin ada di masa depan, seperti inokulasi strain

apathogenic E. coli ke dalam kandung kemih, telah memberikan hasil positif dalam studi awal, tetapi karena kurangnya data ³⁴⁹, tidak dapat direkomendasikan sebagai pilihan tata laksana. Terdapat bukti awal bahwa tata laksana homeopatik dapat menurunkan frekuensi ISK.³⁵⁰ Selain itu, instilasi gentamisin intravesika dapat mengurangi frekuensi ISK tanpa meningkatkan jumlah bakteri multi-resisten.³⁵¹

Berdasarkan kriteria *evidence-based medicine*, saat ini tidak ada tindakan pencegahan untuk ISK rekuren pada gangguan neuro-uropati yang dapat direkomendasikan tanpa batasan. Oleh karena itu, konsep tata laksana individual harus dipertimbangkan, termasuk imunostimulasi, fitoterapi dan tata laksana komplementer.³⁵² Profilaksis pada gangguan neuro-uropati penting untuk dilakukan, tetapi karena tidak ada data yang mendukung satu profilaksis dibandingkan yang lain, profilaksis pada dasarnya adalah pendekatan *trial-and-error*.

Tabel 14. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi tata laksana ISK

Ringkasan Tingkat Bukti	Tingkat Bukti
Tata laksana bakteriuria asimtomatik akan menghasilkan strain bakteri yang lebih resisten secara signifikan tanpa meningkatkan luaran pada pasien.	1a
Antibiotik profilaksis dosis rendah dan jangka panjang tidak mengurangi frekuensi ISK, tetapi meningkatkan resistensi bakteri.	2a
ISK rekuren pada gangguan neuro-urologi dapat mengindikasikan penanganan suboptimal dari masalah fungsional yang mendasarinya. Perbaikan fungsi kandung kemih sedini mungkin adalah wajib.	3
Saat ini tidak terdapat tindakan profilaksis untuk ISK rekuren pada gangguan neuro-urologi yang dapat direkomendasikan tanpa limitasi.	3
Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Menghindari skrining atau menatalaksana bakteriuria asimtomatik pada gangguan neuro-urologi.	Kuat
Menghindari penggunaan antibiotik jangka panjang untuk ISK rekuren	Kuat
Pada pasien dengan ISK rekuren, optimalkan penanganan gejala neuro-urologi dan menatalaksana semua benda asing pada saluran kemih (seperti batu, kateter menetap).	Kuat
Profilaksis ISK bersifat individual pada gangguan neuro-urologi karena tidak terdapat pedoman profilaksis optimal.	Kuat

4.6 Fungsi Seksual dan fertilitas

Pada pasien neuro-urologi, masalah disfungsi seksual dapat diidentifikasi pada tiga tingkatan: primer (kerusakan saraf langsung), sekunder (cacat fisik secara general) dan tersier (masalah psikososial dan emosional).³⁵³ Mengadopsi pendekatan yang sistematis, seperti model PLISSIT (*Permission, Limited Information, Specific Suggestions and Intensive Therapy*)³⁵⁴, menyediakan kerangka kerja untuk konseling dan pengobatan

yang melibatkan pendekatan bertahap untuk penanganan disfungsi seksual neurogenik. Disfungsi seksual dikaitkan dengan disfungsi LUT neurogenik pada pasien dengan MS³⁵⁵ dan SB.³⁵⁶ Meskipun berbagai PROM tersedia untuk mengevaluasi fungsi seksual, bukti tentang PROM yang baik masih terbatas dan diperlukan penelitian lebih lanjut dengan kualitas metodologi lebih lanjut.³⁵⁷

4.6.1 Disfungsi Ereksi

4.6.1.1 Phosphodiesterase type 5 inhibitors / Penghambat Phosphodiesterase tipe 5 (PDE5i)

Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5i) direkomendasikan sebagai tata laksana lini pertama untuk disfungsi ereksi neurogenik.^{358,359} Pada pasien SCI, tadalafil, vardenafil dan sildenafil akan memperbaiki ejakulasi retrograde dan meningkatkan fungsi ereksi dan kepuasan berdasarkan IIEF-15. Tadalafil 10 mg terbukti lebih efektif daripada sildenafil 50 mg. Semua PDE5i yang tersedia saat ini tampaknya efektif dan aman, walaupun tidak ada data dari studi dengan bukti tingkat tinggi pada pasien neuro-urologi yang meneliti efikasi dan efek samping berbagai PDE5i, dosis dan formulasinya.³⁶⁰

Pada pasien MS, dua studi melaporkan perbaikan yang signifikan pada disfungsi ereksi ketika menggunakan sildenafil dan tadalafil.^{361,362} Namun, studi lain menunjukkan tidak terdapat perbaikan disfungsi ereksi dengan sildenafil.³⁶³ Satu studi menunjukkan bahwa terdapat perbaikan disfungsi ereksi yang signifikan pada pasien SB saat menggunakan sildenafil.³⁶⁴

Pada PD, lebih dari separuh pasien yang menggunakan sildenafil 100 mg menunjukkan fungsi ereksi normal dan peningkatan skor IIEF-15 yang signifikan dibandingkan pasien dengan plasebo. Meskipun sebagian besar pasien neuro-urologi memerlukan terapi jangka panjang untuk disfungsi ereksi, namun sebagian memiliki tingkat kepatuhan yang rendah atau

menghentikan terapi karena efek samping yang muncul ^{365,366}, seperti sakit kepala dan *flushing*.³⁵⁹ Selain itu, PDE5i dapat menginduksi hipotensi pada pasien dengan tetraplegia/paraplegia tingkat tinggi dan *multiple system atrophy*.^{365,366} Sebagai prasyarat untuk terapi PDE5i yang berhasil, beberapa fungsi saraf residual diperlukan untuk menginduksi ereksi. Pasien harus dikonseling bahwa PDE5i dikontraindikasikan saat menggunakan obat nitrat karena banyak pasien SCI menggunakan nitrat untuk pengobatan AD.

4.6.1.2 Tata laksana farmakologis selain PDE5i

Penggunaan fampridine untuk mengatasi spastisitas neurogenik telah terbukti bermanfaat memperbaiki disfungsi ereksi dalam dua domain IIEF-15 pada pasien SCI dan MS, namun, terdapat tingkat diskontinuitas obat yang signifikan karena efek samping yang berat.³⁶⁷ Apomorfin sublingual untuk indikasi disfungsi ereksi pada pasien SCI terbukti memiliki hasil yang buruk dan disertai dengan efek samping pada separuh pasien.³⁶⁸ Pada PD, pergolide mesylate menunjukkan peningkatan yang signifikan pada skor IIEF-15 sampai *follow-up* setelah dua belas bulan.³⁶⁹

4.6.1.3 Mechanical Devices

Mechanical devices (vacuum tumescence devices and penile rings) mungkin efektif tetapi kurang populer. ^{268,370–373}

4.6.1.4 Injeksi intrakavernosa dan aplikasi intrauretra

Pasien yang tidak berespon terhadap tata laksana oral dapat ditawarkan injeksi intrakavernosa (alprostadil, papaverine dan phentolamine) yang telah terbukti efektif dalam sejumlah kondisi neurologis, termasuk SCI, MS, dan DM^{374–380}, tetapi penggunaannya membutuhkan titrasi dosis secara hati-hati dan beberapa tindakan pencegahan. Komplikasi injeksi intrakavernosa meliputi nyeri, priapismus, dan fibrosis corpora cavernosa.

Injeksi obat vasoaktif intrakavernosa adalah pilihan terapi lini pertama pada pasien yang menggunakan obat nitrat, serta mereka yang khawatir tentang interaksi obat dengan PDE5i, atau di mana PDE5i tidak efektif. Dampak dari injeksi intrakavernosa pada ejakulasi dan fungsi orgasme, penggunaan dini pasca SCI untuk meningkatkan tingkat pemulihan ereksi spontan, dan efektivitas serta tolerabilitasnya dalam jangka panjang tidak jelas.³⁶⁵ Penggunaan alprostadil intra-uretra adalah sebuah alternatif, namun kurang efektif.^{376,381}

4.6.1.5 Neuromodulasi sakral

Neuromodulasi sakral untuk disfungsi LUT dapat meningkatkan fungsi seksual; namun, studi lebih lanjut masih dibutuhkan.

4.6.1.6 Protesis penis

Protesis penis dapat dipertimbangkan untuk tata laksana disfungsi ereksi neurogenik ketika semua tata laksana konservatif gagal. Pada *follow up* selama tujuh tahun, 83,7% pasien dengan SCI dapat melakukan hubungan seksual.³⁵⁹ Komplikasi serius, termasuk infeksi dan perforasi protesis, dapat terjadi pada sekitar 10% pasien, tergantung pada jenis implan yang digunakan.^{382–384}

Tabel 15. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi disfungsi ereksi

Ringkasan Tingkat Bukti	Tingkat Bukti
Efikasi dan keamanan jangka panjang PDE5i oral untuk tata laksana disfungsi ereksi didokumentasikan dengan baik.	1b
Injeksi obat vasoaktif intrakavernosa telah terbukti efektif dalam sejumlah kondisi neurologis, termasuk SCI dan MS; namun, penggunaannya membutuhkan titrasi dosis dan tindakan pencegahan yang hati-hati.	3
<i>Mechanical devices (vacuum tumescence devices dan penile rings)</i> mungkin efektif tetapi kurang populer.	3
Prostesis penis untuk pasien tertentu yang telah gagal tata laksana konservatif dengan disfungsi ereksi neurogenik.	4
Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Memberikan PDE5i oral sebagai terapi lini pertama pada disfungsi ereksi neurogenik.	Kuat
Injeksi obat vasoaktif intrakavernosa (tunggal atau kombinasi) sebagai terapi lini kedua pada disfungsi ereksi neurogenik.	Kuat
Menawarkan <i>mechanical devices</i> seperti <i>vacuum tumescence devices</i> dan <i>penile rings</i> untuk pasien dengan disfungsi ereksi neurogenik.	Kuat

4.6.2 Fertilitas laki-laki

Fertilitas laki-laki dapat terganggu pada pasien neurologis akibat disfungsi ereksi, gangguan ejakulasi, gangguan kualitas sperma atau berbagai kombinasi dari ketiga gangguan ini. Kondisi yang berkontribusi terhadap infertilitas neurogenik adalah operasi panggul dan retroperitoneal, DM, SB, MS dan SCI.³⁸⁵ Disfungsi ereksi dapat ditata laksana seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. Ejakulasi retrograde dapat diatasi dengan obat simpatomimetik yang menyebabkan kontraksi leher kandung kemih, termasuk imipramine, efedrin, pseudoefedrin, dan fenilpropanolamin.³⁸⁵ Penggunaan balon kateter untuk menyumbat leher kandung kemih mungkin efektif untuk

menimbulkan ejakulasi antegrade.³⁸⁶ Jika ejakulasi *antegrade* tidak tercapai, pengambilan semen dari urine dapat dipertimbangkan.³⁸⁷

Masase prostat aman dan mudah dilakukan untuk pengambilan semen pada laki-laki dengan lesi saraf di atas Th 10.³⁸⁸ Pada beberapa pasien, stimulasi getaran atau elektro-ejakulasi transrektal diperlukan untuk pengambilan sperma.^{385,389,390} Pengambilan semen lebih memungkinkan dengan menggunakan stimulasi getaran pada laki-laki dengan lesi saraf di atas Th 10.^{391–393} Pada laki-laki dengan SCI, terutama setinggi atau di atas Th 6, AD dapat terjadi selama aktivitas seksual dan ejakulasi^{394,395} sehingga pasien berisiko dan klinik fertilitas terkait harus diinformasikan dan waspada terhadap kondisi yang berpotensi mengancam jiwa ini. Pada pasien SCI dengan midodrine oral dapat meningkatkan pengambilan sperma pada stimulasi getaran.³⁹⁶

Pada laki-laki dengan MS, penggunaan *disease modifying drugs* selama fase konsepsi, belum dikaitkan dengan perubahan hasil akhir kehamilan.³⁹⁷ Prosedur pembedahan, seperti bedah *microsurgical epididymal sperm aspiration* atau *testicular sperm extraction*, dapat digunakan jika stimulasi getaran dan elektroejakulasi tidak berhasil.^{398,399} Tingkat kehamilan pada pasien dengan SCI lebih rendah daripada populasi umum, tetapi sejak diperkenalkannya *intracytoplasmic sperm injection*, laki-laki dengan SCI saat ini memiliki peluang bagus untuk menjadi ayah biologis.^{400–402}

4.6.2.1 Kualitas dan motilitas sperma

- Tata laksana kandung kemih dengan CIC dapat meningkatkan kualitas semen dibandingkan dengan kateterisasi menetap, *voiding reflex* atau *bladder expression*⁴⁰³;
- Pada pasien SCI penurunan kualitas sperma pada fase awal pasca trauma menunjukkan penurunan vitalitas spermatozoid

(*necrospemia*), penurunan motilitas (*asthenospermia*) dan *leucospermia*³⁹⁸;

- Penggunaan valproat jangka panjang untuk epilepsi berdampak negatif pada jumlah dan motilitas sperma⁴⁰⁴;
- stimulasi getaran menghasilkan sampel dengan motilitas sperma yang lebih baik daripada elektrostimulasi ^{405,406};
- Elektroejakulasi dengan *interrupted current* menghasilkan motilitas sperma yang lebih baik daripada *continuous current* ⁴⁰⁷;
- Pembekuan sperma tidak meningkatkan kesuburan pada laki-laki dengan SCI.⁴⁰⁸

Tabel 16. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi fertilitas laki-laki

Ringkasan Bukti	Tingkat Bukti
Stimulasi getaran dan elektroejakulasi transrektal telah terbukti efektif untuk pengambilan sperma pada pasien neuro-uropati.	1b
Prosedur pembedahan, seperti <i>microsurgical epididymal sperm aspiration</i> , <i>testicular sperm extraction</i> , dapat digunakan jika stimulasi getaran dan elektroejakulasi tidak berhasil.	3
Pada laki-laki dengan SCI setinggi atau di atas Th 6, AD dapat terjadi selama aktivitas seksual dan ejakulasi.	3
Rekomendasi	Tingkat rekomendasi
Melakukan stimulasi getaran dan elektroejakulasi transrektal untuk pengambilan sperma pada laki-laki dengan SCI.	Kuat
Melakukan <i>microsurgical epididymal sperm aspiration</i> , <i>testicular sperm extraction</i> , dan injeksi sperma intrasitoplasma setelah stimulasi getaran dan/atau elektroejakulasi transrektal gagal pada laki-laki dengan SCI.	Kuat
Mengedukasi laki-laki dengan SCI setinggi atau di atas Th 6 dan klinik fertilitas terkait tentang kondisi AD yang berpotensi mengancam jiwa.	Kuat

4.6.3 Seksualitas perempuan

Publikasi yang paling relevan tentang disfungsi seksual neurogenik perempuan adalah pada pasien dengan SCI dan MS. Pasca SCI, sekitar 65-80% perempuan tetap aktif secara seksual, tetapi pada tingkat yang jauh lebih rendah dibandingkan sebelum cedera, dan sekitar 25% melaporkan penurunan kepuasan kehidupan seksual mereka.^{409–411} Meskipun disfungsi seksual sangat umum terjadi pada perempuan penderita MS, hal ini masih sering diabaikan oleh para tenaga medis.^{412,413} Sebagian besar pasien SB perempuan menganggap informasi tentang seksualitas dari dokter mereka tidak cukup.⁴¹⁴ Perempuan dengan SCI melaporkan ketidakpuasan terhadap kualitas dan kuantitas layanan rehabilitasi seksual dan kemungkinan yang lebih kecil untuk menerima informasi seksual dibandingkan laki-laki.^{415–417}

Penghalang terbesar aktivitas seksual adalah IU. Terdapat korelasi antara hasil urodinamik yaitu kapasitas kandung kemih yang rendah, *compliance* dan tekanan detrusor maksimum yang tinggi dengan disfungsi seksual pada pasien MS. Masalah terkait posisi dan spastisitas paling memengaruhi pasien *tetraplegia*. Dukungan rekan dapat membantu mengoptimalkan penyesuaian seksual perempuan dengan SCI dalam mencapai citra diri yang lebih positif, harga diri, dan kesadaran pribadi bahwa dirinya cukup menarik..^{409,418–420}

Penggunaan obat-obatan khusus untuk disfungsi seksual diindikasikan untuk mengatasi lubrikasi yang tidak adekuat. Data terkait sildenafil dalam mengobati disfungsi seksual perempuan sangat lemah dan kontroversial.³⁵⁹ Meskipun ada bukti yang baik bahwa intervensi psikologis efektif dalam tata laksana *female hypoactive sexual desire disorder* dan *female orgasmic disorder* ⁴²¹, studi dengan bukti tingkat tinggi pada populasi neurologis masih kurang.

Studi neurofisiologi telah menunjukkan bahwa perempuan yang mampu merasakan sensasi *pin-prick* Th 11-L2 mungkin mengalami *vasocongestion*

genital psikogenik. Refleks lubrikasi dan orgasme lebih umum pada perempuan SCI dengan lengkung refleks sakral (S2-S5) yang masih baik, meskipun belum terbukti adanya lesi pada tingkat dan derajat tertentu yang menyebabkan disfungsi seksual spesifik. Pada perempuan SCI dengan lesi total pada refleks sakral, gairah dan orgasme dapat ditimbulkan melalui stimulasi zona sensitif seksual lainnya di atas level lesi tersebut.^{415,422,423}

Neuromodulasi sakral untuk disfungsi LUT dapat meningkatkan fungsi seksual tetapi studi dengan bukti tinggi masih kurang.³⁵⁹

4.6.4 Fertilitas perempuan

Terdapat beberapa studi tentang fertilitas perempuan pada pasien neurologis. Lebih dari sepertiga (38%) perempuan dengan epilepsi mengalami infertilitas dengan prediktor yang relevan adalah penggunaan tiga atau lebih obat antiepilepsi, usia tua dan tingkat pendidikan rendah.⁴²⁴

Meskipun kapasitas reproduksi perempuan dengan SCI hanya dipengaruhi sementara oleh SCI dengan penghentian menstruasi selama kurang lebih enam bulan setelah SCI⁴²⁵, namun masih tidak terdapat bukti studi lanjutan. Sekitar 70% perempuan yang aktif secara seksual menggunakan beberapa bentuk kontrasepsi setelah SCI, namun lebih sedikit perempuan yang menggunakan pil KB dibandingkan sebelum SCI.⁴²⁶

Perempuan dengan SCI lebih mungkin mengalami komplikasi selama kehamilan, persalinan dan melahirkan dibandingkan dengan perempuan sehat. Komplikasi persalinan dan melahirkan meliputi permasalahan kandung kemih, spastisitas, *pressure sores*, anemia, dan AD.^{427–431} Luaran akhir obstetrik adalah tingginya angka bedah sesar dan peningkatan insiden bayi berat lahir rendah.^{426,429–431}

Anestesi epidural lebih dipilih dan efektif untuk sebagian besar pasien dengan AD selama persalinan.^{432,433}

Sangat sedikit data yang dipublikasikan tentang pengalaman menopause perempuan setelah SCI.⁴³⁴ Perempuan dengan MS yang merencanakan kehamilan harus mengevaluasi terapi saat ini dengan dokter yang merawat mereka.^{435–437} Tata laksana klinis harus disesuaikan untuk tiap individu untuk mengoptimalkan keberhasilan reproduksi dan perjalanan penyakit MS.^{435,436,438}

Tabel 17. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi seksualitas dan fertilitas perempuan

Ringkasan Bukti	Tingkat Bukti
Data terkait obat-obatan khusus untuk tata laksana disfungsi seksual perempuan sangat lemah dan kontroversial.	4
Jumlah studi tentang kesuburan perempuan pada pasien neurologis terbatas, tata laksana klinis harus disesuaikan untuk tiap individu untuk mengoptimalkan keberhasilan reproduksi ibu dan kondisi medis.	4

Rekomendasi	Tingkat rekomendasi
Tidak menawarkan terapi medis untuk tata laksana disfungsi seksual neurogenik pada perempuan.	Kuat
Melakukan pendekatan multidisiplin, yang disesuaikan dengan kebutuhan dan preferensi masing-masing pasien, dalam tata laksana fertilitas, kehamilan, dan persalinan pada perempuan dengan penyakit neurologis.	Kuat

4.7 Follow-up

4.7.1 Pendahuluan

Gangguan neuro-uropati seringkali tidak stabil, dan gejalanya dapat sangat bervariasi, bahkan dalam waktu yang relatif singkat. Oleh karena itu, *follow-up* secara berkala diperlukan untuk menilai UUT.⁸³

Tergantung pada jenis patologi neurologis yang mendasari dan stabilitas gejala neuro-urologi saat ini, interval antara pemeriksaan awal dan diagnostik kontrol dapat bervariasi dan, dalam banyak kasus, sebaiknya tidak lebih dari satu hingga dua tahun. Pada pasien neuro-urologi berisiko tinggi, interval ini harus jauh lebih pendek. Urinalisis dilakukan hanya ketika pasien datang dengan gejala.⁴³⁹ UUT harus diperiksa dengan ultrasonografi secara berkala pada pasien berisiko tinggi; sekitar enam bulan sekali.^{11,440} Pada pasien-pasien ini, pemeriksaan fisik dan laboratorium urine harus dilakukan setiap tahun.^{11,440} Pada pasien MS, skor yang lebih tinggi pada *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) dikaitkan dengan faktor risiko kerusakan UUT.⁴⁴¹ Pemeriksaan urodinamik harus dilakukan sebagai dasar diagnostik, dan diulang selama masa *follow up*, dan lebih sering lagi pada pasien berisiko tinggi.^{11,440} Selain itu, ketebalan dinding kandung kemih dapat diukur dengan ultrasonografi sebagai penilaian risiko tambahan untuk kerusakan UUT⁴⁴², meskipun ambang batas 'aman' untuk hal ini belum disetujui. ⁴⁴³Manfaat DMSA (*dimercaptosuccinic acid*) untuk *follow up* pasien neuro-urologi belum sepenuhnya dievaluasi.⁴⁴⁴ Setiap perubahan klinis yang signifikan memerlukan pemeriksaan lebih lanjut yang khusus. ^{11,440} Namun, terdapat kekurangan bukti studi tingkat tinggi pada topik ini dan setiap rekomendasi harus dilihat secara kritis pada setiap individu pasien neuro-urologi.⁸³

Peningkatan prevalensi *muscle invasive bladder cancer* (MIBC) pada pasien neuro-urologi juga memerlukan *follow up* jangka panjang.⁴⁴⁵ Frekuensi pasti sistoskopi dengan atau tanpa sitologi masih belum diketahui, tetapi adanya faktor risiko yang mirip dengan populasi umum harus memicu penyelidikan lebih lanjut.⁴³⁹

Pasien dewasa muda dengan patologi neurologis berisiko *loss to follow up* selama transisi ke masa dewasa. Penting bahwa pendekatan yang terstandarisasi selama masa transisi ini diadopsi untuk meningkatkan *follow up* dan tata laksana khusus selama masa dewasa.⁴⁴⁶

Tabel 18. Ringkasan tingkat bukti dan rekomendasi *follow-up*

Ringkasan Bukti	Tingkat Bukti
Gangguan neuro-uropatologi seringkali tidak stabil dan gejala yang ada dapat sangat bervariasi; oleh karena itu, <i>follow up</i> secara berkala sebanyak 4 kali diperlukan	4

Rekomendasi	Tingkat Rekomendasi
Pemeriksaan UUT secara berkala pada pasien berisiko tinggi.	Kuat
Melakukan pemeriksaan fisik dan laboratorium urine setiap tahun pada pasien risiko tinggi.	Kuat
Setiap perubahan klinis yang signifikan harus memicu pemeriksaan lebih lanjut	Kuat
Melakukan pemeriksaan urodinamik sebagai intervensi diagnostik dasar yang wajib pada pasien berisiko tinggi secara berkala.	Kuat

4.8 Kesimpulan

Gangguan neuro-uropatologi memiliki patologi dari berbagai sisi. Gangguan ini memerlukan diagnosis yang ekstensif dan spesifik sebelum seseorang dapat memulai terapi yang bersifat individu, yang mempertimbangkan kondisi medis, fisik dan ekspektasi pasien tentang masa depan mereka. Ahli uropatologi dapat memilih dari berbagai pilihan terapi, dimana setiap pilihan terapi memiliki kelebihan dan kekurangannya sendiri. Terlepas dari keberhasilan terapi apa pun yang dimulai, pengawasan ketat diperlukan sepanjang hidup pasien.

Panduan ini memberikan rekomendasi untuk ahli uropatologi tentang bagaimana mendefinisikan gejala neuro-uropatologi pasien setepat mungkin dan bagaimana cara memilih terapi yang tepat bersama dengan pasien. Keputusan terakhir seperti biasa diatur oleh aturan utama: seefektif yang dibutuhkan dan sebisa mungkin non-invasif.

Daftar Pustaka

1. Blok B, Castro-Diaz D, Del Popolo G, et al. *EAU Guidelines on Neuro-Urology*. EAU Guidelines Office; 2023.
2. Widia F, Indraswari M, Rahardjo H. Characteristics of neurogenic lower urinary tract dysfunction patients at Cipto Mangunkusumo Hospital. *Medical Journal of Indonesia*. 2023;1. doi:10.13181/mji.oa.236605
3. Pelliccioni G, Piloni V, Sabbatini D, Fioravanti P, Scarpino O. Sex differences in pudendal somatosensory evoked potentials. *Tech Coloproctol*. 2013;18. doi:10.1007/s10151-013-1105-9
4. Marinkovic SP, Badlani G. Voiding and sexual dysfunction after cerebrovascular accidents. *J Urol*. 2001;165(2):359-370. doi:10.1097/00005392-200102000-00003
5. Rotar M, Blagus R, Jeromel M, Skrbec M, Tršinar B, Vodusek DB. Stroke patients who regain urinary continence in the first week after acute first-ever stroke have better prognosis than patients with persistent lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2011;30(7):1315-1318. doi:10.1002/nau.21013
6. Gupta A, Taly AB, Srivastava A, Thyloth M. Urodynamics post stroke in patients with urinary incontinence: Is there correlation between bladder type and site of lesion? *Ann Indian Acad Neurol*. 2009;12(2):104-107. doi:10.4103/0972-2327.53078
7. Grant RL, Drennan VM, Rait G, Petersen I, Iliffe S. First diagnosis and management of incontinence in older people with and without dementia in primary care: a cohort study using The Health Improvement Network primary care database. *PLoS Med*. 2013;10(8):e1001505. doi:10.1371/journal.pmed.1001505
8. Kang IM, Lee KS, Kim KM, Chai SE. *I URODYNAMIC FINDINGS IN DEMENTIA PATIENTS WITH VOIDING*.
9. Tackmann W, Porst H, van Ahlen H. Bulbocavernosus reflex latencies and somatosensory evoked potentials after pudendal nerve stimulation in the diagnosis of impotence. *J Neurol*. 1988;235:219-225. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:38541721>
10. Kuei CH, Liao C, Kuo HC. Urodynamic characteristics of lower urinary tract dysfunction in patients with Parkinson's disease. *Urol Sci*. 2012;23:120-123. doi:10.1016/j.urols.2012.10.006
11. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 2015;14(7):720-732. doi:10.1016/S1474-4422(15)00070-8
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD

13. Maurice-Williams RS. Micturition symptoms in frontal tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37(4):431-436. doi:10.1136/jnnp.37.4.431
14. Akhavan-Sigari R, Mortzavi-Zadeh P, Trakolis L, Keyhan H, Amend B, Herlan S. The connection between frontal lobe brain tumors and lower urinary tract symptoms - Series of 347 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(2):654-660. doi:10.26355/eurrev_202101_24626
15. Aruga S, Kuwana N, Shiroki Y, et al. Effect of cerebrospinal fluid shunt surgery on lower urinary tract dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Urodyn*. 2018;37(3):1053-1059. doi:10.1002/nau.23399
16. Lue TF, Tanagho EA. Urinary Incontinence. In: McAninch JW, Lue TF, eds. *Smith & Tanagho's General Urology, 19e*. McGraw Hill; 2020. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1171184915
17. Sawin KJ, Liu T, Ward E, et al. The National Spina Bifida Patient Registry: profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. *J Pediatr*. 2015;166(2):444-50.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2014.09.039
18. Wiener JS, Suson KD, Castillo J, et al. Bladder Management and Continence Outcomes in Adults with Spina Bifida: Results from the National Spina Bifida Patient Registry, 2009 to 2015. *J Urol*. 2018;200(1):187-194. doi:10.1016/j.juro.2018.02.3101
19. Joussain C, Levy J, Charlanes A, et al. Urological dysfunction in patients with hereditary spastic paraplegia. *Neurol Urodyn*. 2019;38(4):1081-1085. doi:10.1002/nau.23957
20. Kulaklı F, Koklu K, Ersoz M, Ozel S. Relationship between urinary dysfunction and clinical factors in patients with traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2014;28(3):323-327. doi:10.3109/02699052.2013.865268
21. Baker M, Wilson M, Wallach S. Urogenital symptoms in women with Tarlov cysts. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(9):1817-1823. doi:10.1111/jog.13711
22. Lange MM, van de Velde CJH. Urinary and sexual dysfunction after rectal cancer treatment. *Nat Rev Urol*. 2011;8(1):51-57. doi:10.1038/nrurol.2010.206
23. Yuan Z, Tang Z, He C, Tang W. Diabetic cystopathy: A review. *J Diabetes*. 2015;7(4):442-447. doi:10.1111/1753-0407.12272
24. Rahardjo HE, Tjahjodjati, Soebadi MohA, et al. *Panduan Tata Laksana Saluran Kemih Bagian Bawah Non-Neurogenik Pada Perempuan*.; 2022.
25. Abrams Paul, Cardozo Linda, Khoury Saad, Wein Alan. *Incontinence : 4th International Consultation on Incontinence, Paris, July 5-8, 2008*. Health Publications; 2009.

26. Thüroff JW, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence. *Eur Urol.* 2011;59(3):387-400. doi:https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.11.021
27. García Fadrique G, Gallego D, Ordaz D, Climent L. Urodynamic Differences between Complete and Incomplete Spinal Cord Injuries with Neurogenic Detrusor Overactivity. *Urol Int.* 2020;104(3-4):273-276. doi:10.1159/000502662
28. Borau A, Adot JM, Allué M, et al. A systematic review of the diagnosis and treatment of patients with neurogenic hyperactivity of the detrusor muscle. *Actas Urol Esp.* 2018;42(1):5-16. doi:10.1016/j.acuro.2017.01.006
29. Ahlberg J, Edlund C, Wikkelsö C, Rosengren L, Fall M. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified "idiopathic" bladder overactivity. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(1):65-70. doi:10.1002/nau.2094
30. Musco S, Padilla-Fernández B, Del Popolo G, et al. Value of urodynamic findings in predicting upper urinary tract damage in neuro-urological patients: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(5):1522-1540. doi:10.1002/nau.23501
31. Nambiar AK, Arlandis S, Bø K, et al. European association of urology guidelines on the diagnosis and management of female non-neurogenic lower urinary tract symptoms. Part 1: diagnostics, overactive bladder, stress urinary incontinence, and mixed urinary incontinence. *Eur Urol.* 2022;82(1):49-59.
32. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Urinary Incontinence in Women: The Management of Urinary Incontinence in Women.* Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (UK); 2013.
33. BORS E, TURNER RD. History and physical examination in neurological urology. *J Urol.* 1960;83:759-767. doi:10.1016/S0022-5347(17)65794-X
34. Cameron AP, Rodriguez GM, Gursky A, He C, Clemens JQ, Stoffel JT. The Severity of Bowel Dysfunction in Patients with Neurogenic Bladder. *J Urol.* 2015;194(5):1336-1341. doi:10.1016/j.juro.2015.04.100
35. Vodušek DB. Lower urinary tract and sexual dysfunction in neurological patients. *Eur Neurol.* 2014;72(1-2):109-115. doi:10.1159/000360529
36. Linsenmeyer TA, Oakley A. Accuracy of individuals with spinal cord injury at predicting urinary tract infections based on their symptoms. *J Spinal Cord Med.* 2003;26(4):352-357. doi:10.1080/10790268.2003.11753705
37. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *J*

- Spinal Cord Med.* 2009;32(5):568-573. doi:10.1080/10790268.2009.11754562
38. Konstantinidis C, Kratiras Z, Samarinas M, Skriapas K. Optimal bladder diary duration for patients with suprapontine neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Int Braz J Urol.* 2016;42(4):766-772. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0292
 39. Henze T. Managing specific symptoms in people with multiple sclerosis. *Int MS J.* 2005;12(2):60-68.
 40. Myers JB, Lenherr SM, Stoffel JT, et al. Patient Reported Bladder Related Symptoms and Quality of Life after Spinal Cord Injury with Different Bladder Management Strategies. *J Urol.* 2019;202(3):574-584. doi:10.1097/JU.0000000000000270
 41. Moghalu O, Stoffel JT, Elliott S, et al. Psychosocial aspects of health-related quality of life and the association with patient-reported bladder symptoms and satisfaction after spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2021;59(9):987-996. doi:10.1038/s41393-020-00609-x
 42. Khalaf KM, Coyne KS, Globe DR, et al. The impact of lower urinary tract symptoms on health-related quality of life among patients with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(1):48-54. doi:10.1002/nau.22670
 43. Szymanski KM, Cain MP, Whittam B, Kaefer M, Rink RC, Misseri R. All Incontinence is Not Created Equal: Impact of Urinary and Fecal Incontinence on Quality of Life in Adults with Spina Bifida. *J Urol.* 2017;197(3 Pt 2):885-891. doi:10.1016/j.juro.2016.08.117
 44. Pannek J, Kullik B. Does optimizing bladder management equal optimizing quality of life? Correlation between health-related quality of life and urodynamic parameters in patients with spinal cord lesions. *Urology.* 2009;74(2):263-266. doi:10.1016/j.urology.2009.02.047
 45. Salim S, Yamin M, Alwi I, Setiati S. Validity and Reliability of the Indonesian Version of SF-36 Quality of Life Questionnaire on Patients with Permanent Pacemakers. *Acta Med Indones.* 2017;49(1):10-16.
 46. Wirawan RP, Wahyuni LK, Hamzah Z. Asesmen dan prosedur kedokteran fisik dan rehabilitasi. *Jakarta: Perdosri.* Published online 2012:89.
 47. Braddom RL. *Physical Medicine and Rehabilitation E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2010.
 48. Dahlberg A, Perttälä I, Wuokko E, Ala-Opas M. Bladder management in persons with spinal cord lesion. *Spinal Cord.* 2004;42(12):694-698. doi:10.1038/sj.sc.3101650
 49. Madersbacher H, Cardozo L, Chapple C, et al. What are the causes and consequences of bladder overdistension?: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.* 2012;31:317-321. doi:10.1002/nau.22224
 50. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary incontinence in neurological disease: assessment and management. *Clinical Guideline [CG148].* Published online 2012.

51. Schäfer W, Abrams P, Liao L, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurol Urodyn.* 2002;21(3):261-274. doi:10.1002/nau.10066
52. Bellucci CHS, Wöllner J, Gregorini F, et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction--do we need same session repeat urodynamic investigations? *J Urol.* 2012;187(4):1318-1323. doi:10.1016/j.juro.2011.11.107
53. Walter M, Knüpfer SC, Leitner L, et al. Autonomic dysreflexia and repeatability of cardiovascular changes during same session repeat urodynamic investigation in women with spinal cord injury. *World J Urol.* 2016;34(3):391-397. doi:10.1007/s00345-015-1589-1
54. Walter M, Knüpfer SC, Cragg JJ, et al. Prediction of autonomic dysreflexia during urodynamics: a prospective cohort study. *BMC Med.* 2018;16(1):53. doi:10.1186/s12916-018-1040-8
55. Gammie A, Clarkson B, Constantinou C, et al. International Continence Society guidelines on urodynamic equipment performance. *Neurol Urodyn.* 2014;33(4):370-379. doi:10.1002/nau.22546
56. Lose G, Griffiths D, Hosker G, et al. Standardisation of urethral pressure measurement: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. *Neurol Urodyn.* 2002;21(3):258-260. doi:10.1002/nau.10051
57. Ozkan B, Demirkesen O, Durak H, Uygun N, Ismailoglu V, Cetinel B. Which factors predict upper urinary tract deterioration in overactive neurogenic bladder dysfunction? *Urology.* 2005;66(1):99-104. doi:10.1016/j.urology.2005.02.009
58. Wang QW, Wen JG, Song DK, et al. Is it possible to use urodynamic variables to predict upper urinary tract dilatation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction? *BJU Int.* 2006;98(6):1295-1300. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06402.x
59. Linsenmeyer TA, Bagaria SP, Gendron B. The impact of urodynamic parameters on the upper tracts of spinal cord injured men who void reflexly. *J Spinal Cord Med.* 1998;21(1):15-20. doi:10.1080/10790268.1998.11719505
60. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol.* 1981;126(2):205-209. doi:10.1016/s0022-5347(17)54449-3
61. Krongrad A, Sotolongo JR. Bladder neck dysynergia in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 1996;75(3):204-207. doi:10.1097/00002060-199605000-00011
62. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology.* 2000;56(4):565-568. doi:10.1016/s0090-4295(00)00761-5

63. Rossier AB, Fam BA. 5-microtransducer catheter in evaluation of neurogenic bladder function. *Urology*. 1986;27(4):371-378. doi:10.1016/0090-4295(86)90320-1
64. Al-Ali M, Haddad L. A 10 year review of the endoscopic treatment of 125 spinal cord injured patients with vesical outlet obstruction: does bladder neck dyssynergia exist? *Paraplegia*. 1996;34(1):34-38. doi:10.1038/sc.1996.6
65. Bacsu CD, Chan L, Tse V. Diagnosing detrusor sphincter dyssynergia in the neurological patient. *BJU Int*. 2012;109 Suppl 3:31-34. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11042.x
66. Nosseir M, Hinkel A, Pannek J. Clinical usefulness of urodynamic assessment for maintenance of bladder function in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn*. 2007;26(2):228-233. doi:10.1002/nau.20319
67. Marks BK, Goldman HB. Videourodynamics: indications and technique. *Urol Clin North Am*. 2014;41(3):383-391, vii-viii. doi:10.1016/j.ucl.2014.04.008
68. Vírveda M, Salinas J, Esteban M, Méndez S. Reliability of ambulatory urodynamics in patients with spinal cord injuries. *Neurourol Urodyn*. 2013;32(4):387-392. doi:10.1002/nau.22303
69. Vírveda-Chamorro M, Salinas-Casado J, de la Marta-García M, Esteban-Fuertes M, Méndez S. Comparison of ambulatory versus video urodynamics in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2014;52(7):551-555. doi:10.1038/sc.2014.9
70. Geirsson G, Fall M, Lindström S. The ice-water test--a simple and valuable supplement to routine cystometry. *Br J Urol*. 1993;71(6):681-685. doi:10.1111/j.1464-410X.1993.tb16065.x
71. Geirsson G, Lindström S, Fall M. Pressure, volume and infusion speed criteria for the ice-water test. *Br J Urol*. 1994;73(5):498-503. doi:10.1111/j.1464-410X.1994.tb07633.x
72. Kozomara M, Mehnert U, Seifert B, Kessler TM. Is Detrusor Contraction during Rapid Bladder Filling Caused by Cold or Warm Water? A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial. *J Urol*. 2018;199(1):223-228. doi:10.1016/j.juro.2017.07.077
73. Al-Hayek S, Abrams P. The 50-year history of the ice water test in urology. *J Urol*. 2010;183(5):1686-1692. doi:10.1016/j.juro.2009.12.100
74. Lapedes J. Neurogenic bladder. Principles of treatment. *Urol Clin North Am*. 1974;1(1):81-97.
75. Riedl CR, Stephen RL, Daha LK, Knoll M, Plas E, Pflüger H. Electromotive administration of intravesical bethanechol and the clinical impact on acontractile detrusor management: introduction of a new test. *J Urol*. 2000;164(6):2108-2111.
76. Malladi P, Simeoni S, Panicker JN. The Role of Pelvic Neurophysiology Testing in the Assessment of Patients with Voiding

- Dysfunction. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2020;15(4):229-239. doi:10.1007/s11884-020-00613-0
77. Podnar S, Vodusek DB. Lower urinary tract dysfunction in patients with peripheral nervous system lesions. *Handb Clin Neurol.* 2015;130:203-224. doi:10.1016/B978-0-444-63247-0.00012-2
 78. Ouyang L, Bolen J, Valdez R, Joseph D, Baum MA, Thibadeau J. Characteristics and survival of patients with end stage renal disease and spina bifida in the United States renal data system. *J Urol.* 2015;193(2):558-564. doi:10.1016/j.juro.2014.08.092
 79. Lane GI, Gor RA, Katorski J, Elliott SP. Clinical outcomes of non-surgical management of detrusor leak point pressures above 40 cm water in adults with congenital neurogenic bladder. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(6):1943-1949. doi:10.1002/nau.23535
 80. Lawrenson R, Wyndaele JJ, Vlachonikolis I, Farmer C, Glickman S. Renal failure in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neuroepidemiology.* 2001;20(2):138-143. doi:10.1159/000054774
 81. Dangle PP, Ayyash O, Kang A, et al. Cystatin C-calculated Glomerular Filtration Rate-A Marker of Early Renal Dysfunction in Patients With Neuropathic Bladder. *Urology.* 2017;100:213-217. doi:10.1016/j.urology.2016.08.011
 82. Mingat N, Villar E, Allard J, et al. Prospective study of methods of renal function evaluation in patients with neurogenic bladder dysfunction. *Urology.* 2013;82(5):1032-1037. doi:10.1016/j.urology.2013.07.027
 83. Averbek MA, Madersbacher H. Follow-up of the neuro-urological patient: a systematic review. *BJU Int.* 2015;115 Suppl 6:39-46. doi:10.1111/bju.13084
 84. Stöhrer M. Diagnosis and treatment of bladder dysfunction in spinal cord injury patients. *Eur Urol Update Series .* 1994;3.
 85. Apostolidis A, et al. Neurologic Urinary and Faecal Incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, eds. *Incontinence 6th Edition.* ICS; 2917.
 86. Chamberlain JD, Meier S, Mader L, von Groote PM, Brinkhof MWG. Mortality and longevity after a spinal cord injury: systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2015;44(3):182-198. doi:10.1159/000382079
 87. Schurch B, Hauri D, Rodic B, Curt A, Meyer M, Rossier AB. Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol.* 1996;155(3):1023-1029. doi:10.1016/s0022-5347(01)66376-6
 88. Frankel HL, Coll JR, Charlifue SW, et al. Long-term survival in spinal cord injury: a fifty year investigation. *Spinal Cord.* 1998;36(4):266-274. doi:10.1038/sj.sc.3100638
 89. Jamil F. Towards a catheter free status in neurogenic bladder dysfunction: a review of bladder management options in spinal cord

- injury (SCI). *Spinal Cord*. 2001;39(7):355-361. doi:10.1038/sj.sc.3101132
90. Thietje R, Pouw MH, Schulz AP, Kienast B, Hirschfeld S. Mortality in patients with traumatic spinal cord injury: descriptive analysis of 62 deceased subjects. *J Spinal Cord Med*. 2011;34(5):482-487. doi:10.1179/2045772311Y.0000000022
91. Hackler RH. A 25-year prospective mortality study in the spinal cord injured patient: comparison with the long-term living paraplegic. *J Urol*. 1977;117(4):486-488. doi:10.1016/s0022-5347(17)58506-7
92. Rodrigues P, Hering F, Campagnari JC. Involuntary detrusor contraction is a frequent finding in patients with recurrent urinary tract infections. *Urol Int*. 2014;93(1):67-73. doi:10.1159/000356063
93. Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol*. 2008;23(4):541-551. doi:10.1007/s00467-008-0764-7
94. Barbalias GA, Klauber GT, Blaivas JG. Critical evaluation of the Credé maneuver: a urodynamic study of 207 patients. *J Urol*. 1983;130(4):720-723. doi:10.1016/s0022-5347(17)51423-8
95. Wyndaele JJ, Kovindha A, Madersbacher H, et al. Neurologic urinary incontinence. *Neurol Urodyn*. 2010;29(1):159-164. doi:10.1002/nau.20852
96. Menon EB, Tan ES. Bladder training in patients with spinal cord injury. *Urology*. 1992;40(5):425-429. doi:10.1016/0090-4295(92)90456-7
97. Furusawa K, Tokuhira A, Sugiyama H, et al. Incidence of symptomatic autonomic dysreflexia varies according to the bowel and bladder management techniques in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2011;49(1):49-54. doi:10.1038/sc.2010.94
98. Consortium for Spinal Cord Medicine. Outcomes following traumatic spinal cord injury: clinical practice guidelines for health-care professionals. *J Spinal Cord Med*. 2000;23(4):289-316. doi:10.1080/10790268.2000.11753539
99. El-Masri WS, Chong T, Kyriakides AE, Wang D. Long-term follow-up study of outcomes of bladder management in spinal cord injury patients under the care of the Midlands Centre for Spinal Injuries in Oswestry. *Spinal Cord*. 2012;50(1):14-21. doi:10.1038/sc.2011.78
100. Fall M, Lindström S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am*. 1991;18(2):393-407.
101. Sundin T, Carlsson CA, Kock NG. Detrusor inhibition induced from mechanical stimulation of the anal region and from electrical stimulation of pudendal nerve afferents. An experimental study in cats. *Invest Urol*. 1974;11(5):374-378.
102. Gross T, Schneider MP, Bachmann LM, et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Treating Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2016;69(6):1102-1111. doi:10.1016/j.eururo.2016.01.010

103. Vaughan CP, Burgio KL, Goode PS, et al. Behavioral therapy for urinary symptoms in Parkinson's disease: A randomized clinical trial. *Neurol Urodyn*. 2019;38(6):1737-1744. doi:10.1002/nau.24052
104. McDonald C, Rees J, Winge K, Newton JL, Burn DJ. Bladder training for urinary tract symptoms in Parkinson disease: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2020;94(13):e1427-e1433. doi:10.1212/WNL.0000000000008931
105. Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, et al. Tibial Nerve Stimulation for Treating Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2015;68(5):859-867. doi:10.1016/j.eururo.2015.07.001
106. Booth J, Connelly L, Dickson S, Duncan F, Lawrence M. The effectiveness of transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) for adults with overactive bladder syndrome: A systematic review. *Neurol Urodyn*. 2018;37(2):528-541. doi:10.1002/nau.23351
107. Stampas A, Khavari R, Frontera JE, Groah SL. Feasibility of Self-administered Neuromodulation for Neurogenic Bladder in Spinal Cord Injury. *Int Neurol J*. 2019;23(3):249-256. doi:10.5213/Int.1938120.060
108. Liu Y, Xu G, Luo M, Teng HF. Effects of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation at Two Frequencies on Urinary Incontinence in Poststroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95(3):183-193. doi:10.1097/PHM.0000000000000360
109. Guo GY, Kang YG. Effectiveness of neuromuscular electrical stimulation therapy in patients with urinary incontinence after stroke: A randomized sham controlled trial. *Medicine*. 2018;97(52):e13702. doi:10.1097/MD.00000000000013702
110. Shen SX, Liu Y. A retrospective study of neuromuscular electrical stimulation for treating women with post-stroke incontinence. *Medicine*. 2018;97(26):e11264. doi:10.1097/MD.00000000000011264
111. Araujo TG, Schmidt AP, Sanches PRS, Silva Junior DP, Rieder CRM, Ramos JGL. Transcutaneous tibial nerve home stimulation for overactive bladder in women with Parkinson's disease: A randomized clinical trial. *Neurol Urodyn*. 2021;40(1):538-548. doi:10.1002/nau.24595
112. Stampas A, Gustafson K, Korupolu R, Smith C, Zhu L, Li S. Bladder Neuromodulation in Acute Spinal Cord Injury via Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation: Cystometrogram and Autonomic Nervous System Evidence From a Randomized Control Pilot Trial. *Front Neurosci*. 2019;13:119. doi:10.3389/fnins.2019.00119
113. Stampas A, Korupolu R, Zhu L, Smith CP, Gustafson K. Safety, Feasibility, and Efficacy of Transcutaneous Tibial Nerve Stimulation in Acute Spinal Cord Injury Neurogenic Bladder: A Randomized Control Pilot Trial. *Neuromodulation*. 2019;22(6):716-722. doi:10.1111/ner.12855

114. Parittotokkaporn S, Varghese C, O'Grady G, Svirsakis D, Subramanian S, O'Carroll SJ. Non-invasive neuromodulation for bowel, bladder and sexual restoration following spinal cord injury: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;194:105822. doi:10.1016/j.clineuro.2020.105822
115. Daia C, Bumbea AM, Badiu CD, Ciobotaru C, Onose G. Interferential electrical stimulation for improved bladder management following spinal cord injury. *Biomed Rep*. 2019;11(3):115-122. doi:10.3892/br.2019.1227
116. McClurg D, Ashe RG, Lowe-Strong AS. Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis— A double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Neurol Urodyn*. 2008;27(3):231-237. doi:https://doi.org/10.1002/nau.20486
117. Silva Ferreira AP, de Souza Pegorare ABG, Miotto Junior A, Salgado PR, Medola FO, Christofolletti G. A Controlled Clinical Trial on the Effects of Exercise on Lower Urinary Tract Symptoms in Women With Multiple Sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019;98(9):777-782. doi:10.1097/PHM.0000000000001189
118. McClurg D, Ashe RG, Marshall K, Lowe-Strong AS. Comparison of pelvic floor muscle training, electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. *Neurol Urodyn*. 2006;25(4):337-348. doi:10.1002/nau.20209
119. Ferreira APS, Pegorare ABG de S, Salgado PR, Casafus FS, Christofolletti G. Impact of a Pelvic Floor Training Program Among Women with Multiple Sclerosis: A Controlled Clinical Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95(1):1-8. doi:10.1097/PHM.0000000000000302
120. Elmelund M, Biering-Sørensen F, Due U, Klarskov N. The effect of pelvic floor muscle training and intravaginal electrical stimulation on urinary incontinence in women with incomplete spinal cord injury: an investigator-blinded parallel randomized clinical trial. *Int Urogynecol J*. 2018;29(11):1597-1606. doi:10.1007/s00192-018-3630-6
121. Hagerty JA, Richards I, Kaplan WE. Intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction: a 22-year experience. *J Urol*. 2007;178(4 Pt 2):1680-1683; discussion 1683. doi:10.1016/j.juro.2007.03.188
122. Primus G, Kramer G, Pummer K. Restoration of micturition in patients with acontractile and hypocontractile detrusor by transurethral electrical bladder stimulation. *Neurol Urodyn*. 1996;15(5):489-497. doi:10.1002/(SICI)1520-6777(1996)15:5<489::AID-NAU6>3.0.CO;2-B
123. Lombardi G, Celso M, Mencarini M, Nelli F, Del Popolo G. Clinical efficacy of intravesical electrostimulation on incomplete spinal cord patients suffering from chronic neurogenic non-obstructive retention:

- a 15-year single centre retrospective study. *Spinal Cord*. 2013;51(3):232-237. doi:10.1038/sc.2012.120
124. Nardone R, Versace V, Sebastianelli L, et al. Transcranial magnetic stimulation and bladder function: A systematic review. *Clin Neurophysiol*. 2019;130(11):2032-2037. doi:10.1016/j.clinph.2019.08.020
 125. El-Habashy H, Nada MM, Maher EA, Shamloul R, Maged M, Abdelazim MS. The effect of cortical versus sacral repetitive magnetic stimulation on lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg*. 2020;120(1):141-147. doi:10.1007/s13760-019-01257-6
 126. Thomas LH, Cross S, Barrett J, et al. Treatment of urinary incontinence after stroke in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2008(1):CD004462. doi:10.1002/14651858.CD004462.pub3
 127. Yeo L, Singh R, Gundeti M, Barua JM, Masood J. Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: a review. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(2):415-424. doi:10.1007/s11255-011-9969-y
 128. Phé V, Chartier-Kastler E, Panicker JN. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Urol*. 2016;13(5):275-288. doi:10.1038/nrurol.2016.53
 129. Madersbacher H, Mürtz G, Stöhrer M. Neurogenic detrusor overactivity in adults: a review on efficacy, tolerability and safety of oral antimuscarinics. *Spinal Cord*. 2013;51(6):432-441. doi:10.1038/sc.2013.19
 130. Madhuvrata P, Singh M, Hasafa Z, Abdel-Fattah M. Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2012;62(5):816-830. doi:10.1016/j.eururo.2012.02.036
 131. Mehnert U, Kessler TM. The management of urinary incontinence in the male neurological patient. *Curr Opin Urol*. 2014;24(6):586-592. doi:10.1097/mou.0000000000000109
 132. Tijnagel MJ, Scheepe JR, Blok BFM. Real life persistence rate with antimuscarinic treatment in patients with idiopathic or neurogenic overactive bladder: a prospective cohort study with solifenacin. *BMC Urol*. 2017;17(1):30. doi:10.1186/s12894-017-0216-4
 133. 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):749-751. doi:10.1097/01.ju.0000103274.38694.b1
 134. Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, Stenzl A, Sievert KD. Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(5):441-445. doi:10.1002/nau.20289
 135. Cameron AP, Clemens JQ, Latini JM, McGuire EJ. Combination drug therapy improves compliance of the neurogenic bladder. *J Urol*. 2009;182(3):1062-1067. doi:10.1016/j.juro.2009.05.038

136. Menarini M, Del Popolo G, Di Benedetto P, et al. Trosipium chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: is dose titration of benefit to the patients? *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2006;44(12):623-632. doi:10.5414/cpp44623
137. Isik AT, Celik T, Bozoglu E, Doruk H. Trosipium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging.* 2009;13(8):672-676. doi:10.1007/s12603-009-0196-5
138. Ethans KD, Nance PW, Bard RJ, Casey AR, Schryvers OI. Efficacy and safety of tolterodine in people with neurogenic detrusor overactivity. *J Spinal Cord Med.* 2004;27(3):214-218. doi:10.1080/10790268.2004.11753751
139. McKeage K. Propiverine: a review of its use in the treatment of adults and children with overactive bladder associated with idiopathic or neurogenic detrusor overactivity, and in men with lower urinary tract symptoms. *Clin Drug Investig.* 2013;33(1):71-91. doi:10.1007/s40261-012-0046-9
140. Leaker, Knight, Craggs. THE EFFECT OF DARIFENACIN ON NEUROGENIC DETRUSOR OVERACTIVITY IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY. In: ; 2003. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:32740076>
141. Carl S, Laschke S. UP-01.88: Darifenacin is also effective in neurogenic bladder dysfunction (multiple sclerosis). *Urology.* 2006;68:250. doi:10.1016/j.urology.2006.08.736
142. Amarenco G, Sutory M, Zachoval R, et al. Solifenacin is effective and well tolerated in patients with neurogenic detrusor overactivity: Results from the double-blind, randomized, active- and placebo-controlled SONIC urodynamic study. *Neurol Urodyn.* 2017;36(2):414-421. doi:10.1002/nau.22945
143. Zesiewicz TA, Evatt M, Vaughan CP, et al. Randomized, controlled pilot trial of solifenacin succinate for overactive bladder in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015;21(5):514-520. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.02.025
144. Sakakibara R, Panicker J, Finazzi-Agro E, Iacovelli V, Bruschini H, Parkinson's Disease Subcommittee TNPC in TICS. A guideline for the management of bladder dysfunction in Parkinson's disease and other gait disorders. *Neurol Urodyn.* 2016;35(5):551-563. doi:10.1002/nau.22764
145. Sugiyama H, Uemura O, Mori T, Okisio N, Unai K, Liu M. Effect of imidafenacin on the urodynamic parameters of patients with indwelling bladder catheters due to spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2017;55(2):187-191. doi:10.1038/sc.2016.168
146. ROSALIA M, J CA, P CM, C RR. ALTERNATIVE USES OF DEXTRANOMER/HYALURONIC ACID COPOLYMER: THE EFFICACY OF BLADDER NECK INJECTION FOR URINARY INCONTINENCE. *Journal of Urology.* 2005;174(4 Part 2):1691-1694. doi:10.1097/01.ju.0000179253.13807.82

147. Stöhrer M, Mürtz G, Kramer G, et al. Efficacy and tolerability of propiverine hydrochloride extended-release compared with immediate-release in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Spinal Cord*. 2013;51(5):419-423. doi:10.1038/sc.2012.174
148. Schröder A, Albrecht U, Schnitker J, Reitz A, Stein R. Efficacy, safety, and tolerability of intravesically administered 0.1% oxybutynin hydrochloride solution in adult patients with neurogenic bladder: A randomized, prospective, controlled multi-center trial. *Neurol Urodyn*. 2016;35(5):582-588. doi:10.1002/nau.22755
149. Dmochowski RR, Thai S, Iglay K, et al. Increased risk of incident dementia following use of anticholinergic agents: A systematic literature review and meta-analysis. *Neurol Urodyn*. 2021;40(1):28-37. doi:10.1002/nau.24536
150. El Helou E, Labaki C, Chebel R, et al. The use of mirabegron in neurogenic bladder: a systematic review. *World J Urol*. 2020;38(10):2435-2442. doi:10.1007/s00345-019-03040-x
151. Glykas I, Fragkoulis C, Mitsikostas DD, et al. B3 agonists or anticholinergics in the treatment of the lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis?-A randomized study. *World J Urol*. 2021;39(8):3049-3056. doi:10.1007/s00345-020-03555-8
152. Krhut J, Borovička V, Bilková K, et al. Efficacy and safety of mirabegron for the treatment of neurogenic detrusor overactivity—Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurol Urodyn*. 2018;37(7):2226-2233. doi:https://doi.org/10.1002/nau.23566
153. Welk B, Hickling D, McKibbin M, Radomski S, Ethans K. A pilot randomized-controlled trial of the urodynamic efficacy of mirabegron for patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neurol Urodyn*. 2018;37(8):2810-2817. doi:10.1002/nau.23774
154. Chen SF, Kuo HC. Therapeutic efficacy of low-dose (25 mg) mirabegron therapy for patients with mild to moderate overactive bladder symptoms due to central nervous system diseases. *Low Urin Tract Symptoms*. 2019;11(2):O53-O58. doi:10.1111/luts.12215
155. Peyronnet B, Vulture G, Palma JA, et al. Mirabegron in patients with Parkinson disease and overactive bladder symptoms: A retrospective cohort. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;57:22-26. doi:10.1016/j.parkreldis.2018.07.005
156. Cho SY, Jeong SJ, Lee S, et al. Mirabegron for treatment of overactive bladder symptoms in patients with Parkinson's disease: A double-blind, randomized placebo-controlled trial (Parkinson's Disease Overactive bladder Mirabegron, PaDoMi Study). *Neurol Urodyn*. 2021;40(1):286-294. doi:10.1002/nau.24552
157. Zachariou A, Filiponi M, Baltogiannis D, et al. Effective treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients using desmopressin and mirabegron. *Can J Urol*. 2017;24(6):9107-9113.

158. Abo Youssef N, Schneider MP, Mordasini L, et al. Cannabinoids for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2017;119(4):515-521. doi:10.1111/bju.13759
159. Francomano D, Ilacqua A, Cortese A, et al. Effects of daily tadalafil on lower urinary tract symptoms in young men with multiple sclerosis and erectile dysfunction: a pilot study. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(3):275-279. doi:10.1007/s40618-016-0557-y
160. Phé V, Schneider MP, Peyronnet B, et al. Desmopressin for treating nocturia in patients with multiple sclerosis: A systematic review: A report from the Neuro-Urology Promotion Committee of the International Continence Society (ICS). *Neurourol Urodyn.* 2019;38(2):563-571. doi:10.1002/nau.23921
161. Barendrecht MM, Oelke M, Laguna MP, Michel MC. Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int.* 2007;99(4):749-752. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06742.x
162. Abrams P, Amarengo G, Bakke A, et al. Tamsulosin: efficacy and safety in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to suprasacral spinal cord injury. *J Urol.* 2003;170(4 Pt 1):1242-1251. doi:10.1097/01.ju.0000084623.65480.f8
163. Gomes CM, Sammour ZM, Bessa Junior J de, et al. Neurological status predicts response to alpha-blockers in men with voiding dysfunction and Parkinson's disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69(12):817-822. doi:10.6061/clinics/2014(12)05
164. Moon KH, Park CH, Jung HC, Oh TH, Kim JS, Kim DY. A 12-Week, Open Label, Multi-Center Study to Evaluate the Clinical Efficacy and Safety of Silodosin on Voiding Dysfunction in Patients with Neurogenic Bladder. *Low Urin Tract Symptoms.* 2015;7(1):27-31. doi:10.1111/luts.12044
165. Schneider MP, Tornic J, Sýkora R, et al. Alpha-blockers for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. A report from the Neuro-Urology Promotion Committee of the International Continence Society (ICS). *Neurourol Urodyn.* 2019;38(6):1482-1491. doi:10.1002/nau.24039
166. Sung HH, Choo MS, Kim JC, Kim JH, Lee KS. Efficacy and Safety of Naftopidil in Patients With Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: An 8-Week, Active-Controlled, Stratified-Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Parallel Group, Noninferiority, Multicenter Design. *Int Neurourol J.* 2020;24(2):163-171. doi:10.5213/inj.1938198.099
167. Guttman L, Frankel H. The value of intermittent catheterisation in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia.* 1966;4(2):63-84. doi:10.1038/sc.1966.7

168. Lapides J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol.* 1972;107(3):458-461. doi:10.1016/s0022-5347(17)61055-3
169. Elliott CS, Stoffel JT, Myers JB, et al. Validation of Upper Extremity Motor Function as a Key Predictor of Bladder Management After Spinal Cord Injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(10):1939-1944. doi:10.1016/j.apmr.2019.06.011
170. Wyndaele JJ. Intermittent catheterization: which is the optimal technique? *Spinal Cord.* 2002;40(9):432-437. doi:10.1038/sj.sc.3101312
171. Prieto-Fingerhut T, Banovac K, Lynne CM. A study comparing sterile and nonsterile urethral catheterization in patients with spinal cord injury. *Rehabil Nurs.* 1997;22(6):299-302. doi:10.1002/j.2048-7940.1997.tb02122.x
172. Jamison J, Maguire S, McCann J. Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(11):CD004375. doi:10.1002/14651858.CD004375.pub4
173. Corona LE, Sion NR, Cameron AP, Barboglio Romo PG, Stoffel JT. Intermittent catheterization and urinary tract infection in multiple sclerosis patients. *Can J Urol.* 2020;27(4):10294-10299.
174. Crescenze IM, Myers JB, Lenherr SM, et al. Predictors of low urinary quality of life in spinal cord injury patients on clean intermittent catheterization. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(5):1332-1338. doi:10.1002/nau.23983
175. Patel DP, Herrick JS, Stoffel JT, et al. Reasons for cessation of clean intermittent catheterization after spinal cord injury: Results from the Neurogenic Bladder Research Group spinal cord injury registry. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(1):211-219. doi:10.1002/nau.24172
176. Goetz LL, Cardenas DD, Kennelly M, et al. International Spinal Cord Injury Urinary Tract Infection Basic Data Set. *Spinal Cord.* 2013;51(9):700-704. doi:10.1038/sc.2013.72
177. Bakke A, Digraanes A, Høisaeter PA. Physical predictors of infection in patients treated with clean intermittent catheterization: a prospective 7-year study. *Br J Urol.* 1997;79(1):85-90. doi:10.1046/j.1464-410x.1997.30018.x
178. Günther M, Löchner-Ernst D, Kramer G, Stöhrer M. Auswirkungen des aseptischen intermittierenden Katheterismus auf die männliche Harnröhre. *Der Urologe B.* 2001;41(4):359-361. doi:10.1007/s001310170044
179. Waller L, Jonsson O, Norlén L, Sullivan L. Clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: long-term followup of a hydrophilic low friction technique. *J Urol.* 1995;153(2):345-348. doi:10.1097/00005392-199502000-00014

180. Wyndaele JJ. Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. *Spinal Cord*. 2002;40(10):536-541. doi:10.1038/sj.sc.3101348
181. Woodbury MG, Hayes KC, Askes HK. Intermittent catheterization practices following spinal cord injury: a national survey. *Can J Urol*. 2008;15(3):4065-4071.
182. Bennett CJ, Young MN, Adkins RH, Diaz F. Comparison of bladder management complication outcomes in female spinal cord injury patients. *J Urol*. 1995;153(5):1458-1460.
183. Chao R, Clowers D, Mayo ME. Fate of upper urinary tracts in patients with indwelling catheters after spinal cord injury. *Urology*. 1993;42(3):259-262. doi:10.1016/0090-4295(93)90613-f
184. Larsen LD, Chamberlin DA, Khonsari F, Ahlering TE. Retrospective analysis of urologic complications in male patients with spinal cord injury managed with and without indwelling urinary catheters. *Urology*. 1997;50(3):418-422. doi:10.1016/S0090-4295(97)00224-0
185. Mitsui T, Minami K, Furuno T, Morita H, Koyanagi T. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics?. A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *Eur Urol*. 2000;38(4):434-438. doi:10.1159/000020320
186. Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000;163(3):768-772.
187. Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, Steere EL, Dmochowski RR. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. *J Urol*. 2000;164(5):1490-1493.
188. West DA, Cummings JM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Parra RO. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology*. 1999;53(2):292-297. doi:10.1016/s0090-4295(98)00517-2
189. Lavelle RS, Coskun B, Bacsu CD, Gliga LA, Christie AL, Lemack GE. Quality of life after suprapubic catheter placement in patients with neurogenic bladder conditions. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(7):831-835. doi:10.1002/nau.22812
190. Hollingsworth JM, Rogers MAM, Krein SL, et al. Determining the noninfectious complications of indwelling urethral catheters: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(6):401-410. doi:10.7326/0003-4819-159-6-201309170-00006
191. Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, Björk H, Casaer P, Andersson KE. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. *J Urol*. 1998;160(3 Pt 1):892-896. doi:10.1016/S0022-5347(01)62828-3
192. Di Stasi SM, Giannantoni A, Navarra P, et al. Intravesical oxybutynin: mode of action assessed by passive diffusion and electromotive

- administration with pharmacokinetics of oxybutynin and N-desethyl oxybutynin. *J Urol.* 2001;166(6):2232-2236.
193. Haferkamp A, Staehler G, Gerner HJ, Dörsam J. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients. *Spinal Cord.* 2000;38(4):250-254. doi:10.1038/sj.sc.3100995
 194. Pannek J, Sommerfeld HJ, Bötzel U, Senge T. Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. *Urology.* 2000;55(3):358-362. doi:10.1016/s0090-4295(99)00540-3
 195. Giannantoni A, Di Stasi SM, Stephen RL, Bini V, Costantini E, Porena M. Intravesical resiniferatoxin versus botulinum-A toxin injections for neurogenic detrusor overactivity: a prospective randomized study. *J Urol.* 2004;172(1):240-243. doi:10.1097/01.ju.0000132152.53532.5d
 196. Kim JH, Rivas DA, Shenot PJ, et al. Intravesical resiniferatoxin for refractory detrusor hyperreflexia: a multicenter, blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Spinal Cord Med.* 2003;26(4):358-363. doi:10.1080/10790268.2003.11753706
 197. Del Popolo G, Filocamo MT, Li Marzi V, et al. Neurogenic detrusor overactivity treated with english botulinum toxin a: 8-year experience of one single centre. *Eur Urol.* 2008;53(5):1013-1019. doi:10.1016/j.eururo.2007.09.034
 198. Reitz A, Stöhrer 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(4):510-515. doi:10.1016/j.eururo.2003.12.004
 199. Yuan H, Cui Y, Wu J, Peng P, Sun X, Gao Z. Efficacy and Adverse Events Associated With Use of OnabotulinumtoxinA for Treatment of Neurogenic Detrusor Overactivity: A Meta-Analysis. *Int Neurourol J.* 2017;21(1):53-61. doi:10.5213/inj.1732646.323
 200. Cheng T, Shuang WB, Jia DD, et al. Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Neurogenic Detrusor Overactivity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159307. doi:10.1371/journal.pone.0159307
 201. Shukla AW, Malaty IA. Botulinum toxin therapy for parkinson's disease. In: *Seminars in Neurology.* Vol 37. Thieme Medical Publishers; 2017:193-204.
 202. Wu SJ, Xu YQ, Gao ZY, et al. Clinical outcomes of botulinum toxin A management for neurogenic detrusor overactivity: meta-analysis. *Ren Fail.* 2019;41(1):937-945. doi:10.1080/0886022X.2019.1655448
 203. Koschorke M, Leitner L, Sadri H, Knüpfer SC, Mehnert U, Kessler TM. Intradetrusor onabotulinumtoxinA injections for refractory neurogenic detrusor overactivity incontinence: do we need urodynamic investigation for outcome assessment? *BJU Int.* 2017;120(6):848-854. doi:10.1111/bju.13976

204. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol.* 2012;187(6):2131-2139. doi:10.1016/j.juro.2012.01.125
205. Grosse J, Kramer G, Stöhrer M. Success of repeat detrusor injections of botulinum a toxin in patients with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence. *Eur Urol.* 2005;47(5):653-659. doi:10.1016/j.eururo.2004.11.009
206. Rovner E, Kohan A, Chartier-Kastler E, et al. Long-Term Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Neurogenic Detrusor Overactivity Who Completed 4 Years of Treatment. *J Urol.* 2016;196(3):801-808. doi:10.1016/j.juro.2016.04.046
207. Ni J, Wang X, Cao N, Si J, Gu B. Is repeat Botulinum Toxin A injection valuable for neurogenic detrusor overactivity-A systematic review and meta-analysis. *Neurol Urodyn.* 2018;37(2):542-553. doi:10.1002/nau.23354
208. Michel F, Ciceron C, Bernuz B, et al. Botulinum Toxin Type A Injection After Failure of Augmentation Enterocystoplasty Performed for Neurogenic Detrusor Overactivity: Preliminary Results of a Salvage Strategy. The ENTEROTOX Study. *Urology.* 2019;129:43-47. doi:10.1016/j.urology.2019.03.010
209. Toia B, Pakzad MH, Hamid R, Wood DN, Greenwell TJ, Ockrim JL. The efficacy of onabotulinumtoxinA in patients with previous failed augmentation cystoplasty: Cohort series and literature review. *Neurol Urodyn.* 2020;39(6):1831-1836. doi:10.1002/nau.24432
210. Bottet F, Peyronnet B, Boissier R, et al. Switch to Abobotulinum toxin A may be useful in the treatment of neurogenic detrusor overactivity when intradetrusor injections of Onabotulinum toxin A failed. *Neurol Urodyn.* 2018;37(1):291-297. doi:10.1002/nau.23291
211. Leu R, Stearns GL. Complications of Botox and their Management. *Curr Urol Rep.* 2018;19(11):90. doi:10.1007/s11934-018-0844-6
212. Tullman M, Chartier-Kastler E, Kohan A, et al. Low-dose onabotulinumtoxinA improves urinary symptoms in noncatheterizing patients with MS. *Neurology.* 2018;91(7):e657-e665. doi:10.1212/WNL.0000000000005991
213. Tyagi P, Kashyap M, Yoshimura N, Chancellor M, Chermansky CJ. Past, Present and Future of Chemodenervation with Botulinum Toxin in the Treatment of Overactive Bladder. *J Urol.* 2017;197(4):982-990. doi:10.1016/j.juro.2016.11.092
214. Young MJ, Osman NI, Phillips L, et al. Another Therapeutic Role for Intravesical Botulinum Toxin: Patients with Long-stay Catheters and Refractory Bladder Pain and Catheter Bypass Leakage. *Eur Urol Focus.* 2020;6(2):339-343. doi:10.1016/j.euf.2018.10.011
215. Dykstra DD, Sidi AA. Treatment of detrusor-sphincter dyssynergia with botulinum A toxin: a double-blind study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1990;71(1):24-26.

216. Huang M, Chen H, Jiang C, et al. Effects of botulinum toxin A injections in spinal cord injury patients with detrusor overactivity and detrusor sphincter dyssynergia. *J Rehabil Med*. 2016;48(8):683-687. doi:10.2340/16501977-2132
217. Utomo E, Groen J, Blok BFM. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD004927. doi:10.1002/14651858.CD004927.pub4
218. Chancellor MB, Rivas DA, Abdill CK, Karasick S, Ehrlich SM, Staas WE. Prospective comparison of external sphincter balloon dilatation and prosthesis placement with external sphincterotomy in spinal cord injured men. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75(3):297-305. doi:10.1016/0003-9993(94)90033-7
219. Bennett JK, Green BG, Foote JE, Gray M. Collagen injections for intrinsic sphincter deficiency in the neuropathic urethra. *Paraplegia*. 1995;33(12):697-700. doi:10.1038/sc.1995.146
220. Block CA, Cooper CS, Hawtrey CE. Long-term efficacy of periurethral collagen injection for the treatment of urinary incontinence secondary to myelomeningocele. *J Urol*. 2003;169(1):327-329. doi:10.1016/S0022-5347(05)64118-3
221. Schurch B, Suter S, Dubs M. Intraurethral sphincter prosthesis to treat hyporeflexic bladders in women: does it work? *BJU Int*. 1999;84(7):789-794. doi:10.1046/j.1464-410x.1999.00281.x
222. Reuvers SHM, Groen J, Scheepe JR, et al. Heterogeneity in reporting on urinary outcome and cure after surgical interventions for stress urinary incontinence in adult neuro-urological patients: A systematic review. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(2):554-565. doi:10.1002/nau.23364
223. Barthold JS, Rodriguez E, Freedman AL, Fleming PA, González R. Results of the rectus fascial sling and wrap procedures for the treatment of neurogenic sphincteric incontinence. *J Urol*. 1999;161(1):272-274.
224. Gormley EA, Bloom DA, McGuire EJ, Ritchey ML. Pubovaginal slings for the management of urinary incontinence in female adolescents. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 2):822-825; discussion 826-7. doi:10.1016/s0022-5347(17)32720-9
225. Kakizaki H, Shibata T, Shinno Y, Kobayashi S, Matsumura K, Koyanagi T. Fascial sling for the management of urinary incontinence due to sphincter incompetence. *J Urol*. 1995;153(3 Pt 1):644-647. doi:10.1097/00005392-199503000-00025
226. Mingin GC, Youngren K, Stock JA, Hanna MK. The rectus myofascial wrap in the management of urethral sphincter incompetence. *BJU Int*. 2002;90(6):550-553. doi:10.1046/j.1464-410x.2002.02973.x
227. Abdul-Rahman A, Attar KH, Hamid R, Shah PJR. Long-term outcome of tension-free vaginal tape for treating stress incontinence in women

- with neuropathic bladders. *BJU Int.* 2010;106(6):827-830. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09203.x
228. Losco GS, Burki JR, Omar YAI, Shah PJR, Hamid R. Long-term outcome of transobturator tape (TOT) for treatment of stress urinary incontinence in females with neuropathic bladders. *Spinal Cord.* 2015;53(7):544-546. doi:10.1038/sc.2015.70
 229. El-Azab AS, El-Nashar SA. Midurethral slings versus the standard pubovaginal slings for women with neurogenic stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2015;26(3):427-432. doi:10.1007/s00192-014-2521-8
 230. Musco S, Ecclestone H, 't Hoen L, et al. Efficacy and Safety of Surgical Treatments for Neurogenic Stress Urinary Incontinence in Adults: A Systematic Review. *Eur Urol Focus.* 2022;8(4):1090-1102. doi:10.1016/j.euf.2021.08.007
 231. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, McGuire EJ. Treating stress urinary incontinence in female patients with neuropathic bladder: the value of the autologous fascia rectus sling. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(5):1363-1367. doi:10.1007/s11255-012-0247-4
 232. Groen LA, Spinoit AF, Hoebeke P, Van Laecke E, De Troyer B, Everaert K. The AdVance male sling as a minimally invasive treatment for intrinsic sphincter deficiency in patients with neurogenic bladder sphincter dysfunction: a pilot study. *Neurourol Urodyn.* 2012;31(8):1284-1287. doi:10.1002/nau.21256
 233. Mehnert U, Bastien L, Denys P, et al. Treatment of neurogenic stress urinary incontinence using an adjustable continence device: 4-year followup. *J Urol.* 2012;188(6):2274-2280. doi:10.1016/j.juro.2012.07.131
 234. Daneshmand S, Ginsberg DA, Bennet JK, et al. Puboprosthetic sling repair for treatment of urethral incompetence in adult neurogenic incontinence. *J Urol.* 2003;169(1):199-202. doi:10.1016/S0022-5347(05)64067-0
 235. Herschorn S, Radomski SB. Fascial slings and bladder neck tapering in the treatment of male neurogenic incontinence. *J Urol.* 1992;147(4):1073-1075. doi:10.1016/s0022-5347(17)37474-8
 236. Light JK, Scott FB. Use of the artificial urinary sphincter in spinal cord injury patients. *J Urol.* 1983;130(6):1127-1129. doi:10.1016/s0022-5347(17)51719-x
 237. Farag F, Koens M, Sievert KD, De Ridder D, Feitz W, Heesakkers J. Surgical treatment of neurogenic stress urinary incontinence: A systematic review of quality assessment and surgical outcomes. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(1):21-25. doi:10.1002/nau.22682
 238. Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM. Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan. *J Urol.* 2008;179(5):1912-1916. doi:10.1016/j.juro.2008.01.048

239. Wang R, McGuire EJ, He C, Faerber GJ, Latini JM. Long-term outcomes after primary failures of artificial urinary sphincter implantation. *Urology*. 2012;79(4):922-928. doi:10.1016/j.urology.2011.11.051
240. Guillot-Tantay C, Chartier-Kastler E, Mozer P, et al. [Male neurogenic stress urinary incontinence treated by artificial urinary sphincter AMS 800™ (Boston Scientific, Boston, USA): Very long-term results (>25 years)]. *Prog Urol*. 2018;28(1):39-47. doi:10.1016/j.purol.2017.09.012
241. Fournier G, Callerot P, Thoulouzan M, Valeri A, Perrouin-Verbe MA. Robotic-assisted laparoscopic implantation of artificial urinary sphincter in women with intrinsic sphincter deficiency incontinence: initial results. *Urology*. 2014;84(5):1094-1098. doi:10.1016/j.urology.2014.07.013
242. Biarreau X, Rizk J, Marcelli F, Flamand V. Robot-assisted laparoscopic approach for artificial urinary sphincter implantation in 11 women with urinary stress incontinence: surgical technique and initial experience. *Eur Urol*. 2015;67(5):937-942. doi:10.1016/j.eururo.2014.12.041
243. Peyronnet B, Vincendeau S, Tondut L, Bensalah K, Dampousse M, Manunta A. Artificial urinary sphincter implantation in women with stress urinary incontinence: preliminary comparison of robot-assisted and open approaches. *Int Urogynecol J*. 2016;27(3):475-481. doi:10.1007/s00192-015-2858-7
244. Phé V, Léon P, Granger B, et al. Stress urinary incontinence in female neurological patients: long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter (AMS 800™) implantation. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):764-769. doi:10.1002/nau.23019
245. Scott KA, Tonzi M, Nikolavsky D. Use of Artificial Urinary Sphincter and Slings to Manage Neurogenic Bladder Following Spinal Cord Injury—Is It Safe? *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2017;12(4):311-320. doi:10.1007/s11884-017-0449-9
246. Tricard T, Schirrmann A, Munier P, Schroeder A, Saussine C. Outcomes of artificial urinary sphincter in female with neurological stress urinary incontinence: a long-term follow-up. *World J Urol*. 2021;39(1):157-162. doi:10.1007/s00345-020-03105-2
247. Gasmi A, Perrouin-Verbe MA, Hascoet J, et al. Long-term outcomes of artificial urinary sphincter in female patients with spina bifida. *Neurourol Urodyn*. 2021;40(1):412-420. doi:10.1002/nau.24576
248. Ammirati E, Manassero A, Giammò A, Carone R. Management of male and female neurogenic stress urinary incontinence in spinal cord injured (SCI) patients using adjustable continence therapy. *Urologia*. 2017;84(3):165-168. doi:10.5301/uj.5000242
249. Ronzi Y, Le Normand L, Chartier-Kastler E, et al. Neurogenic stress urinary incontinence: is there a place for Adjustable Continence Therapy (ACT™ and ProACT™, Uromedica, Plymouth, MN, USA)? A

- retrospective multicenter study. *Spinal Cord*. 2019;57(5):388-395. doi:10.1038/s41393-018-0219-3
250. Janknegt RA, Baeten CG, Weil EH, Spaans F. Electrically stimulated gracilis sphincter for treatment of bladder sphincter incontinence. *Lancet*. 1992;340(8828):1129-1130. doi:10.1016/0140-6736(92)93153-e
 251. Chancellor MB, Heesakkers JP, Janknegt RA. Gracilis muscle transposition with electrical stimulation for sphincteric incontinence: a new approach. *World J Urol*. 1997;15(5):320-328. doi:10.1007/BF02202019
 252. Chancellor MB, Hong RD, Rivas DA, Watanabe T, Crewalk JA, Bourgeois I. Gracilis urethromyoplasty--an autologous urinary sphincter for neurologically impaired patients with stress incontinence. *Spinal Cord*. 1997;35(8):546-549. doi:10.1038/sj.sc.3100444
 253. Donnahoo KK, Rink RC, Cain MP, Casale AJ. The Young-Dees-Leadbetter bladder neck repair for neurogenic incontinence. *J Urol*. 1999;161(6):1946-1949.
 254. Kropp KA, Angwafo FF. Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. *J Urol*. 1986;135(3):533-536. doi:10.1016/s0022-5347(17)45728-4
 255. Salle JL, McLorie GA, Bāgli DJ, Khoury AE. Urethral lengthening with anterior bladder wall flap (Pippi Salle procedure): modifications and extended indications of the technique. *J Urol*. 1997;158(2):585-590. doi:10.1097/00005392-199708000-00092
 256. Rawashdeh YF, Austin P, Siggaard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn*. 2012;31(5):615-620. doi:10.1002/nau.22248
 257. Wyndaele JJ, Birch B, Borau A, et al. Surgical management of the neurogenic bladder after spinal cord injury. *World J Urol*. 2018;36(10):1569-1576. doi:10.1007/s00345-018-2294-7
 258. Moisey CU, Rees RW. Results of transurethral resection of prostate in patients with cerebrovascular disease. *Br J Urol*. 1978;50(7):539-541.
 259. Roth B, Studer UE, Fowler CJ, Kessler TM. Benign prostatic obstruction and parkinson's disease--should transurethral resection of the prostate be avoided? *J Urol*. 2009;181(5):2209-2213. doi:10.1016/j.juro.2009.01.049
 260. Elsaesser E, Stoephasius E. Urological operations for improvement of bladder voiding in paraplegic patients. *Paraplegia*. 1972;10(1):68-77. doi:10.1038/sc.1972.12
 261. Cornejo-Dávila V, Durán-Ortiz S, Pacheco-Gahbler C. Incidence of Urethral Stricture in Patients With Spinal Cord Injury Treated With Clean Intermittent Self-Catheterization. *Urology*. 2017;99:260-264. doi:10.1016/j.urology.2016.08.024

262. Perkash I. Ablation of urethral strictures using contact chisel crystal firing neodymium:YAG laser. *J Urol.* 1997;157(3):809-813.
263. Stöhrer M, Kramer G, Goepel M, Löchner-Ernst D, Kruse D, Rübben H. Bladder autoaugmentation in adult patients with neurogenic voiding dysfunction. *Spinal Cord.* 1997;35(7):456-462. doi:10.1038/sj.sc.3100441
264. Schurch B, de Sèze 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(1):196-200. doi:10.1097/01.ju.0000162035.73977.1c
265. Madersbacher H, Scott FB. Twelve o'clock sphincterotomy: technique, indications, results. (Abbreviated report). *Urol Int.* 1975;30(1):75-76. doi:10.1159/000279963
266. Perkash I. Laser sphincterotomy and ablation of the prostate using a sapphire chisel contact tip firing neodymium:YAG laser. *J Urol.* 1994;152(6 Pt 1):2020-2024. doi:10.1016/s0022-5347(17)32296-6
267. Noll F, Sauerwein D, Stöhrer M. Transurethral sphincterotomy in quadriplegic patients: long-term-follow-up. *NeuroUrol Urodyn.* 1995;14(4):351-358. doi:10.1002/nau.1930140409
268. Chancellor MB, Rivas DA, Panzer DE, Freedman MK, Staas WE. Prospective comparison of topical minoxidil to vacuum constriction device and intracorporeal papaverine injection in treatment of erectile dysfunction due to spinal cord injury. *Urology.* 1994;43(3):365-369. doi:10.1016/0090-4295(94)90081-7
269. Derry F, al-Rubeyi S. Audit of bladder neck resection in spinal cord injured patients. *Spinal Cord.* 1998;36(5):345-348. doi:10.1038/sj.sc.3100644
270. Perkash I. Use of contact laser crystal tip firing Nd:YAG to relieve urinary outflow obstruction in male neurogenic bladder patients. *J Clin Laser Med Surg.* 1998;16(1):33-38. doi:10.1089/clm.1998.16.33
271. Chancellor MB, Gajewski J, Ackman CF, et al. Long-term followup of the North American multicenter UroLume trial for the treatment of external detrusor-sphincter dyssynergia. *J Urol.* 1999;161(5):1545-1550.
272. Seoane-Rodríguez S, Sánchez R-Losada J, Montoto-Marqués A, et al. Long-term follow-up study of intraurethral stents in spinal cord injured patients with detrusor-sphincter dyssynergia. *Spinal Cord.* 2007;45(9):621-626. doi:10.1038/sj.sc.3102011
273. Gajewski JB, Chancellor MB, Ackman CF, et al. Removal of UroLume endoprosthesis: experience of the North American Study Group for detrusor-sphincter dyssynergia application. *J Urol.* 2000;163(3):773-776. doi:10.1016/s0022-5347(05)67801-9
274. Wilson TS, Lemack GE, Dmochowski RR. UroLume stents: lessons learned. *J Urol.* 2002;167(6):2477-2480.

275. Brindley GS. An implant to empty the bladder or close the urethra. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40(4):358-369. doi:10.1136/jnnp.40.4.358
276. Krasnik D, Krebs J, van Ophoven A, Pannek J. Urodynamic results, clinical efficacy, and complication rates of sacral intradural deafferentation and sacral anterior root stimulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction resulting from complete spinal cord injury. *Neurol Urodyn*. 2014;33(8):1202-1206. doi:10.1002/nau.22486
277. Martens FMJ, den Hollander PP, Snoek GJ, Koldewijn EL, van Kerrebroeck PEVA, Heesakkers JPFA. Quality of life in complete spinal cord injury patients with a Brindley bladder stimulator compared to a matched control group. *Neurol Urodyn*. 2011;30(4):551-555. doi:10.1002/nau.21012
278. Bénard A, Verpillot E, Grandoulier AS, et al. Comparative cost-effectiveness analysis of sacral anterior root stimulation for rehabilitation of bladder dysfunction in spinal cord injured patients. *Neurosurgery*. 2013;73(4):600-608; discussion 608. doi:10.1227/NEU.0000000000000033
279. Krebs J, Wöllner J, Grasmücke D, Pannek J. Long-term course of sacral anterior root stimulation in spinal cord injured individuals: The fate of the detrusor. *Neurol Urodyn*. 2017;36(6):1596-1600. doi:10.1002/nau.23161
280. Krebs J, Grasmücke D, Pötzel T, Pannek J. Charcot arthropathy of the spine in spinal cord injured individuals with sacral deafferentation and anterior root stimulator implantation. *Neurol Urodyn*. 2016;35(2):241-245. doi:10.1002/nau.22706
281. Nagib A, Leal J, Voris HC. Successful control of selective anterior sacral rhizotomy for treatment of spastic bladder and ureteric reflux in paraplegics. *Med Serv J Can*. 1966;22(7):576-581.
282. Schneidau T, Franco I, Zebold K, Kaplan W. Selective sacral rhizotomy for the management of neurogenic bladders in spina bifida patients: long-term followup. *J Urol*. 1995;154(2 Pt 2):766-768. doi:10.1097/00005392-199508000-00116
283. Young B, Mulcahy JJ. Percutaneous sacral rhizotomy for neurogenic detrusor hyperreflexia. *J Neurosurg*. 1980;53(1):85-87. doi:10.3171/jns.1980.53.1.0085
284. Koldewijn EL, Van Kerrebroeck PE, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM. Bladder compliance after posterior sacral root rhizotomies and anterior sacral root stimulation. *J Urol*. 1994;151(4):955-960. doi:10.1016/s0022-5347(17)35133-9
285. Singh G, Thomas DG. Intravesical oxybutynin in patients with posterior rhizotomies and sacral anterior root stimulators. *Neurol Urodyn*. 1995;14(1):65-71. doi:10.1002/nau.1930140111
286. Van Kerrebroeck PE, Koldewijn EL, Rosier PF, Wijkstra H, Debruyne FM. Results of the treatment of neurogenic bladder dysfunction in

- spinal cord injury by sacral posterior root rhizotomy and anterior sacral root stimulation. *J Urol.* 1996;155(4):1378-1381. doi:10.1097/00005392-199604000-00069
287. Kutzenberger J. Surgical therapy of neurogenic detrusor overactivity (hyperreflexia) in paraplegic patients by sacral deafferentation and implant driven micturition by sacral anterior root stimulation: methods, indications, results, complications, and future prospects. *Acta Neurochir Suppl.* 2007;97(Pt 1):333-339. doi:10.1007/978-3-211-33079-1_44
 288. Bhadra N, Grünewald V, Creasey G, Mortimer JT. Selective suppression of sphincter activation during sacral anterior nerve root stimulation. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(1):55-64. doi:10.1002/nau.2068
 289. Kirkham APS, Knight SL, Craggs MD, Casey ATM, Shah PJR. Neuromodulation through sacral nerve roots 2 to 4 with a Finetech-Brindley sacral posterior and anterior root stimulator. *Spinal Cord.* 2002;40(6):272-281. doi:10.1038/sj.sc.3101278
 290. Schumacher S, Bross S, Scheepe JR, Seif C, Jünemann KP, Alken P. Extradural cold block for selective neurostimulation of the bladder: development of a new technique. *J Urol.* 1999;161(3):950-954.
 291. Greenberg DR, Sohlberg EM, Zhang CA, Santini VE, Comiter C V, Enemchukwu EA. Sacral Nerve Stimulation in Parkinson's Disease Patients With Overactive Bladder Symptoms. *Urology.* 2020;144:99-105. doi:10.1016/j.urology.2020.06.063
 292. Kessler TM, La Framboise D, Trelle S, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2010;58(6):865-874. doi:10.1016/j.eururo.2010.09.024
 293. van Ophoven A, Engelberg S, Lilley H, Sievert KD. Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Sacral Neuromodulation (SNM) in Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction (nLUTD): Over 20 Years' Experience and Future Directions. *Adv Ther.* 2021;38(4):1987-2006. doi:10.1007/s12325-021-01650-9
 294. Jörg E, Sartori AM, Hofer AS, Baumann CR, Kessler TM. Deep brain stimulation effects on lower urinary tract function: Systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020;79:65-72. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.08.032
 295. Gakis G, Ninkovic M, van Koeveeringe GA, et al. Functional detrusor myoplasty for bladder acontractility: long-term results. *J Urol.* 2011;185(2):593-599. doi:10.1016/j.juro.2010.09.112
 296. Ninkovic M, Stenzl A, Gakis G, Ninkovic M, Voigt S, Dornseifer U. The latissimus dorsi detrusor myoplasty for functional treatment of bladder acontractility. *Clin Plast Surg.* 2012;39(4):507-512. doi:10.1016/j.cps.2012.07.017
 297. Duel BP, Gonzalez R, Barthold JS. Alternative techniques for augmentation cystoplasty. *J Urol.* 1998;159(3):998-1005.

298. Snow BW, Cartwright PC. Bladder autoaugmentation. *Urol Clin North Am.* 1996;23(2):323-331. doi:10.1016/s0094-0143(05)70314-1
299. Stöhrer M, Kramer A, Goepel M, Löchner-Ernst D, Kruse D, Rübber H. Bladder auto-augmentation--an alternative for enterocystoplasty: preliminary results. *Neurourol Urodyn.* 1995;14(1):11-23. doi:10.1002/nau.1930140105
300. Vainrib M, Reyblat P, Ginsberg DA. Differences in urodynamic study variables in adult patients with neurogenic bladder and myelomeningocele before and after augmentation enterocystoplasty. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(3):250-253. doi:10.1002/nau.22304
301. Krebs J, Bartel P, Pannek J. Functional outcome of supratrigonal cystectomy and augmentation ileocystoplasty in adult patients with refractory neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(2):260-266. doi:10.1002/nau.22709
302. Hoen L 't, Ecclestone H, Blok BFM, et al. Long-term effectiveness and complication rates of bladder augmentation in patients with neurogenic bladder dysfunction: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(7):1685-1702. doi:10.1002/nau.23205
303. Myers JB, Lenherr SM, Stoffel JT, et al. The effects of augmentation cystoplasty and botulinum toxin injection on patient-reported bladder function and quality of life among individuals with spinal cord injury performing clean intermittent catheterization. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(1):285-294. doi:10.1002/nau.23849
304. Mitsui T, Moriya K, Kitta T, Kon M, Nonomura K. Preoperative renal scar as a risk factor of postoperative metabolic acidosis following ileocystoplasty in patients with neurogenic bladder. *Spinal Cord.* 2014;52(4):292-294. doi:10.1038/sc.2013.175
305. Perrouin-Verbe MA, Léon P, Denys P, Mongiat-Artus P, Chartier-Kastler E, Phé V. Long-term functional outcomes of augmentation cystoplasty in adult spina bifida patients: A single-center experience in a multidisciplinary team. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(1):330-337. doi:10.1002/nau.23857
306. Frainey BT, Fascelli M, Wood HM. Complications of Pediatric Bladder Reconstruction in the Adult Patient. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2020;15(3):173-181. doi:10.1007/s11884-020-00584-2
307. Moreno JG, Chancellor MB, Karasick S, King S, Abdill CK, Rivas DA. Improved quality of life and sexuality with continent urinary diversion in quadriplegic women with umbilical stoma. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995;76(8):758-762. doi:10.1016/s0003-9993(95)80531-1
308. Peterson AC, Curtis LH, Shea AM, Borawski KM, Schulman KA, Scales CD. Urinary diversion in patients with spinal cord injury in the United States. *Urology.* 2012;80(6):1247-1251. doi:10.1016/j.urology.2012.06.063
309. Sylora JA, Gonzalez R, Vaughn M, Reinberg Y. Intermittent self-catheterization by quadriplegic patients via a catheterizable Mitrofanoff channel. *J Urol.* 1997;157(1):48-50.

310. Van Savage JG, Yepuri JN. Transverse retubularized sigmoidovesicostomy continent urinary diversion to the umbilicus. *J Urol.* 2001;166(2):644-647. doi:10.1097/00005392-200108000-00085
311. Vanni AJ, Stoffel JT. Ileovesicostomy for the neurogenic bladder patient: outcome and cost comparison of open and robotic assisted techniques. *Urology.* 2011;77(6):1375-1380. doi:10.1016/j.urol.2010.09.021
312. Wiener JS, Antonelli J, Shea AM, et al. Bladder augmentation versus urinary diversion in patients with spina bifida in the United States. *J Urol.* 2011;186(1):161-165. doi:10.1016/j.juro.2011.03.023
313. Cheng PJ, Keihani S, Roth JD, et al. Contemporary multicenter outcomes of continent cutaneous ileocecostoplasty in the adult population over a 10-year period: A Neurogenic Bladder Research Group study. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(6):1771-1780. doi:10.1002/nau.24420
314. Phé V, Boissier R, Blok BFM, et al. Continent catheterizable tubes/stomas in adult neuro-urological patients: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(7):1711-1722. doi:10.1002/nau.23213
315. Atan A, Konety BR, Nangia A, Chancellor MB. Advantages and risks of ileovesicostomy for the management of neuropathic bladder. *Urology.* 1999;54(4):636-640. doi:10.1016/s0090-4295(99)00192-2
316. Cass AS, Luxenberg M, Gleich P, Johnson CF. A 22-year followup of ileal conduits in children with a neurogenic bladder. *J Urol.* 1984;132(3):529-531. doi:10.1016/s0022-5347(17)49721-7
317. Hald T, Hebjørn S. Vesicostomy--an alternative urine diversion operation. Long term results. *Scand J Urol Nephrol.* 1978;12(3):227-231. doi:10.3109/00365597809179722
318. Schwartz SL, Kennelly MJ, McGuire EJ, Faerber GJ. Incontinent ileovesicostomy urinary diversion in the treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol.* 1994;152(1):99-102. doi:10.1016/s0022-5347(17)32826-4
319. Sakhri R, Seigle-Murandi F, Jacqmin D, Lang H, Saussine C. [Laparoscopic cystectomy and ileal conduit urinary diversion for neurogenic bladders and related conditions. Morbidity and better quality of life]. *Prog Urol.* 2015;25(6):342-347. doi:10.1016/j.purol.2015.01.022
320. Akakpo W, Chartier-Kastler E, Joussain C, Denys P, Lubetzki C, Phé V. Outcomes of ileal conduit urinary diversion in patients with multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(2):771-777. doi:10.1002/nau.24279
321. Mazouin C, Hubert J, Tricard T, et al. Robot-Assisted Cystectomy and Ileal Conduit for Neurogenic Bladder: Comparison of Extracorporeal vs Intracorporeal Urinary Diversion. *J Endourol.* 2021;35(9):1350-1356. doi:10.1089/end.2020.0921

322. Herschorn S, Rangaswamy S, Radomski SB. Urinary undiversion in adults with myelodysplasia: long-term followup. *J Urol*. 1994;152(2 Pt 1):329-333. doi:10.1016/s0022-5347(17)32732-5
323. Patel DP, Elliott SP, Stoffel JT, Brant WO, Hotaling JM, Myers JB. Patient reported outcomes measures in neurogenic bladder and bowel: A systematic review of the current literature. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(1):8-14. doi:10.1002/nau.22673
324. Mukai S, Shigemura K, Nomi M, et al. Retrospective study for risk factors for febrile UTI in spinal cord injury patients with routine concomitant intermittent catheterization in outpatient settings. *Spinal Cord*. 2016;54(1):69-72. doi:10.1038/sc.2015.170
325. Vasudeva P, Madersbacher H. Factors implicated in pathogenesis of urinary tract infections in neurogenic bladders: some revered, few forgotten, others ignored. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(1):95-100. doi:10.1002/nau.22378
326. Lenherr SM, Clemens JQ, Braffett BH, et al. Glycemic Control and Urinary Tract Infections in Women with Type 1 Diabetes: Results from the DCCT/EDIC. *J Urol*. 2016;196(4):1129-1135. doi:10.1016/j.juro.2016.04.071
327. Bakke A, Digraanes A. Bacteriuria in patients treated with clean intermittent catheterization. *Scand J Infect Dis*. 1991;23(5):577-582. doi:10.3109/00365549109105181
328. Waites KB, Canupp KC, DeVivo MJ. Epidemiology and risk factors for urinary tract infection following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993;74(7):691-695. doi:10.1016/0003-9993(93)90026-7
329. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):643-654. doi:10.1086/427507
330. Wang W, Xie P, Zhang J, Cai W. A risk prediction model of urinary tract infections for patients with neurogenic bladder. *Int J Neurosci*. 2021;131(1):31-39. doi:10.1080/00207454.2020.1732973
331. Pannek J. Treatment of urinary tract infection in persons with spinal cord injury: guidelines, evidence, and clinical practice. A questionnaire-based survey and review of the literature. *J Spinal Cord Med*. 2011;34(1):11-15. doi:10.1179/107902610X12886261091839
332. Alavinia SM, Omidvar M, Farahani F, Bayley M, Zee J, Craven BC. Enhancing quality practice for prevention and diagnosis of urinary tract infection during inpatient spinal cord rehabilitation. *J Spinal Cord Med*. 2017;40(6):803-812. doi:10.1080/10790268.2017.1369216
333. Devillé WLJM, Yzermans JC, van Duijn NP, Bezemer PD, van der Windt DAWM, Bouter LM. The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC Urol*. 2004;4:4. doi:10.1186/1471-2490-4-4
334. Hoffman JM, Wadhwani R, Kelly E, Dixit B, Cardenas DD. Nitrite and leukocyte dipstick testing for urinary tract infection in individuals with

- spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2004;27(2):128-132. doi:10.1080/10790268.2004.11753743
335. Biering-Sørensen F, Bagi P, Høiby N. Urinary tract infections in patients with spinal cord lesions: treatment and prevention. *Drugs.* 2001;61(9):1275-1287. doi:10.2165/00003495-200161090-00004
 336. Everaert K, Lumen N, Kerckhaert W, Willaert P, van Driel M. Urinary tract infections in spinal cord injury: prevention and treatment guidelines. *Acta Clin Belg.* 2009;64(4):335-340. doi:10.1179/acb.2009.052
 337. Clark R, Welk B. The ability of prior urinary cultures results to predict future culture results in neurogenic bladder patients. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(8):2645-2650. doi:10.1002/nau.23713
 338. Pannek J, Pannek-Rademacher S, Wöllner J. Treatment of Complicated Urinary Tract Infections in Individuals with Chronic Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: Are Antibiotics Mandatory? *Urol Int.* 2018;100(4):434-439. doi:10.1159/000487245
 339. Del Popolo G, Nelli F. Recurrent bacterial symptomatic cystitis: A pilot study on a new natural option for treatment. *Arch Ital Urol Androl.* 2018;90(2):101-103. doi:10.4081/aiua.2018.2.101
 340. Jia C, Liao LM, Chen G, Sui Y. Detrusor botulinum toxin A injection significantly decreased urinary tract infection in patients with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2013;51(6):487-490. doi:10.1038/sc.2012.180
 341. Waites KB, Canupp KC, Roper JF, Camp SM, Chen Y. Evaluation of 3 methods of bladder irrigation to treat bacteriuria in persons with neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med.* 2006;29(3):217-226. doi:10.1080/10790268.2006.11753877
 342. Gallien P, Amarenco G, Benoit N, et al. Cranberry versus placebo in the prevention of urinary infections in multiple sclerosis: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Mult Scler.* 2014;20(9):1252-1259. doi:10.1177/1352458513517592
 343. Toh SL, Lee BB, Ryan S, et al. Probiotics [LGG-BB12 or RC14-GR1] versus placebo as prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord injury [ProSCIUTTU]: a randomised controlled trial. *Spinal Cord.* 2019;57(7):550-561. doi:10.1038/s41393-019-0251-y
 344. Lee BSB, Bhuta T, Simpson JM, Craig JC. Methenamine hippurate for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD003265. doi:10.1002/14651858.CD003265.pub3
 345. Günther M, Noll F, Nützel R, Gläser E, Kramer G, Stöhrer M. Harnwegsinfektprophylaxe: Urinansäuerung mittels L-Methionin bei neurogener Blasenfunktionsstörung. *Der Urologe, Ausgabe B.* 2002;42:218-220.
 346. Hachen HJ. Oral immunotherapy in paraplegic patients with chronic urinary tract infections: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Urol.* 1990;143(4):759-762; discussion 762-3. doi:10.1016/s0022-5347(17)40084-x

347. Krebs J, Fleischli S, Stoyanov J, Pannek J. Effects of oral immunomodulation therapy on urinary tract infections in individuals with chronic spinal cord injury-A retrospective cohort study. *Neurol Urodyn*. 2019;38(1):346-352. doi:10.1002/nau.23859
348. Poirier C, Dinh A, Salomon J, Grall N, Andreumont A, Bernard L. Prevention of urinary tract infections by antibiotic cycling in spinal cord injury patients and low emergence of multidrug resistant bacteria. *Med Mal Infect*. 2016;46(6):294-299. doi:10.1016/j.medmal.2016.02.010
349. Darouiche RO, Green BG, Donovan WH, et al. Multicenter randomized controlled trial of bacterial interference for prevention of urinary tract infection in patients with neurogenic bladder. *Urology*. 2011;78(2):341-346. doi:10.1016/j.urology.2011.03.062
350. Pannek J, Pannek-Rademacher S, Jus MS, Wöllner J, Krebs J. Usefulness of classical homeopathy for the prophylaxis of recurrent urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction. *J Spinal Cord Med*. 2019;42(4):453-459. doi:10.1080/10790268.2018.1440692
351. Cox L, He C, Bevins J, Clemens JQ, Stoffel JT, Cameron AP. Gentamicin bladder instillations decrease symptomatic urinary tract infections in neurogenic bladder patients on intermittent catheterization. *Can Urol Assoc J*. 2017;11(9):E350-E354. doi:10.5489/cuaj.4434
352. Pannek J, Pannek-Rademacher S, Jus M, Jus M. Usefulness of classical homeopathy for the prevention of urinary tract infections in patients with neurogenic bladder dysfunction: A case series. *Indian Journal of Research in Homoeopathy*. 2014;8(1):31-36.
353. Foley FW. Sexuality. In: *Multiple Sclerosis: A Guide for Families*. Demos Medical Publishing; 2006.
354. Annon JS. PLISSIT Therapy. In: Corsini RJ, ed. *Handbook of Innovative Psychotherapies*. Wiley & Sons; 1981:626-639.
355. Fragalà E, Russo GI, Di Rosa A, et al. Relationship between urodynamic findings and sexual function in multiple sclerosis patients with lower urinary tract dysfunction. *Eur J Neurol*. 2015;22(3):485-492. doi:10.1111/ene.12595
356. Gamé X, Moscovici J, Guillotreau J, Roumiguié M, Rischmann P, Malavaud B. Sexual function of young women with myelomeningocele. *J Pediatr Urol*. 2014;10(3):418-423. doi:10.1016/j.jpuro.2013.07.016
357. 't Hoen LA, Groen J, Scheepe JR, et al. A Quality Assessment of Patient-Reported Outcome Measures for Sexual Function in Neurologic Patients Using the Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments Checklist: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2017;3(4-5):444-456. doi:10.1016/j.euf.2016.06.009

358. Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet*. 2007;369(9560):512-525. doi:10.1016/S0140-6736(07)60238-4
359. Lombardi G, Musco S, Kessler TM, Li Marzi V, Lanciotti M, Del Popolo G. Management of sexual dysfunction due to central nervous system disorders: a systematic review. *BJU Int*. 2015;115 Suppl 6:47-56. doi:10.1111/bju.13055
360. Chen L, Staubli SEL, Schneider MP, et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;68(4):674-680. doi:10.1016/j.eururo.2015.03.031
361. Fowler CJ, Miller JR, Sharief MK, Hussain IF, Stecher VJ, Sweeney M. A double blind, randomised study of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(5):700-705. doi:10.1136/jnnp.2004.038695
362. Lombardi G, Macchiarella A, Del Popolo G. Efficacy and safety of tadalafil for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. *J Sex Med*. 2010;7(6):2192-2200. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.01797.x
363. Safarinejad MR. Evaluation of the safety and efficacy of sildenafil citrate for erectile dysfunction in men with multiple sclerosis: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol*. 2009;181(1):252-258. doi:10.1016/j.juro.2008.09.003
364. Streur CS, Corona L, Smith JE, Lin M, Wiener JS, Wittmann DA. Sexual Function of Men and Women With Spina Bifida: A Scoping Literature Review. *Sex Med Rev*. 2021;9(2):244-266. doi:10.1016/j.sxmr.2020.09.001
365. Lombardi G, Macchiarella A, Cecconi F, Del Popolo G. Ten years of phosphodiesterase type 5 inhibitors in spinal cord injured patients. *J Sex Med*. 2009;6(5):1248-1258. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.01205.x
366. Lombardi G, Nelli F, Celso M, Mencarini M, Del Popolo G. Treating erectile dysfunction and central neurological diseases with oral phosphodiesterase type 5 inhibitors. Review of the literature. *J Sex Med*. 2012;9(4):970-985. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02615.x
367. Cardenas DD, Ditunno JF, Graziani V, et al. Two phase 3, multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trials of fampridine-SR for treatment of spasticity in chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2014;52(1):70-76. doi:10.1038/sc.2013.137
368. Strebel RT, Reitz A, Tenti G, Curt A, Hauri D, Schurch B. Apomorphine sublingual as primary or secondary treatment for erectile dysfunction in patients with spinal cord injury. *BJU Int*. 2004;93(1):100-104. doi:10.1111/j.1464-410x.2004.04565.x
369. Pohanka M, Kanovský P, Bares M, Pulkrábek J, Rektor I. The long-lasting improvement of sexual dysfunction in patients with advanced, fluctuating Parkinson's disease induced by pergolide: evidence from

- the results of an open, prospective, one-year trial. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11(8):509-512. doi:10.1016/j.parkreldis.2005.03.004
370. Cookson MS, Nadig PW. Long-term results with vacuum constriction device. *J Urol.* 1993;149(2):290-294. doi:10.1016/s0022-5347(17)36059-7
 371. Denil J, Ohi DA, Smythe C. Vacuum erection device in spinal cord injured men: patient and partner satisfaction. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77(8):750-753. doi:10.1016/s0003-9993(96)90252-x
 372. Levine LA. External devices for treatment of erectile dysfunction. *Endocrine.* 2004;23(2-3):157-160. doi:10.1385/ENDO:23:2-3:157
 373. Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am.* 2001;28(2):335-341, ix-x. doi:10.1016/s0094-0143(05)70142-7
 374. Bella AJ, Brock GB. Intracavernous pharmacotherapy for erectile dysfunction. *Endocrine.* 2004;23(2-3):149-155. doi:10.1385/ENDO:23:2-3:149
 375. Bodner DR, Lindan R, Leffler E, Kursh ED, Resnick MI. The application of intracavernous injection of vasoactive medications for erection in men with spinal cord injury. *J Urol.* 1987;138(2):310-311. doi:10.1016/s0022-5347(17)43130-2
 376. Deforge D, Blackmer J, Garrity C, et al. Male erectile dysfunction following spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord.* 2006;44(8):465-473. doi:10.1038/sj.sc.3101880
 377. Dinsmore WW, Gingell C, Hackett G, et al. Treating men with predominantly nonpsychogenic erectile dysfunction with intracavernosal vasoactive intestinal polypeptide and phentolamine mesylate in a novel auto-injector system: a multicentre double-blind placebo-controlled study. *BJU Int.* 1999;83(3):274-279. doi:10.1046/j.1464-410x.1999.00935.x
 378. Hirsch IH, Smith RL, Chancellor MB, Bagley DH, Carsello J, Staas WE. Use of intracavernous injection of prostaglandin E1 for neuropathic erectile dysfunction. *Paraplegia.* 1994;32(10):661-664. doi:10.1038/sc.1994.106
 379. Kapoor VK, Chahal AS, Jyoti SP, Mundkur YJ, Kotwal S V, Mehta VK. Intracavernous papaverine for impotence in spinal cord injured patients. *Paraplegia.* 1993;31(10):675-677. doi:10.1038/sc.1993.108
 380. Vidal J, Curcoll L, Roig T, Bagunyá J. Intracavernous pharmacotherapy for management of erectile dysfunction in multiple sclerosis patients. *Rev Neurol.* 1995;23(120):269-271.
 381. Bodner DR, Haas CA, Krueger B, Seftel AD. Intraurethral alprostadil for treatment of erectile dysfunction in patients with spinal cord injury. *Urology.* 1999;53(1):199-202. doi:10.1016/s0090-4295(98)00435-x
 382. Gross AJ, Sauerwein DH, Kutzenberger J, Ringert RH. Penile prostheses in paraplegic men. *Br J Urol.* 1996;78(2):262-264. doi:10.1046/j.1464-410x.1996.08021.x

383. Kimoto Y, Iwatsubo E. Penile prostheses for the management of the neuropathic bladder and sexual dysfunction in spinal cord injury patients: long term follow up. *Paraplegia*. 1994;32(5):336-339. doi:10.1038/sc.1994.57
384. Zermann DH, Kutzenberger J, Sauerwein D, Schubert J, Loeffler U. Penile prosthetic surgery in neurologically impaired patients: long-term followup. *J Urol*. 2006;175(3 Pt 1):1041-1044; discussion 1044. doi:10.1016/S0022-5347(05)00344-7
385. Fode M, Krogh-Jespersen S, Brackett NL, Ohl DA, Lynne CM, Sønksen J. Male sexual dysfunction and infertility associated with neurological disorders. *Asian J Androl*. 2012;14(1):61-68. doi:10.1038/aja.2011.70
386. Lim TC, Mallidis C, Hill ST, et al. A simple technique to prevent retrograde ejaculation during assisted ejaculation. *Paraplegia*. 1994;32(3):142-149. doi:10.1038/sc.1994.27
387. Philippon M, Karsenty G, Bernuz B, et al. Successful pregnancies and healthy live births using frozen-thawed sperm retrieved by a new modified Hotchkiss procedure in males with retrograde ejaculation: first case series. *Basic Clin Androl*. 2015;25:5. doi:10.1186/s12610-015-0021-4
388. Arafa MM, Zohdy WA, Shamloul R. Prostatic massage: a simple method of semen retrieval in men with spinal cord injury. *Int J Androl*. 2007;30(3):170-173. doi:10.1111/j.1365-2605.2006.00733.x
389. Kolettis PN, Lambert MC, Hammond KR, Kretzer PA, Steinkampf MP, Lloyd LK. Fertility outcomes after electroejaculation in men with spinal cord injury. *Fertil Steril*. 2002;78(2):429-431. doi:10.1016/s0015-0282(02)03214-4
390. Chéhensse C, Bahrami S, Denys P, Clément P, Bernabé J, Giuliano F. The spinal control of ejaculation revisited: a systematic review and meta-analysis of anejaculation in spinal cord injured patients. *Hum Reprod Update*. 2013;19(5):507-526. doi:10.1093/humupd/dmt029
391. Beretta G, Chelo E, Zanollo A. Reproductive aspects in spinal cord injured males. *Paraplegia*. 1989;27(2):113-118. doi:10.1038/sc.1989.17
392. Brackett NL, Kafetsoulis A, Ibrahim E, Aballa TC, Lynne CM. Application of 2 vibrators salvages ejaculatory failures to 1 vibrator during penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. *J Urol*. 2007;177(2):660-663. doi:10.1016/j.juro.2006.09.044
393. Sønksen J, Biering-Sørensen F, Kristensen JK. Ejaculation induced by penile vibratory stimulation in men with spinal cord injuries. The importance of the vibratory amplitude. *Paraplegia*. 1994;32(10):651-660. doi:10.1038/sc.1994.105
394. Claydon VE, Elliott SL, Sheel AW, Krassioukov A. Cardiovascular responses to vibrostimulation for sperm retrieval in men with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2006;29(3):207-216. doi:10.1080/10790268.2006.11753876

395. Eklund MB, Krassioukov A V, McBride KE, Elliott SL. Incidence of autonomic dysreflexia and silent autonomic dysreflexia in men with spinal cord injury undergoing sperm retrieval: implications for clinical practice. *J Spinal Cord Med.* 2008;31(1):33-39. doi:10.1080/10790268.2008.11753978
396. Soler JM, Previnaire JG, Plante P, Denys P, Chartier-Kastler E. Midodrine improves ejaculation in spinal cord injured men. *J Urol.* 2007;178(5):2082-2086. doi:10.1016/j.juro.2007.07.047
397. Pecori C, Giannini M, Portaccio E, et al. Paternal therapy with disease modifying drugs in multiple sclerosis and pregnancy outcomes: a prospective observational multicentric study. *BMC Neurol.* 2014;14:114. doi:10.1186/1471-2377-14-114
398. Brackett NL, Lynne CM, Ibrahim E, Ohl DA, Sønksen J. Treatment of infertility in men with spinal cord injury. *Nat Rev Urol.* 2010;7(3):162-172. doi:10.1038/nrurol.2010.7
399. Raviv G, Madgar I, Elizur S, Zeilig G, Levron J. Testicular sperm retrieval and intra cytoplasmic sperm injection provide favorable outcome in spinal cord injury patients, failing conservative reproductive treatment. *Spinal Cord.* 2013;51(8):642-644. doi:10.1038/sc.2013.44
400. Schatte EC, Orejuela FJ, Lipshultz LI, Kim ED, Lamb DJ. Treatment of infertility due to anejaculation in the male with electroejaculation and intracytoplasmic sperm injection. *J Urol.* 2000;163(6):1717-1720.
401. Shieh JY, Chen SU, Wang YH, Chang HC, Ho HN, Yang YS. A protocol of electroejaculation and systematic assisted reproductive technology achieved high efficiency and efficacy for pregnancy for anejaculatory men with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(4):535-540. doi:10.1053/apmr.2003.50126
402. Taylor Z, Molloy D, Hill V, Harrison K. Contribution of the assisted reproductive technologies to fertility in males suffering spinal cord injury. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1999;39(1):84-87. doi:10.1111/j.1479-828x.1999.tb03451.x
403. Rutkowski SB, Middleton JW, Truman G, Hagen DL, Ryan JP. The influence of bladder management on fertility in spinal cord injured males. *Paraplegia.* 1995;33(5):263-266. doi:10.1038/sc.1995.59
404. Hamed SA, Moussa EMM, Tohamy AM, et al. Seminal fluid analysis and testicular volume in adults with epilepsy receiving valproate. *J Clin Neurosci.* 2015;22(3):508-512. doi:10.1016/j.jocn.2014.08.029
405. Ohl DA, Sønksen J, Menge AC, McCabe M, Keller LM. Electroejaculation versus vibratory stimulation in spinal cord injured men: sperm quality and patient preference. *J Urol.* 1997;157(6):2147-2149.
406. Brackett NL, Padron OF, Lynne CM. Semen quality of spinal cord injured men is better when obtained by vibratory stimulation versus electroejaculation. *J Urol.* 1997;157(1):151-157.

407. Brackett NL, Ead DN, Aballa TC, Ferrell SM, Lynne CM. Semen retrieval in men with spinal cord injury is improved by interrupting current delivery during electroejaculation. *J Urol*. 2002;167(1):201-203.
408. DeForge D, Blackmer J, Garritty C, et al. Fertility following spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord*. 2005;43(12):693-703. doi:10.1038/sj.sc.3101769
409. Ferreira-Velasco ME, Barca-Buyo A, de la Barrera SS, Montoto-Marqués A, Vázquez XM, Rodríguez-Sotillo A. Sexual issues in a sample of women with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2005;43(1):51-55. doi:10.1038/sj.sc.3101657
410. Kreuter M, Siösteen A, Biering-Sørensen F. Sexuality and sexual life in women with spinal cord injury: a controlled study. *J Rehabil Med*. 2008;40(1):61-69. doi:10.2340/16501977-0128
411. Kreuter M, Sullivan M, Siösteen A. Sexual adjustment and quality of relationship in spinal paraplegia: a controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996;77(6):541-548. doi:10.1016/s0003-9993(96)90292-0
412. Kessler TM, Fowler CJ, Panicker JN. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(3):341-350. doi:10.1586/14737175.9.3.341
413. Lew-Starowicz M, Rola R. Prevalence of Sexual Dysfunctions Among Women with Multiple Sclerosis. *Sex Disabil*. 2013;31(2):141-153. doi:10.1007/s11195-013-9293-9
414. Motta GL, Quiróz Y, Llorens E, Bujons A, Rosito TE. The impact of neurogenic bladder bowel dysfunction in the sexuality of female spina bifida patients. *J Pediatr Urol*. 2021;17(3):288.e1-288.e6. doi:10.1016/j.jpuro.2021.01.016
415. Alexander M, Rosen RC. Spinal cord injuries and orgasm: a review. *J Sex Marital Ther*. 2008;34(4):308-324. doi:10.1080/00926230802096341
416. McAlonan S. Improving sexual rehabilitation services: the patient's perspective. *Am J Occup Ther*. 1996;50(10):826-834. doi:10.5014/ajot.50.10.826
417. Schopp LH, Kirkpatrick HA, Sanford TC, Hagglund KJ, Wongvatuny S. Impact of comprehensive gynecologic services on health maintenance behaviours among women with spinal cord injury. *Disabil Rehabil*. 2002;24(17):899-903. doi:10.1080/09638280210142248
418. Reitz A, Tobe V, Knapp PA, Schurch B. Impact of spinal cord injury on sexual health and quality of life. *Int J Impot Res*. 2004;16(2):167-174. doi:10.1038/sj.ijir.3901193
419. Harrison J, Glass CA, Owens RG, Soni BM. Factors associated with sexual functioning in women following spinal cord injury. *Paraplegia*. 1995;33(12):687-692. doi:10.1038/sc.1995.144

420. Westgren N, Hultling C, Levi R, Seiger A, Westgren M. Sexuality in women with traumatic spinal cord injury. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997;76(10):977-983. doi:10.3109/00016349709034913
421. Frühauf S, Gerger H, Schmidt HM, Munder T, Barth J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Sex Behav*. 2013;42(6):915-933. doi:10.1007/s10508-012-0062-0
422. Sipski ML, Alexander CJ, Rosen RC. Physiologic parameters associated with sexual arousal in women with incomplete spinal cord injuries. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997;78(3):305-313. doi:10.1016/s0003-9993(97)90039-3
423. Sipski ML, Alexander CJ, Rosen R. Sexual arousal and orgasm in women: effects of spinal cord injury. *Ann Neurol*. 2001;49(1):35-44. doi:10.1002/1531-8249(200101)49:1<35::aid-ana8>3.0.co;2-j
424. Sukumaran SC, Sarma PS, Thomas S V. Polytherapy increases the risk of infertility in women with epilepsy. *Neurology*. 2010;75(15):1351-1355. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f73673
425. Axel SJ. Spinal cord injured women's concerns: menstruation and pregnancy. *Rehabil Nurs*. 1982;7(5):10-15. doi:10.1002/j.2048-7940.1982.tb02283.x
426. Jackson AB, Wadley V. A multicenter study of women's self-reported reproductive health after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(11):1420-1428. doi:10.1016/s0003-9993(99)90253-8
427. Baker ER, Cardenas DD. Pregnancy in spinal cord injured women. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996;77(5):501-507. doi:10.1016/s0003-9993(96)90041-6
428. Baker ER, Cardenas DD, Benedetti TJ. Risks associated with pregnancy in spinal cord-injured women. *Obstetrics and gynecology*. 1992;80(3 Pt 1):425-428.
429. Bertschy S, Pannek J, Meyer T. Delivering care under uncertainty: Swiss providers' experiences in caring for women with spinal cord injury during pregnancy and childbirth - an expert interview study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1):181. doi:10.1186/s12884-016-0976-y
430. Le Liepvre H, Dinh A, Idiart-Chamois B, et al. Pregnancy in spinal cord-injured women, a cohort study of 37 pregnancies in 25 women. *Spinal Cord*. 2017;55(2):167-171. doi:10.1038/sc.2016.138
431. Skowronski E, Hartman K. Obstetric management following traumatic tetraplegia: case series and literature review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2008;48(5):485-491. doi:10.1111/j.1479-828X.2008.00909.x
432. Cross LL, Meythaler JM, Tuel SM, Cross AL. Pregnancy, labor and delivery post spinal cord injury. *Paraplegia*. 1992;30(12):890-902. doi:10.1038/sc.1992.166

433. Hughes SJ, Short DJ, Usherwood MM, Tebbutt H. Management of the pregnant woman with spinal cord injuries. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991;98(6):513-518. doi:10.1111/j.1471-0528.1991.tb10361.x
434. Dannels A, Charlifue S. The perimenopause experience for women with spinal cord injuries. *SCI Nurs.* 2004;21(1):9-13.
435. Amato MP, Bertolotto A, Brunelli R, et al. Management of pregnancy-related issues in multiple sclerosis patients: the need for an interdisciplinary approach. *Neurol Sci.* 2017;38(10):1849-1858. doi:10.1007/s10072-017-3081-8
436. Delaney KE, Donovan J. Multiple sclerosis and sexual dysfunction: A need for further education and interdisciplinary care. *NeuroRehabilitation.* 2017;41(2):317-329. doi:10.3233/NRE-172200
437. Kanagaraj P, Evangelou N, Kapoor D. Multiple sclerosis and pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2019;21(3):177-184. doi:10.1111/tog.12576
438. Bove R, Alwan S, Friedman JM, et al. Management of multiple sclerosis during pregnancy and the reproductive years: a systematic review. *Obstetrics and gynecology.* 2014;124(6):1157-1168. doi:10.1097/AOG.0000000000000541
439. Przydacz M, Chłosta P, Corcos J. Recommendations for urological follow-up of patients with neurogenic bladder secondary to spinal cord injury. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(6):1005-1016. doi:10.1007/s11255-018-1852-7
440. Abrams P, Agarwal M, Drake M, et al. A proposed guideline for the urological management of patients with spinal cord injury. *BJU Int.* 2008;101(8):989-994. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.07457.x
441. Ineichen B V, Schneider MP, Hlavica M, Hagenbuch N, Linnebank M, Kessler TM. High EDSS can predict risk for upper urinary tract damage in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2018;24(4):529-534. doi:10.1177/1352458517703801
442. Pannek J, Göcking K, Bersch U. Clinical usefulness of the memokath stent as a second-line procedure after sphincterotomy failure. *J Endourol.* 2011;25(2):335-339. doi:10.1089/end.2010.0374
443. Silva JAF, Gonsalves M de CD, de Melo RT, Carreterre FB, Damião R. Association between the bladder wall thickness and urodynamic findings in patients with spinal cord injury. *World J Urol.* 2015;33(1):131-135. doi:10.1007/s00345-014-1265-x
444. Veenboer PW, Hobbelink MGG, Ruud Bosch JLH, et al. Diagnostic accuracy of Tc-99m DMSA scintigraphy and renal ultrasonography for detecting renal scarring and relative function in patients with spinal dysraphism. *Neurourol Urodyn.* 2015;34(6):513-518. doi:10.1002/nau.22608
445. Ismail S, Karsenty G, Chartier-Kastler E, et al. Prevalence, management, and prognosis of bladder cancer in patients with neurogenic bladder: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(4):1386-1395. doi:10.1002/nau.23457

446. Lewis J, Frimberger D, Haddad E, Slobodov G. A framework for transitioning patients from pediatric to adult health settings for patients with neurogenic bladder. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(4):973-978. doi:10.1002/nau.23053

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kuesioner Kualitas Hidup SF 36⁴⁵

1. Menurut Anda, secara umum kesehatan Anda:

Luar biasa	Sangat baik	Baik	Sedang	Buruk
1	2	3	4	5

2. **Dibandingkan dengan satu tahun yang lalu**, bagaimana Anda menilai kesehatan Anda secara umum **sekarang**?

1. Jauh lebih baik sekarang daripada satu tahun yang lalu
2. Agak lebih baik sekarang daripada satu tahun yang lalu
3. Kurang lebih sama dengan satu tahun yang lalu
4. Agak lebih buruk sekarang daripada satu tahun yang lalu
5. Jauh lebih buruk sekarang daripada satu tahun yang lalu

Berikut ini adalah mengenai kegiatan yang mungkin Anda lakukan sehari-hari. Apakah **kesehatan Anda sekarang membatasi Anda** dalam melakukan kegiatan tersebut?

Bila ya, seberapa banyak?

(Lingkari satu nomor pada setiap baris)

	Ya, sangat terbatas	Ya, sedikit terbatas	Tidak terbatas sama sekali
3. Kegiatan yang memerlukan banyak tenaga , seperti berlari, mengangkat benda berat, berpartisipasi dalam olah raga berat, dan yang sejenisnya.	1	2	3
4. Kegiatan yang memerlukan tenaga sedang , seperti memindahkan meja, mendorong <i>vacuum cleaner</i> , bermain bowling, atau bermain golf, dan yang sejenisnya.	1	2	3
5. Mengangkat atau membawa barang belanjaan	1	2	3
6. Menaiki beberapa rangkaian tangga (satu lantai atau lebih).	1	2	3
7. Menaiki satu rangkaian tangga (1/2 lantai).	1	2	3
8. Membungkukkan tubuh, berlutut, atau membungkuk.	1	2	3
9. Berjalan lebih dari satu mil (1,6 km)	1	2	3
10. Berjalan beberapa blok (>100meter)	1	2	3
11. Berjalan satu blok (100 meter)	1	2	3
12. Mandi atau berpakaian sendiri	1	2	3

Selama **4 minggu terakhir**, pernahkah Anda mengalami salah satu masalah berikut ini dengan pekerjaan atau kegiatan sehari-hari lainnya **akibat kesehatan fisik Anda?**

(Lingkari satu nomor pada setiap baris)

	Ya	Tidak
13. Lamanya waktu yang Anda habiskan untuk pekerjaan atau kegiatan lain menjadi berkurang	1	2
14. Pencapaian kegiatan yang diinginkan menjadi berkurang	1	2
15. Jenis pekerjaan atau kegiatan lainnya menjadi terbatas.	1	2
16. Mengalami kesulitan melakukan pekerjaan atau kegiatan lain (misalnya, memerlukan usaha lebih)	1	2

Selama **4 minggu terakhir**, pernahkah Anda mengalami masalah di bawah ini dengan pekerjaan atau kegiatan sehari-hari Anda **sebagai akibat dari masalah emosional** (seperti merasa tertekan atau cemas)

(Lingkari satu nomor pada setiap baris)

	Ya	Tidak
17. Lamanya waktu yang Anda habiskan untuk pekerjaan atau kegiatan lain menjadi berkurang	1	2
18. Pencapaian kegiatan yang diinginkan menjadi berkurang	1	2
19. Tidak melakukan pekerjaan atau kegiatan lain secermat biasanya	1	2

20. Selama **4 minggu terakhir**, seberapa jauh kesehatan fisik atau masalah emosional Anda mengganggu kegiatan sosial/bermasyarakat yang biasa Anda lakukan dengan keluarga, teman, tetangga, atau kelompok?

(Lingkari salah satu nomor)

1. Tidak mengganggu sama sekali
2. Sedikit mengganggu
3. Cukup mengganggu
4. Sangat mengganggu
5. Amat sangat mengganggu

21. Seberapa parah nyeri yang Anda rasakan pada **tubuh** selama **4 minggu terakhir**?

(Lingkari salah satu nomor)

1. Tidak ada
2. Sangat ringan
3. Ringan
4. Sedang
5. Parah
6. Sangat parah

22. Selama **4 minggu terakhir**, seberapa banyak rasa **nyeri** mengganggu pekerjaan Anda sehari-hari (termasuk baik pekerjaan di luar rumah maupun pekerjaan rumah tangga)?

(Lingkari satu nomor)

1. Tidak mengganggu sama sekali
2. Sedikit mengganggu
3. Cukup mengganggu
4. Sangat mengganggu
5. Amat sangat mengganggu

Pertanyaan berikut ini adalah mengenai bagaimana perasaan Anda dan bagaimana keadaan Anda **selama 4 minggu terakhir**. Untuk setiap pertanyaan, berikan satu jawaban yang paling mendekati apa yang Anda rasakan. Seberapa sering selama **4 minggu terakhir**—

(Lingkari satu nomor pada setiap baris)

	Sepanjang waktu	Sering	Cukup sering	Kadang-kadang	Jarang	Tidak pernah
23. Anda merasa penuh semangat?	1	2	3	4	5	6
24. Anda menjadi orang yang sangat gugup?	1	2	3	4	5	6
25. Anda merasa terpuruk dan tidak ada yang bisa menghibur Anda?	1	2	3	4	5	6
26. Anda merasa tenang dan damai?	1	2	3	4	5	6
27. Anda merasa sangat berenergi (bertenaga)?	1	2	3	4	5	6
28. Anda merasa patah semangat dan murung?	1	2	3	4	5	6
29. Anda merasa kehabisan tenaga?	1	2	3	4	5	6
30. Anda merasa gembira?	1	2	3	4	5	6
31. Anda merasa lelah?	1	2	3	4	5	6

32. Selama **4 minggu terakhir**, seberapa sering **kesehatan tubuh atau masalah emosional** Anda mengganggu kegiatan sosial/bermasyarakat Anda (seperti mengunjungi teman, kerabat, dll)?

(Lingkari salah satu nomor)

1. Sepanjang waktu
2. Sering
3. Kadang-kadang
4. Jarang
5. Tidak pernah

Seberapa BENAR atau SALAH masing-masing pernyataan berikut ini bagi Anda?
(Lingkari satu nomor pada setiap baris)

	Sangat setuju	Setuju	Ragu- ragu	Tidak setuju	Sangat tidak setuju
33. Saya tampaknya lebih mudah jatuh sakit dibanding orang lain	1	2	3	4	5
34. Saya sama sehatnya dengan orang-orang lain yang saya kenal	1	2	3	4	5
35. Saya memperkirakan kesehatan saya akan memburuk	1	2	3	4	5
36. Kesehatan saya sangat baik	1	2	3	4	5



PENERBIT
IKATAN AHLI UROLOGI INDONESIA
2023

ISBN dan Barcode