

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA**

***TEZĂ DE DOCTORAT***

**DISFUNCȚII MICȚIONALE LA COPII.  
FORME CLINICE, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT.**

***REZUMAT***

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC**

**PROF. DR. NANULESCU V. MIRCEA**

**DOCTORAND**

**ICHIM EDITA GABRIELA**

**CLUJ-NAPOCA, 2012**

**CUPRINS**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCERE</b>  | <b>15</b> |
| <b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</b>                        |           |
| 1. Funcția și disfuncția vezicii urinare                    | 19        |
| 1.1. Dezvoltarea controlului urinar                         | 19        |
| 1.2. Funcția vezicală normală                               | 20        |
| 1.2.1. Ciclul micțional                                     | 20        |
| 1.2.2. Parametrii normali ai funcției vezicale              | 21        |
| 1.2.3. Disfuncția tractului urinar inferior                 | 22        |
| 2. Formele clinice ale disfuncției de tract urinar inferior | 22        |
| 2.1. Disfuncții minore de tract urinar inferior             | 25        |

|                              |   |    |
|------------------------------|---|----|
| 2.2.                         | Disfuncții moderate de tract urinar inferior  | 26 |
| 2.3.                         | Disfuncții severe de tract urinar inferior  | 27 |
| 3.                           | Evaluarea diagnostică a pacienților cu disfuncție de tract urinar inferior                                      | 29 |
| 3.1.                         | Anamneza și examenul obiectiv   | 29 |
| 3.2.                         | Investigații imagistice   | 30 |
| 3.2.1.                       | Ultrasonografia renourinară   | 30 |
| 3.2.2.                       | Uretrocistografia micțională retrogradă   | 31 |
| 3.2.3.                       | Uroflowmetria   | 31 |
| 3.2.4.                       | Manometria vezicală   | 32 |
| 3.3.                         | Electromiografia  | 33 |
| 4.                           | Comorbidități asociate disfuncției de tract urinar inferior   | 35 |
| 4.1.                         | Infecția urinară  | 35 |
| 4.2.                         | Constipația cronică   | 35 |
| 4.3.                         | Refluxul vezicoureteral   | 36 |
| 5.                           | Terapia disfuncției de tract urinar inferior  | 37 |
| 5.1.                         | Terapia nonfarmacologică disfuncției de tract urinar inferior   | 37 |
| 5.1.1.                       | Terapia nonfarmacologică vezicală   | 37 |
| 5.1.2.                       | Fizioterapie  | 38 |
| 5.1.3.                       | Terapie prin feedback   | 39 |
| 5.1.4.                       | Terapie combinată   | 40 |
| 5.2.                         | Terapia farmacologică a disfuncției de tract urinar inferior  | 40 |
| 5.2.1.                       | Agenți antimuscarinici  | 41 |
| 5.2.2.                       | Agenți parasimpatomimetici  | 43 |
| 5.2.3.                       | Toxina botulinică   | 43 |
| 5.2.4.                       | Agenți alfa adrenergici   | 44 |
| 5.3.                         | Tratamentul comorbidităților asociate disfuncției de tract urinar inferior                                      | 44 |
| <b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ</b> |   |    |
| 1.                           | Ipoteza de lucru/obiective  | 49 |
| 2.                           | Metodologie generală  | 51 |
| 3.                           | Manifestări clinice ale disfuncției de tract urinar inferior  | 57 |
| 3.1.                         | Introducere   | 57 |
| 3.2.                         | Obiective   | 57 |
| 3.3.                         | Metodologie   | 57 |
| 3.4.                         | Rezultate   | 58 |
| 3.5.                         | Discuții  | 58 |
| 3.6.                         | Concluzii   | 59 |
| 4.                           | Valoarea unor investigații (imagistice și manometrice) pentru diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior | 61 |
| 4.1.                         | Aportul ultrasonografiei vezicale în diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior                          | 61 |
| 4.1.1.                       | Introducere   | 61 |
| 4.1.2.                       | Obiective   | 61 |
| 4.1.3.                       | Metodologie   | 61 |
| 4.1.4.                       | Rezultate   | 62 |
| 4.1.5.                       | Discuții  | 65 |

|  |     |
|--|-----|
| 4.1.6. Concluzii   | 66  |
| 4.2. Aportul uretrocistografiei micționale retrograde în diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior | 67  |
| 4.2.1. Introducere   | 67  |
| 4.2.2. Obiective   | 67  |
| 4.2.3. Metodologie   | 67  |
| 4.2.4. Rezultate   | 68  |
| 4.2.5. Discuții  | 72  |
| 4.2.6. Concluzii   | 74  |
| 4.3. Aportul manometriei vezicale în diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior                     | 75  |
| 4.3.1. Introducere   | 75  |
| 4.3.2. Obiective   | 75  |
| 4.3.3. Metodologie   | 75  |
| 4.3.4. Rezultate   | 76  |
| 4.3.5. Discuții  | 80  |
| 4.3.6. Concluzii   | 82  |
| 4.4. Valoarea comparativă a diferitelor metode de diagnostic a disfuncției de tract urinar inferior        | 82  |
| 4.4.1. Introducere   | 82  |
| 4.4.2. Obiective   | 82  |
| 4.4.3. Metodologie   | 83  |
| 4.4.4. Rezultate   | 83  |
| 4.4.5. Discuții  | 86  |
| 4.4.6. Concluzii   | 88  |
| 5. Forme clinice de disfuncție de tract urinar inferior  | 89  |
| 5.1. Introducere   | 89  |
| 5.2. Obiective   | 89  |
| 5.3. Metodologie   | 89  |
| 5.4. Rezultate   | 90  |
| 5.4.1. Sindromul urgenței și al incontinenței prin urgență   | 90  |
| 5.4.2. Micțiunile disfuncționale   | 93  |
| 5.4.3. Pierderile urinare postmicționale   | 95  |
| 5.4.4. Sindromul vezicii hipoactive  | 95  |
| 5.4.5. Incontinența în timpul râsului  | 96  |
| 5.4.6. Vezica nonneurogenă neurogenă   | 97  |
| 5.5. Discuții  | 98  |
| 5.6. Concluzii   | 104 |
| 6. Comorbidități asociate în disfuncția de tract urinar inferior   | 107 |
| 6.1. Introducere   | 107 |
| 6.2. Obiective   | 107 |
| 6.3. Metodologie   | 108 |
| 6.4. Rezultate   | 108 |
| 6.5. Discuții  | 110 |
| 6.6. Concluzii   | 112 |

|  |     |
|--|-----|
| 7. Tratamentul nonfarmacologic și farmacologic al disfuncției de tract urinar inferior | 113 |
| 7.1. Stabilirea indicației și eficienței terapiei vezicale nonfarmacologice            | 113 |
| 7.1.1. Introducere   | 113 |
| 7.1.2. Obiective   | 114 |
| 7.1.3. Metodologie   | 114 |
| 7.1.4. Rezultate   | 115 |
| 7.1.5. Discuții  | 119 |
| 7.1.6. Concluzii   | 121 |
| 7.2. Stabilirea indicației și eficienței terapiei vezicale farmacologice               | 121 |
| 7.2.1. Introducere   | 121 |
| 7.2.2. Obiective   | 122 |
| 7.2.3. Metodologie   | 122 |
| 7.2.4. Rezultate   | 123 |
| 7.2.5. Discuții  | 125 |
| 7.2.6. Concluzii   | 128 |
| 8. Concluzii generale  | 129 |
| 9. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei                                 | 131 |
| REFERINȚE  | 133 |
| ABREVIERI  | 13  |

Cuvinte cheie: disfuncție de tract urinar inferior, copil, spinning top urethra, manometrie vezicală

## **INTRODUCERE**

Disfuncțiile micționale reprezintă anomalii funcționale ale vezicii urinare și musculaturii uretrale, fiind astfel rezultatul unui defect de umplere sau evacuare a vezicii urinare. În ultimii ani, Societatea Internațională de Continentă la Copil (ICCS) a recomandat a se folosi termenul de disfuncție a tractului urinar inferior în locul celui de disfuncție micțională, pentru a evita termenii ambigui de definire. În această lucrare ne propunem a fi în concordanță cu noile recomandări de terminologie a ICCS și vom utiliza termenul de disfuncție a tractului urinar inferior în locul disfuncției micționale, deși în titlul lucrării am păstrat această denumire, aleasă la începutul studiului. Deși sunt recunoscute mai multe tipuri clinice de disfuncții ale tractului urinar inferior, prezentarea clinică este în mare parte aceeași. De cele mai ori motivul consultului medical este prezența infecțiilor recurente de tract urinar. De cele mai multe ori anamneza, examenul fizic, analiza jurnalului micțional și al eliminărilor intestinale, precum și evaluarea ultrasonografică a vezicii urinare sunt suficiente pentru încadrarea clinică și alegerea terapiei necesare. Uretrocistografia micțională rămâne o investigație utilă, cu atât mai mult cu cât accesibilitatea la investigațiile manometrice vezicale este încă redusă în țara noastră. Uretrocistografia micțională și studiile de manometrie vezicală, pot aduce în plus informații utile precum, prezența spinning top urethra, asocierea refluxului vezicoureteral și hiperactivitatea mușchiului detrusor.

## **STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII**

În partea generală se prezintă datele actuale care fac referire la funcția și disfuncția tractului urinar inferior, clasificarea ICCS, forme clinice, investigații diagnostice și metode terapeutice, atât nonfarmacologice, cât și farmacologice.

## CONTRIBUȚII PERSONALE

1. În această lucrare ne-am propus următoarele **obiective**: a. evaluarea tabloului clinic al disfuncției tractului urinar inferior; b. stabilirea indicațiilor unor investigații (imagistice și manometrice) și valoarea acestora pentru diagnosticul de disfuncție a tractului urinar inferior; c. evaluarea frecvenței diferitelor forme clinice de disfuncție a tractului urinar inferior după Societatea Internațională de Continență la Copil; d. stabilirea frecvenței și tipurilor de comorbidități în disfuncția tractului urinar inferior; e. stabilirea indicațiilor și eficiența diferitelor metode de tratament nonfarmacologic și farmacologic.

### 2. Metodologie

Studiul s-a efectuat în cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii, Cluj Napoca, Clinica Pediatrie III în perioada ianuarie 2004-decembrie 2010. Studiul a fost prospectiv, longitudinal, de tip observațional, efectuat cu consimțământul informat al părinților, conform cu reglementările Comitetului de Etică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii. Studiul a fost efectuat pe un grup de 161 copii la care conform datelor din literatură au fost prezente manifestările clinice de disfuncție a tractului urinar inferior: urgența la micțiune, incontinența urinară diurnă și/sau nocturnă și micțiuni frecvente sau rare. Lotul de studiu a fost reprezentat de 114 pacienți de sex feminin (70,8%) și 47 masculin (29,2%) cu vârsta medie de  $9,13 \pm 2,60$  ani. Toți pacienții lotului de studiu au completat un jurnal micțional ce a inclus o monitorizare strictă a ingestiei de lichide pe o perioadă de 24 ore, pentru minimum 3 zile. S-au notat: numărul de micțiuni, volumul micționat și episoadele de urgență micțională cât și pierderile urinare. Examenul clinic s-a efectuat complet, pe aparate și sisteme. Au fost excluși din studiu pacienții cu modificări în regiunea lombosacrată sugestive pentru o patologie neurologică asociată. Pentru monitorizarea răspunsului terapeutic al pacienților cu disfuncție de tract urinar inferior s-a utilizat un scor simptomatic, ce a cuantificat incontinența urinară diurnă.

### 3. Manifestări clinice ale disfuncției de tract urinar inferior.

În primul studiu ne-am propus evaluarea tabloului clinic al disfuncției de tract urinar inferior. Datele clinice ale pacienților au fost culese din jurnalul micțional întocmit de aceștia la domiciliu, pe parcursul a minim 3 zile. La pacienții luați în studiu, disfuncția vezicală s-a manifestat monosimptomatic prin incontinență urinară diurnă la 22,4%. Majoritatea copiilor incluși în lot au prezentat 2 sau mai multe simptome asociate. Asociațiile simptomatice cele mai frecvente au fost urgența cu frecvența micțională (16,8%), respectiv urgență cu frecvență și incontinență nocturnă (16,8%). Luate separat, cea mai frecventă manifestare clinică a fost urgența la micțiune. Aceasta a fost prezentă la 116 pacienți (72,5%), dar nu ca simptom unic, ci doar în asocieri simptomatice. A fost urmată de incontinența urinară diurnă prezentă la 102 pacienți (63,4%) atât ca simptom unic, cât și în asocieri de simptome, micțiunile frecvente la 94 de pacienți (58,4%), incontinența urinară nocturnă la 69 pacienți (42,8%) și micțiunile rare la 11 pacienți (6,8%).

4. **Valoarea unor investigații (imagistice și manometrice) pentru diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior.** În primul subcapitol, **Aportul ultrasonografiei vezicale în diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior**, ne-am propus să studiem aportul investigației ultrasonografice în evaluarea disfuncției tractului urinar inferior și să apreciem relația dintre simptomele disfuncției micționale cu unele aspecte imagistice ultrasonografice care pot fi

considerate sugestive pentru această afecțiune. La toți pacienții s-au determinat următorii parametri: capacitatea vezicală, care s-a comparat cu cea expectată pentru vârstă, reziduul vezical postmicțional, grosimea peretelui vezical și conturul vezical. Studiul a demonstrat că vezica urinară cu contur crenelat se asociază statistic semnificativ și independent cu următoarele asocieri de simptome de disfuncție a tractului urinar inferior: urgență și micțiuni frecvente, urgență cu micțiuni frecvente și incontinența urinară diurnă, precum și cu asocierea de 4 simptome, respectiv urgență cu micțiuni frecvente, incontinența urinară diurnă și nocturnă. Peretele vezical îngroșat se asociază statistic semnificativ și independent cu următoarele asocieri de simptome de disfuncție a tractului urinar inferior: urgență și micțiuni frecvente, urgență cu micțiuni frecvente și incontinența urinară diurnă.

În subcapitolul **Aportul uretrocistografiei micționale în diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior**, ne-am propus să studiem la pacienții cu disfuncție de tract urinar inferior: modificările evidențiate la uretrocistografia micțională și să apreciem relația dintre modificările uretrocistografice și simptomele pacienților cu disfuncție de tract urinar inferior. Uretrocistografia micțională s-a efectuat la 116 copii cu simptome de disfuncție de tract urinar inferior, 88 (75,8%) de sex feminin și 28 (24,2%) de sex masculin, cu vârsta medie  $9,06 \pm 2,66$  ani. Pentru a evidenția utilitatea uretrocistografiei micționale retrograde în diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior datele obținute au fost comparate cu cele constatate la un lot martor de 98 de pacienți cu infecții urinare recurente, dar fără simptomatologie de disfuncție micțională. Lotul martor a fost reprezentat de 66 pacienți de sex feminin (67,4%) și 32 de sex masculin (32,6%) cu vârsta medie  $9,1 \pm 3,3$  ani. Modificările uretrocistografice cel mai frecvent întâlnite în disfuncția de tract urinar inferior au fost: spinning top urethra (STU) și conturul vezical crenelat. Aspectul de spinning top urethra la pacienții cu disfuncție de tract urinar inferior este mai frecvent întâlnit la sexul feminin (76,2% vs 23,8%,  $p=0,01$ ). Urgența micțională se asociază statistic semnificativ și independent cu aspectul imagistic de spinning top urethra. La cei cu spinning top urethra comparativ cu cei fără această modificare imagistică, urgența la micțiune și vezica urinară crenelată sunt mai frecvent întâlnite. Refluxul vezicoureteral (RVU) a fost evidențiat în lotul de studiu într-un procent de 13,8%. La majoritatea cazurilor refluxul vezicoureteral a fost de grad mic (I-III). În studiul prezent refluxul vezicoureteral s-a asociat statistic semnificativ și independent cu spinning top urethra ( $p=0,008$ ).

În subcapitolul **Aportul manometriei vezicale în diagnosticul disfuncției de tract urinar inferior** ne-am propus să studiem valoarea diagnostică a manometriei vezicale. S-au luat în studiu 68 pacienți cu simptomatologie de disfuncție de tract urinar inferior la care s-a efectuat manometrie vezicală. Lotul investigat a fost reprezentat de 54 de pacienți de sex feminin (79,4%) și 14 de sex masculin (20,6%) cu vârsta medie de  $9,39 \pm 2,63$  ani. Criteriul de includere în lotul de studiu a fost reprezentat de evoluția nefavorabilă a simptomatologiei sub terapia nonfarmacologică recomandată. Studiile de manometrie vezicală efectuate au evidențiat prezența hiperactivității mușchiului detrusor la 55,9% dintre aceștia. La 30,9% dintre pacienții luați în studiu manometria a evidențiat un traseu normal, iar la 11,7% hipoactivitatea mușchiului detrusor. La un caz s-a decelat aspectul de incoordonare vezico-sfincteriană. Cea mai frecventă formă de hiperactivitate a mușchiului detrusor a fost cea medie, cu unde presionale până la 15  $\text{cmH}_2\text{O}$  sau 20 mmHg. Prima senzație de umplere vezicală a fost decelată cel mai frecvent de pacienții cu un traseu manometric normal. La pacienții cu hiperactivitate a mușchiului detrusor, prima senzație de micțiune a fost percepută cel mai frecvent la o valoare mai mică decât cea expectată pentru vârstă. La pacienții cu hiperactivitate a mușchiului detrusor, senzația de

micțiune imperioasă a fost percepută cel mai frecvent la o valoare mai mică decât cea expectată pentru vârstă. La pacienții cu hiperactivitate a mușchiului detrusor, capacitatea vezicală scăzută pentru vârstă și reziduul vezical postmicțional au fost cel mai frecvent întâlnite.

În subcapitolul **valoarea comparativă a diferitelor metode de diagnostic a disfuncției tractului urinar inferior**, obiectivul studiului a constat în validarea unor examinări noninvazive sau minim invazive predictive pentru tipul disfuncției micționale diagnosticate în mod obișnuit prin manometrie vezicală. S-au luat în studiu un număr de 56 pacienți cu simptomatologie de disfuncție de tract urinar inferior, 45 de sex feminin (80,4%) și 11 de sex masculin (19,6%) cu vârsta medie de  $9,42 \pm 2,55$  ani la care s-a efectuat manometrie vezicală. Deși manometria vezicală reprezintă metoda gold standard în diagnosticul disfuncției micționale, unele investigații imagistice, mai puțin invazive ar putea fi utilizate având valoare diagnostică, cu atât mai mult cu cât accesibilitatea la metoda manometrică vezicală este încă redusă în țara noastră. Pentru compararea metodelor de diagnostic s-au efectuat ultrasonografie vezicală și uretrocistografie micțională retrogradă. S-au comparat prin metoda analizei curbelor ROC, parametrii ultrasonografici, precum și uretrocistografici cu metoda gold standard, manometria vezicală, pentru pacienții la care aceasta din urmă pune în evidență prezența hiperactivității mușchiului detrusor. Astfel, prezența unei capacități vezicale reduse pentru vârstă determinată ultrasonografic, dar mai ales asocierea unei capacități vezicale reduse pentru vârstă cu perete vezical îngroșat sunt sugestive pentru prezența unei hiperactivități a mușchiului detrusor determinată prin manometrie vezicală (sensibilitate 92,5%, 77,5%, specificitate 56,2%, respectiv 81,2% și aria de sub curba ROC 0,744 și 0,794). Aspectul cistografic de vezică urinară crenelată, spinning top urethra și asociația de imagini cistografice de vezică urinară crenelată și STU la un pacient cu simptome specifice de disfuncție a tractului urinar inferior pot fi sugestive pentru prezența unei hiperactivități a mușchiului detrusor determinată prin manometrie vezicală (sensibilitate 82,5%, 90% și 82,5%, specificitate de 80%, 86,6% și 87,5% și aria de sub curba ROC de 0,812; 0,883 și 0,850). Prezența la un pacient cu simptomatologie de disfuncție de tract urinar inferior a asocierii de capacitate vezicală scăzută pentru vârstă și perete vezical îngroșat cu aspectul de spinning top urethra la uretrocistografia micțională are o valoare predictivă mai înaltă în detectarea hiperactivității mușchiului detrusor determinată prin manometrie vezicală (sensibilitate 97,5%, specificitate 80% și aria de sub curba ROC de 0,929). Comparând metodele noninvazive sau puțin invazive între ele, niciuna nu s-a dovedit a fi statistic semnificativ mai bună decât cealaltă, combinate însă, își pot crește valoarea diagnostică în precizarea existenței hiperactivității mușchiului detrusor.

**5. Forme clinice de disfuncție a tractului urinar inferior.** În acest capitol ne-am propus să studiem prevalența diferitelor forme clinice de disfuncție de tract urinar inferior după criteriile ICCS. Sindromul urgenței și al incontinenței prin urgență a fost prezent la 73,3% din pacienții lotului de studiu, fiind cea mai frecventă manifestare clinică a pacienților cu disfuncție de tract urinar inferior. Urgența cu micțiunile frecvente și asocierea urgenței cu micțiunile frecvente și incontinența urinară sunt cele mai frecvente manifestări clinice ale sindromului urgenței și al incontinenței prin urgență. Hiperactivitatea mușchiului detrusor, decelată la manometria vezicală reprezintă principala cauză a sindromului urgenței și incontinenței prin urgență. Sindromul micțiunilor disfuncționale a fost prezent la 13 pacienți din lotul de studiu. Incontinența urinară diurnă a fost principalul simptom al micțiunilor disfuncționale, iar cea mai frecventă modificare ultrasonografică decelată a fost prezența reziduului vezical postmicțional. Pierderile urinare

postmicționale au fost întâlnite la 12 pacienți ai lotului de studiu. Simptomul definitoriu al lotului de studiu a fost incontinența urinară diurnă, apărută la scurt timp după o micțiune completă, dovadă fiind absența rezidului vezical postmicțional. Majoritatea pacienților cu pierderi urinare postmicționale adoptă poziții inadecvate în cursul micțiunii. Sindromul vezicii hipoactive sau a micțiunilor rare a fost prezent la 11 pacienți din lotul de studiu. Manifestarea principală a sindromului vezicii hipoactive a fost incontinența urinară diurnă prin "prea plin", evaluarea ultrasonografică vezicală punând în evidență o capacitate vezicală crescută pentru vârstă și reziduu postmicțional important. Sindromul incontinenței la răs a fost prezent la 6 pacienți din lotul de studiu, a fost mai frecvent diagnosticată la sexul feminin și nu se însoțește de modificări clinice sau ultrasonografice.

**6. Comorbidități asociate în disfuncția de tract urinar inferior.** În acest capitol ne-am propus următoarele obiective: stabilirea frecvenței unor comorbidități (infecție urinară, constipație cronică, reflux vezicoureteral) asociate cu disfuncția de tract urinar inferior și precizarea unor relații de patogenitate între disfuncția de tract urinar inferior pe de o parte și comorbiditățile asociate pe de altă parte. Infecția de tract urinar cu caracter recurent este cea mai frecventă comorbiditate asociată disfuncției de tract urinar inferior, reprezentând de cele mai multe ori cauza consultului medical. În studiul de față aceasta a fost prezentă într-un procent de 57,1%. În ceea ce privește relația infecției urinare cu modificările ultrasonografice decelate la pacienții cu disfuncție de tract urinar inferior, analiza statistică efectuată a evidențiat că infecția urinară se asociază statistic semnificativ și independent cu prezența rezidului vezical postmicțional ( $p < 0,0001$ ). Constipația cronică face parte din tabloul clinic al disfuncției micționale, deoarece contracția planșeului pelvin reprezintă unul dintre mecanismele implicate în evitarea pierderilor urinare. Constipația cronică a fost prezentă la 49,1% din cazuri, iar encoprezisul la 6,2% dintre cazuri. Constipația cronică s-a asociat statistic semnificativ și independent cu capacitatea vezicală scăzută pentru vârstă și reziduu vezical postmicțional ( $p = 0,04$ , respectiv  $p = 0,004$ ). Refluxul vezicoureteral a fost prezent la lotul de studiu într-un procent de 13,8%. Deși, în studiul prezent, doar refluxul vezicoureteral se asociază statistic semnificativ și independent cu STU dilatarea uretrei posterioare poate fi considerată un factor implicat în dezvoltarea infecției urinare, dar în același timp poate fi și un factor ce contribuie la apariția RVU.

**7. Tratamentul nonfarmacologic și farmacologic al disfuncției de tract urinar inferior.** În subcapitolul **Terapia vezicală nonfarmacologică** ne-am propus evaluarea eficienței terapiei vezicale nonfarmacologice la pacienții cu disfuncție de tract urinar inferior. Elementul principal al terapiei din studiul de față a fost micțiunea programată, înaintea apariției senzației de micțiune. Recomandarea terapiei vezicale a fost efectuată tuturor pacienților cu simptomatologie de disfuncție vezicală, dar la examenul de bilanț de la finalul terapiei s-au prezentat la control doar un număr de 136 pacienți, 99 de sex feminin (72,8%) și 37 de sex masculin (27,2%) cu vârsta medie de  $9 \pm 2,6$  ani. Terapia vezicală s-a derulat în mai multe etape, având ca scop furnizarea de informații despre cum și când să aibă loc micțiunea. Pacienții cu infecții urinare recurente au urmat un tratament profilactic antiinfecțios, iar cei cu constipație cronică au urmat un tratament cu laxative emoliente. Răspunsul terapeutic s-a apreciat în funcție de scorul clinic al episoadelor de incontinență urinară diurnă, conform cu recomandările ICCS. În studiul prezent rata de succes terapeutic la 6 luni la pacienții cu disfuncție vezicală care asociau și incontinență urinară diurnă a



fost de 62%. Dispariția simptomelor cardinale ale disfuncției tractului urinar inferior la pacienții care asociau și incontinență urinară diurnă a fost de 21,8%, restul pacienților prezentând doar o ameliorare semnificativă a simptomelor. Terapia vezicală a condus la ameliorarea statistic semnificativă a urgenței micționale, creșterea capacității vezicale și dispariția rezidului postmicțional ( $p < 0,0001$ ). Ameliorarea sau dispariția simptomelor cardinale ale disfuncției micționale sub terapia vezicală s-a asociat cu scăderea numărului episoadelor de infecție urinară sau dispariția acestora ( $p = 0,002$ ). Terapia vezicală asociată cu cea laxativă a ameliorat statistic semnificativ constipația la acești pacienți ( $p = 0,03$ ). În subcapitolul **Evaluarea eficienței terapiei medicamentoase**, ne-am propus evaluarea eficienței terapiei medicamentoase la pacienții cu disfuncție de tract urinar inferior care au fost refractari la terapia nonfarmacologică. S-au luat în studiu 83 de pacienți cu disfuncție de tract urinar inferior care la terapia vezicală nonfarmacologică efectuată au prezentat un răspuns parțial sau au fost nonresponsivi. Lotul a fost reprezentat de 64 pacienți (77,1%) de sex feminin și 19 (22,9%) de sex masculin, cu vârsta medie de  $9,20 \pm 2,67$  ani. La 75 de pacienți din lotul de studiu s-a administrat tratament anticolinergic, utilizând Clorhidrat de Oxibutinină în doză medie zilnică de 0,25-0,35 mg/kg/zi, maximum 15 mg/zi repartizat în 2 sau 3 subdoze. La cei 8 pacienți cu sindromul micțiunilor rare s-a administrat tratament cu blocanți ai receptorilor  $\alpha$ -adrenergici de tipul Prazosin sau Doxazosin în doză de 0,5-1 mg/zi repartizat în 1 sau 2 subdoze. Programul s-a derulat pe o perioadă de 6 luni, la finele acestei etape s-a efectuat examenul de bilanț, comparativ cu momentul luării în studiu, atât clinic cât și imagistic prin ultrasonografie. La pacienții tratați cu Clorhidrat de Oxibutinină, rata de succes terapeutic la 6 luni a fost de 48%, un procent de 49,3% au răspuns parțial și 2,7% au fost nonresponsivi la tratament. Sub terapie anticolinergică s-a constatat o creștere semnificativă a capacității vezicale ( $p < 0,0001$ ) și dispariția sau ameliorarea rezidului vezical postmicțional ( $p = 0,002$ ). Doza de Clorhidrat de Oxibutinină utilizată în studiu a fost una medie, medicație care a fost bine tolerată de pacienții luați în studiu, efectele adverse fiind neglijabile. Medicația  $\alpha$  blocantă administrată pacienților cu sindromul vezicii hipoactive a determinat ameliorarea simptomelor clinice, reducerea capacității vezicale și dispariția sau ameliorarea rezidului vezical postmicțional.

## 8. Concluzii generale

1. Urgența la micțiune reprezintă cel mai frecvent simptom al disfuncției micționale, iar urgența și micțiunile frecvente reprezintă cea mai comună asociere de două simptome de disfuncție a tractului urinar inferior.
2. Urgența și micțiunile frecvente se asociază statistic semnificativ și independent cu următoarele aspecte ultrasonografice: vezică urinară cu contur crenelat și perete vezical îngroșat.
3. Urgența la micțiune se asociază statistic semnificativ și independent cu aspectul cistografic de spinning top urethra.
4. Urgența la micțiune se asociază statistic semnificativ și independent cu hiperactivitatea mușchiului detrusor.
5. Hiperactivitatea mușchiului detrusor reprezintă cea mai frecventă modificare manometrică decelată la pacienții lotului de studiu.
6. Hiperactivitatea mușchiului detrusor, decelată la manometria vezicală reprezintă principala cauză a sindromului urgenței și incontinenței prin urgență.
7. Asocierea unei capacități vezicale scăzute pentru vârstă și perete vezical îngroșat decelate ultrasonografic cu prezența spinning top urethra la un pacient cu simptome de disfuncție a

tractului urinar inferior are o valoare diagnostică înalt predictivă în prezicerea hiperactivității mușchiului detrusor.

8. Cea mai frecventă modificare ultrasonografică a pacienților cu micțiuni disfuncționale este prezența rezidului vezical postmicțional.

9. Infecția urinară este o afecțiune frecvent întâlnită la pacienții cu disfuncția tractului urinar inferior și se asociază statistic semnificativ și independent cu prezența rezidului vezical postmicțional.

10. Constipația cronică este o afecțiune frecvent asociată cu disfuncția tractului urinar inferior, fiind statistic semnificativ și independent asociată cu prezența și persistența rezidului vezical postmicțional și capacitate vezicală redusă pentru vârstă.

11. Refluxul vezicoureteral de grad mic se asociază statistic semnificativ și independent cu aspectul uretrocistografic de spinning top urethra.

12. Terapia vezicală nonfarmacologică asociată cu profilaxia antibacteriană și medicația laxativă au condus la ameliorarea statistic semnificativă a urgenței micționale, creșterea capacității vezicale și dispariția rezidului postmicțional.

13. Terapia anticolinergică a condus la o creștere semnificativă a capacității vezicale și dispariția rezidului vezical postmicțional, precum și la scăderea semnificativă a numărului episoadelor de infecție urinară.

14. Terapia cu blocați ai receptorilor  $\alpha$  adrenergici selectivi la pacienții cu sindromul vezicii hipoactive a determinat ameliorarea simptomelor clinice, reducerea capacității vezicale și dispariția rezidului postmicțional.

**”IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE  
AND PHARMACY CLUJ-NAPOCA**

*PhD Thesis*

**VOIDING DYSFUNCTIONS IN CHILDREN.  
CLINICAL TYPES, DIAGNOSIS AND TREATMENT.**

*ABSTRACT*

**DOCTORATE SCIENTIFIC SUPERVISER  
PROF. DR. NANULESCU V. MIRCEA**

**DOCTORATE STUDENT  
ICHIM EDITA GABRIELA**

CLUJ-NAPOCA, 2012

## INDEX

|   |    |
|---|----|
| INTRODUCTION  | 15 |
| PRESENT STATE OF KNOWLEDGE  |    |
| 1. Function and dysfunction of urinary bladder                                  | 19 |
| 1.1. Development of urinary control   | 19 |
| 1.2. Normal bladder function  | 20 |
| 1.2.1. The voiding cycle  | 20 |
| 1.2.2. Normal parameters of the urinary function                                | 21 |
| 1.2.3. Dysfunctions of the lower urinary tract                                  | 22 |
| 2. Clinical types of lower tract urinary dysfunctions                           | 22 |
| 2.1. Minor dysfunctions of the lower urinary tract                              | 25 |
| 2.2. Moderate dysfunctions of the lower urinary tract                           | 26 |
| 2.3. Severe dysfunctions of the lower urinary tract                             | 27 |
| 3. Evaluation of patients with lower urinary tract dysfunctions                 | 29 |
| 3.1. History and clinical exam  | 29 |
| 3.2. Imaging investigations   | 30 |
| 3.2.1. Reno-urinary ultrasonography   | 30 |
| 3.2.2. Voiding urethrocytography  | 31 |
| 3.2.3. Uroflowmetry   | 31 |
| 3.2.4. Urinary manometry  | 32 |
| 3.3. Electromyography   | 33 |
| 4. Comorbidities associated with lower urinary tract dysfunction                | 35 |
| 4.1. Urinary infection  | 35 |
| 4.2. Chronic constipation   | 35 |
| 4.3. Vesicoureteral reflux  | 36 |
| 5. Lower urinary tract dysfunction therapy                                      | 37 |
| 5.1. Non pharmacological therapy of the lower urinary tract dysfunction         | 37 |
| 5.1.1. Bladder non pharmacological therapy                                      | 37 |
| 5.1.2. Physiotherapy  | 38 |
| 5.1.3. Feedback therapy   | 39 |
| 5.1.4. Combined therapy   | 40 |
| 5.2. Pharmacological therapy of the lower urinary tract dysfunction             | 40 |
| 5.2.1. Antimuscarinic agents  | 41 |
| 5.2.2. Parasympathomimetic agents   | 43 |
| 5.2.3. Botulinum toxin  | 43 |
| 5.2.4. Alpha adrenergic agents  | 44 |
| 5.3. Treatment of comorbidities associated with lower urinary tract dysfunction | 44 |
| PERSONAL CONTRIBUTION   |    |
| 1. Working hypothesis   | 49 |
| 2. General methodology  | 51 |
| 3. Clinical manifestations of the lower urinary tract dysfunction               | 57 |
| 3.1. Introduction   | 57 |
| 3.2. Objectives   | 57 |
| 3.3. Methods  | 57 |
| 3.4. Results  | 58 |

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 3.5.   | Discussions   | 58 |
| 3.6.   | Conclusions   | 59 |
| 4.     | The value of imaging techniques and manometry in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction |    |
| 4.1.   | The role of bladder ultrasonography in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction           | 61 |
| 4.1.1. | Introduction  | 61 |
| 4.1.2. | Objectives  | 61 |
| 4.1.3. | Method  | 61 |
| 4.1.4. | Results   | 62 |
| 4.1.5. | Discussions   | 65 |
| 4.1.6. | Conclusions   | 66 |
| 4.2.   | The role of voiding urethrocytography in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction         | 67 |
| 4.2.1. | Introduction  | 67 |
| 4.2.2. | Objectives  | 67 |
| 4.2.3. | Method  | 67 |
| 4.2.4. | Results   | 68 |
| 4.2.5. | Discussions   | 72 |
| 4.2.6. | Conclusions   | 74 |
| 4.3.   | The role of urinary manometry in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction                 | 75 |
| 4.3.1. | Introduction  | 75 |
| 4.3.2. | Objective   | 75 |
| 4.3.3. | Method  | 75 |
| 4.3.4. | Results   | 76 |
| 4.3.5. | Discussions   | 80 |
| 4.3.6. | Conclusions   | 82 |
| 4.4.   | The comparative value of the different diagnosis methods of the lower urinary tract dysfunction   | 82 |
| 4.4.1. | Introduction  | 82 |
| 4.4.2. | Objective   | 82 |
| 4.4.3. | Method  | 83 |
| 4.4.4. | Results   | 83 |
| 4.4.5. | Discussions   | 86 |
| 4.4.6. | Conclusions   | 88 |
| 5.     | Clinical types of lower urinary tract dysfunctions  | 89 |
| 5.1.   | Introduction  | 89 |
| 5.2.   | Objective   | 89 |
| 5.3.   | Method  | 89 |
| 5.4.   | Results   | 90 |
| 5.4.1. | Urgency syndrome and urgency incontinence syndrome  | 90 |
| 5.4.2. | Dysfunctional voiding   | 93 |
| 5.4.3. | Post-voiding urine loss   | 95 |
| 5.4.4. | Hypoactive bladder syndrome   | 95 |

|   |     |
|---|-----|
| 5.4.5. Laughter incontinence  | 96  |
| 5.4.6. Non Neurogenic bladder   | 97  |
| 5.5. Discussions  | 98  |
| 5.6. Conclusions  | 104 |
| 6. Comorbidities associated with the lower urinary tract dysfunction                    | 107 |
| 6.1. Introduction   | 107 |
| 6.2. Objectives   | 107 |
| 6.3. Method   | 108 |
| 6.4. Results  | 108 |
| 6.5. Discussions  | 110 |
| 6.6. Conclusions  | 112 |
| 7. Non pharmacological and pharmacological treatment of lower urinary tract dysfunction | 113 |
| 7.1. Establishing indications and efficiency in non pharmacological bladder therapy     | 113 |
| 7.1.1. Introduction   | 113 |
| 7.1.2. Objectives   | 114 |
| 7.1.3. Method   | 114 |
| 7.1.4. Results  | 115 |
| 7.1.5. Discussions  | 119 |
| 7.1.6. Conclusions  | 121 |
| 7.2. Establishing indications and efficiency in pharmacological bladder therapy         | 121 |
| 7.2.1. Introduction   | 121 |
| 7.2.2. Objectives   | 122 |
| 7.2.3. Method   | 122 |
| 7.2.4. Results  | 123 |
| 7.2.5. Discussions  | 125 |
| 7.2.6. Conclusions  | 128 |
| 8. General conclusions  | 129 |
| 9. Originality and innovations of the thesis  | 131 |
| REFERENCES  | 133 |
| ABREVIATIONS  | 13  |

Key words: lower urinary tract dysfunction, child, spinning top urethra, urinary manometry

## INTRODUCTION

Voiding dysfunctions represent functional anomalies of the urinary bladder and of the urethral muscles, thus being the result of a filling and voiding defect of the bladder. In the last years, International Children's Continence Society (ICCS) recommended using the term lower urinary tract dysfunction instead of voiding dysfunction in order to avoid ambiguity. Since this thesis is wished to be in agreement with the new recommendations of the ICCS regarding the new terminology, the term lower urinary tract dysfunction will be used instead that of voiding dysfunction, even though the last has been kept in the title as it was chosen at the beginning of the study. Even though there are several clinical forms of lower urinary tract dysfunctions, the presentation is basically the same. Most times the reason for presentations is represented by

repeated urinary tract infections. Most often the history, clinical exam, analysis of the voidings and bowel movements journal, along with the ultrasonographic evaluation of the urinary bladder are enough for establishing the diagnosis and choosing the right therapy. Voiding urethrocytography remains a useful investigation, especially in our country where access to urinary manometry is still limited. Voiding urethrocytography and urinary manometry may add useful information, like the presence of spinning top urethra, association of vesicoureteral reflux and detrusor muscle hyperactivity.

## **PRESENT STATE OF KNOWLEDGE**

In the general part of this thesis the current data regarding function and dysfunction of the lower urinary tract, ICCS classification, clinical types, investigations and pharmacological and non pharmacological therapy methods are presented.

## **PERSONAL CONTRIBUTIONS**

**1.** The following **objectives** were formulated for this thesis: a. evaluation of lower urinary tract dysfunction clinical presentation; b. establishing indications for investigations (imaging and manometry) and their value in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction; c. assessment of the different clinical forms of lower urinary tract dysfunctions according to the International Children's Continence Society; d. establishing the frequency and types of comorbidities associated with lower urinary tract dysfunctions; e. set up indications for non pharmacological and pharmacological therapy methods and prove their efficiency.

## **2. Method**

The study was conducted in the Clinical Emergency Hospital for Children, III<sup>rd</sup> Pediatric Clinic, Cluj-Napoca, during January 2004 and December 2010. It was a longitudinal prospective observational study, performed with the informed consent of the parents, according to the regulations of the Clinical Emergency Hospital for Children Ethics Committee. A group of 161 children were included into the study, patients who presented lower urinary tract dysfunction symptoms, in agreement with literature data: urgency, day time or/and night time incontinence and frequent or rare voidings.

The study group consisted of 114 female patients (70.8%) and 47 male patients (29.2%) with a mean age of  $9.13 \pm 2.6$  years old. All the patients in the study completed a journal of voidings that included a strict monitoring of fluid intake over 24 hours period for at least three days. The journal included the following items: number of voidings, the volume of urine per voiding, the number of urgency episodes as well as urine loss episodes. A complete physical exam was performed in each case. The patients which presented lombosacrate changes suggestive for a neurological pathology were excluded from the study. In order to monitor the therapeutic response of the patients with lower urinary tract dysfunction a score of symptoms was used, that quantified day time incontinence.

## **3. Clinical manifestations of lower urinary tract dysfunction**

The aim of the first study was to evaluate the clinical presentation of lower urinary tract dysfunction. The clinical data of the patients were obtained from the voiding journals they kept at home for at least three days. Lower urinary tract dysfunction manifested with only one symptom, day time incontinence, in 22.4% of the cases. Most children included in the study

present two or more symptoms. The most frequently encountered associations of symptoms were urgency and frequency (16.8%) and urgency, frequency and night time incontinence (16.8%). Taken separately the most frequent symptom was urgency. This was found in 116 patients (72.5%), but not as a single symptom, only associated with other symptoms. The next most often symptom was day time incontinence, which was found in 102 patients (63.4%), both as an unique symptom or in association with others. These were followed by frequency in 94 patients (58.4%), night time incontinence in 69 patients (42.8%) and rare voiding in 11 cases (6.8%).

#### **4. The value of various investigation techniques (imaging and manometry) in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction**

The objective of the first sub-chapter, **The role of bladder ultrasonography in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction**, was to study the role that ultrasound plays in the evaluation of lower urinary tract dysfunction and appreciate the relationship between voiding dysfunction symptoms and the different ultrasonographic features that may suggest this pathology.

The following parameters were determined in all patients: bladder capacity compared with the expected capacity according to the patient's age, post void residual volume, bladder wall thickness and bladder contour. The study demonstrated that cretated bladder is statistically significant and independently associated with the following combination of symptoms: urgency and frequency, urgency with frequency and day time incontinence, as well as with the association of 4 symptoms, urgency, frequency, day time and night time incontinence. Thickened wall bladder is statistically significant and independently associated with the next combination of lower urinary tract dysfunction symptoms: urgency and frequency, urgency with frequency and day time incontinence.

In the sub chapter, **The role of voiding urethrocytography in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction**, the aim was to appreciate the changes that occurred on the voiding urethrocytography in patients with lower urinary tract dysfunction and to evaluate the relationship between these changes and the patient's symptoms. Voiding urethrocytography was performed in 116 cases, 88 female patients (75.8%) and 28 male patients (24.2%), with a mean age of  $9.06 \pm 2.66$  years old.

In order to demonstrate the use of voiding urethrocytography in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction, the information that were obtained were compared with those from a witness group of 98 patients with recurrent urinary tract infections, but without symptoms characteristic for lower urinary tract dysfunction. This group consisted of 66 female patients (67.4%) and 32 male patients (32.6%), with a mean age of  $9.1 \pm 3.3$  years old. The most common cystographic findings in the patients with lower urinary tract dysfunction were: spinning top urethra (STU) and embattled bladder wall. Spinning top urethra is found most often in female patients (76.2% vs 23.8%,  $p=0.01$ ). Urgency is statistically significant and independently associated with spinning top urethra found on the voiding urethrocytography. Patients with spinning top urethra compared with those who do not have this finding on the cystogram present urgency and cretated bladder more often. The vesicoureteral reflux was found in 13.8 % of the cases and in most cases it was a low grade reflux (I-III). In the present study vesicoureteral reflux was statistically significant and independently associated with spinning top urethra ( $p=0.008$ ).

The purpose for the sub-chapter, **The role of manometry in the diagnosis of lower urinary tract dysfunction**, was to assess the diagnostic value of bladder manometry. 68 patients with symptoms of lower urinary tract dysfunction were evaluated by bladder manometry. The



group that underwent this investigation was formed of 54 females (79.4%) and 14 males (20.6%) with a mean age of  $9.39 \pm 2.63$  years old. For this group the including criteria consisted of an unfavorable evolution of symptoms with non pharmacological therapy. The bladder manometry showed hyperactivity of the detrusor muscle in 55.9% of the patients, a normal aspect in 30.9% of the cases and detrusor muscle hypoactivity in 11.7%. In one case vesico-sphincterian incoordination was detected. The most common form of detrusor muscle hyperactivity is the mild form with pressure waves up to 15 cmH<sub>2</sub>O or 20 cmH<sub>2</sub>O. The first bladder filling sensation was detected by patients with a normal manometric curve. In patients with detrusor muscle hyperactivity the first voiding sensation was felt at a lower value than that expected for the patient's age, and the need to void was also felt at a lower value than that expected for their age. Low bladder capacity for age and post void residual urine were most frequently encountered in patients with detrusor muscle hyperactivity.

In the sub-chapter, **The comparative value of the different diagnosis methods of the lower urinary tract dysfunction**, the study aimed to validate various non invasive or minimum invasive diagnosis methods that could be predictive for voiding dysfunction forms that are usually diagnosed by bladder manometry. A number of 56 patients with lower urinary tract dysfunction symptoms were considered for this study, 45 females (80.4%) and 11 males (19.6%) with a mean age of  $9.42 \pm 2.55$ . These patients underwent bladder manometry. Even though bladder manometry represents the gold standard in the diagnosis of voiding dysfunction, there are other, less invasive, imaging investigations, that could be used with diagnostic value, especially since in our country bladder manometry is not widely available. In order to compare the diagnosis methods bladder sonography and voiding urethrocytography were performed. Using ROC curves analysis, the ultrasonographic and cystographic parameters were compared with the gold standard method, bladder manometry, for the patients that presented detrusor muscle hyperactivity on the manometric studies. Therefore, the presence of reduced bladder capacity for ones age, but especially the combination of low bladder capacity for age and bladder wall thickening are suggestive for detrusor muscle hyperactivity, as it is detected by bladder manometry (sensitivity 92.5%, 77.5%, specificity 56.2% and 81.2 % and the area under ROC curve 0.744 and 0.794).

The presence of a embattled bladder on the cystogram, spinning top urethra in association with a embattled bladder and STU in a patient with symptoms specific for lower urinary tract dysfunction may be suggestive for detrusor muscle hyperactivity on the manometry studies (sensitivity 82.5%, 90% and 82.5%, specificity 80%, 86.6% and 87.5% and area under ROC curve 0.812; 0.883 and 0.850).

The combination of low bladder capacity for ones age and bladder wall thickening with spinning top urethra on the voiding cystogram in a patient with symptoms of lower urinary tract dysfunction has a higher predictive value in anticipating detrusor muscle hyperactivity detected by manometry (sensitivity 97.5%, specificity 80% and area under ROC curve 0.929). Comparing the non invasive or minimum invasive methods among themselves, none of them proved to be statistically better than the others, but combined they can raise their diagnostic value in predicting detrusor muscle hyperactivity.

## **5. Clinical types of lower urinary tract dysfunction**

The purpose of this chapter was to study the prevalence of the various clinical forms of lower urinary tract dysfunction according to the ICCS criteria. Urgency and incontinence due to

urgency syndrome was present in only 73.3% of the patients within the study group, and was the most frequent presentation of the patients with lower urinary tract dysfunction. Urgency with frequency and the association of urgency with frequency and incontinence are the most common clinical manifestations of the urgency and incontinence due to urgency syndrome. Detrusor muscle hyperactivity, detected by bladder manometry, represents the main cause of this syndrome. The dysfunctional voiding syndrome was present in 13 patients from the study group. Day time incontinence was the main symptom of dysfunctional voiding syndrome, while the most common ultrasonographic finding was the presence of post void residual urine. Post void urine loss was detected in 12 cases. The defining symptom of the study group was day time incontinence, occurring shortly after a complete voiding, proved by the absence of post void residual urine. Most patients with post void urine loss have inadequate positions during voiding. The hypoactive bladder or rare voiding syndrome was present in 11 patients in the present study. It manifested mainly by day time incontinence caused by over-filling of the bladder and the ultrasound exam revealed a high bladder capacity according to age and important post void residual urine. The laughter incontinence syndrome was present in 6 of the patients, was identified mainly among females and it was not accompanied by clinical or ultrasonographic findings.

## **6. Comorbidities associated with lower urinary tract dysfunction**

The following objectives were set for this chapter: establish the frequency of various comorbidities (urinary tract infection, chronic constipation, vesicoureteral reflux) associated with lower urinary tract dysfunction and predict a pathogenic relationship between the lower urinary tract dysfunction and the associated comorbidities. Recurrent urinary tract infection is the most common associated comorbidity, often representing the cause of the patient's presentation. In this study it was present in 57.1% of the cases. Regarding the connection between urinary tract infection and the ultrasonographic findings detected in patients with lower urinary tract dysfunction, the statistical analysis revealed a statistically significant and independent association between urinary tract infection and the presence of post void residual urine ( $p < 0.0001$ ). Chronic constipation is part of the clinical presentation in lower urinary tract dysfunctions because the contraction of the pelvic floor represents one of the mechanisms involved in avoiding urine loss. Chronic constipation was found in 49.1 % of the patients, while encopresis was present in 6.2%. Chronic constipation was associated statistically significant and independently with low bladder capacity and post void residual urine ( $p = 0.04$  and  $p = 0.004$ ). Vesicoureteral reflux was present among the study group in 13.8% of the cases. Even though in this study only vesicoureteral reflux is associated statistically significant and independently with STU, the dilatation of the posterior urethra may be considered as was one of the factors involved in the development of urinary tract infections, being at the same time one of the factors that contribute to vesicoureteral reflux.

**7.** In the sub-chapter **Non pharmacological bladder therapy** the purpose was to evaluate the efficiency of non pharmacological bladder therapy in patients with lower urinary tract dysfunction. The main element of this therapy was represented by scheduled bladder voiding, before voiding sensation appeared.

Bladder therapy was recommended to all the patients with symptoms suggestive for lower urinary tract dysfunction, but only 136 patients, 99 females (72,8%) and 37 males (27.2%), with

a mean age of  $9\pm 2.6$  years old, presented for the final assessment. Bladder therapy took place in several stages with the purpose of providing information about how and when voiding should take place.

The patients with urinary tract infections underwent an antibacterial prophylaxis treatment, while the patients with chronic constipation were given emollient laxatives. The therapeutic response was evaluated using the clinical score of day time incontinence episodes, according to the ICCS recommendations. In the present study the therapeutic success rate after 6 months was 62 % in cases of lower urinary tract dysfunction associated with day time incontinence. The disappearance of the main symptoms of lower urinary tract dysfunction in patients with day time incontinence was 21.8%, while the rest of the patients presented only a significant relief of their symptoms. Bladder therapy lead to statistically significant relief of urgency, to an increase of bladder capacity and disappearance of post void residual urine ( $p<0.0001$ ). The ease or disappearance of the main symptoms of lower urinary tract dysfunction with bladder therapy were associated with a decreased number of urinary tract infection episodes or to their disappearance ( $p=0.002$ ). Bladder therapy in combination with laxative therapy has significantly relieved constipation in cases where it was present ( $p=0.03$ ).

In the sub-chapter, **Evaluation of drug therapy efficiency**, an assessment of drugs efficiency was realized in those patients with lower urinary tract dysfunction that were non responsive to the non pharmacological treatment. A number of 83 patients were included in this study group, patients that were partially responsive or non responsive to the non pharmacological therapy. The group consisted of 64 female patients (77.1%) and 19 male patients (22.9%), with a mean age of  $9.20\pm 2.67$ . In 75 patients anticholinergic drugs were administered, using Oxybutynin Chloride in a mean daily dose of 0.25-0.35 mg/kg/day or a maximum of 15 mg/day divided in 2 or 3 doses. For the 8 patients with rare voiding syndrome a treatment with alpha adrenergic blockers, like Prazosin or Doxazosinin doses of 0.5-1 mg/day divided in 1 or 2 doses. The therapy was continued for 6 months and at the end of this stage a clinical and imaging assessment was performed and the outcome was compared with the moment of enrollment in the study. In the patients treated with Oxybutynin Chloride the success rate was 48 %, while 49.3 % were partially responsive and 2.7 % were non responsive. Under anticholinergic therapy a significant increase of bladder capacity was obtained ( $p<0.0001$ ) and also the disappearance or improvement of post void residual urine ( $p=0.002$ ). A medium dose of Oxybutynin Chloride was used in this study and it was well tolerated by the patients, the side effects being unimportant. The alpha-adrenergic blockers given to the patients with hypoactive bladder determined relief of clinical symptoms, decrease of bladder capacity and improvement of post void volumes.

## **8. Conclusions**

1. Urgency represents the most frequently encountered symptom of voiding dysfunction, while urgency and frequency is the most common association of two symptoms in patients with voiding dysfunction.
2. Urgency and frequency are statistically significant and independently associated with the following ultrasonographic aspects: crenelated bladder and bladder wall thickening.
3. Urgency is statistically significant and independently associated with spinning top urethra found on the voiding cystogram.
4. Urgency is statistically significant and independently associated with detrusor muscle hyperactivity.

5. Detrusor muscle hyperactivity is the most common manometric finding detected among the patients within the study group.
6. Detrusor muscle hyperactivity, found during bladder manometry, is the main underlying cause of the urgency and urgency induced incontinence syndrome.
7. The association of low bladder capacity and bladder wall thickening determined by ultrasound, along with spinning top urethra, in patient with symptoms suggestive for lower urinary tract dysfunction has a high diagnostic predictive value in anticipating detrusor muscle hyperactivity.
8. The most frequent ultrasonographic finding in patients with voiding dysfunction is represented by the presence of post-void residual urine.
9. Infection of the urinary tract is often encountered in patients with lower urinary tract dysfunction and is statistically significant and independently associated with the presence of post-void residual urine.
10. Chronic constipation is a condition that frequently accompanies lower urinary tract dysfunction and is statistically significant and independently associated with presence and persistence of post-void residual urine and low bladder capacity according to age.
11. Low grade vesicoureteral reflux is statistically significant and independently associated with spinning top urethra found on voiding cystogram.
12. Non pharmacological bladder therapy associated with antibacterial prophylaxis and laxative medication lead to a statistically significant improvement of urgency, bladder capacity and to the disappearance of the post-void residual urine.
13. Anticholinergic therapy determined a significant increase of the bladder capacity and the disappearance of post-void residual urine, as well as to an important decrease of the number of urinary tract infection episodes.
14. The administration of selective blockers of alpha-adrenergic receptors in patients with hypoactive bladder syndrome resulted in an improvement of the clinical complaints, decrease of bladder capacity and disappearance of post-void residual urine.

**UNIVERSITE DE MEDICINE ET PHARMACIE  
"IULIU HAȚIEGANU" CLUJ-NAPOCA**

**THÈSE DE DOCTORAT**

**TROUBLES MICTIONNELLES CHEZ L'ENFANT  
PRESENTATION CLINIQUE, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT**

*Résumé*

**Directeur de thèse**

**PROF. DR. NANULESCU V. MIRCEA**

**Doctorante**

**ICHIM EDITA GABRIELA**

**CLUJ-NAPOCA, 2012**

**Table des matières**

|   |    |
|---|----|
| INTRODUCTION                                    | 15 |
| L'ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES DANS LE DOMAINE |    |
| 1. Fonction et dysfonction de la vessie         | 19 |
| 1.1. Développement du contrôle urinaire         | 19 |
| 1.2. La fonction vésicale normale               | 20 |
| 1.2.1. Le cycle mictionnel                      | 20 |

|                                   |   |    |
|-----------------------------------|---|----|
| 1.2.2.                            | Les paramètres de la fonction vésicale  | 21 |
| 1.2.3.                            | La dysfonction du bas appareil urinaire   | 22 |
| 2.                                | Les formes cliniques de la dysfonction du bas appareil urinaire                           | 22 |
| 2.1.                              | Les dysfonctions mineures du bas appareil urinaire  | 25 |
| 2.2.                              | Les dysfonctions modérées du bas appareil urinaire  | 26 |
| 2.3.                              | Les dysfonctions sévères du bas appareil urinaire   | 27 |
| 3.                                | L'évaluation diagnostique des patients avec les des dysfonctions du bas appareil urinaire | 29 |
| 3.1.                              | L'anamnèse et examen phisique   | 29 |
| 3.2.                              | Investigations imagistiques   | 30 |
| 3.2.1.                            | L'ultrasonographie rénourinaire   | 30 |
| 3.2.2.                            | La cystographie retrograde  | 31 |
| 3.2.3.                            | L'uroflowmetrie   | 31 |
| 3.2.4.                            | La manométrie vésicale  | 32 |
| 3.3.                              | L'électromyographie   | 33 |
| 4.                                | Comorbidités associées aux dysfonctions du bas appareil urinaire                          | 35 |
| 4.1.                              | L'infection urinaire  | 35 |
| 4.2.                              | La constipation chronique   | 35 |
| 4.3.                              | Le reflux vésico-urétéral   | 36 |
| 5.                                | La thérapie de la dysfonction du bas appareil urinaire                                    | 37 |
| 5.1.                              | La thérapie non pharmacologique de la dysfonction du bas appareil urinaire                | 37 |
| 5.1.1.                            | La thérapie non pharmacologique vésicale  | 37 |
| 5.1.2.                            | La physiothérapie   | 38 |
| 5.1.3.                            | La thérapie par feedback  | 39 |
| 5.1.4.                            | La thérapie combinée  | 40 |
| 5.2.                              | La thérapie pharmacologique de la dysfonction du bas appareil urinaire                    | 40 |
| 5.2.1.                            | Agents antimuscriniques   | 41 |
| 5.2.2.                            | Agents parasymphomimétiques   | 43 |
| 5.2.3.                            | Toxine botulique  | 43 |
| 5.2.4.                            | Agents alpha adrenergiques  | 44 |
| 5.3.                              | Le traitement des comorbidités associées aux dysfonctions du bas appareil urinaire        | 44 |
| <br>                              |   |    |
| <b>LA CONTRIBUTION PERSONELLE</b> |   |    |
| 1.                                | L'hypothèse et l'objectif de recherche  | 49 |
| 2.                                | Méthodologie générale   | 51 |
| 3.                                | Manifestations cliniques de la dysfonction du bas appareil urinaire                       | 57 |
| 3.1.                              | Introduction  | 57 |
| 3.2.                              | Objectif  | 57 |
| 3.3.                              | Méthodologie  | 57 |
| 3.4.                              | Résultats   | 58 |
| 3.5.                              | Discussion  | 58 |
| 3.6.                              | Conclusions   | 59 |

|  |    |
|--|----|
| 4. L'importance des investigations imagistiques et manométriques dans le diagnostic de la dysfonction du bas appareil urinaire | 61 |
| 4.1. L'apport de l'échographie vésicale dans le diagnostic de la dysfonction du bas appareil urinaire                          | 61 |
| 4.1.1. Introduction  | 61 |
| 4.1.2. Obiectif  | 61 |
| 4.1.3. Méthodologie  | 61 |
| 4.1.4. Résultats   | 62 |
| 4.1.5. Discussion  | 65 |
| 4.1.6. Conclusions   | 66 |
| 4.2. L'apport de la cystographie retrograde dans le diagnostic de la dysfonction du bas appareil urinaire                      | 67 |
| 4.2.1. Introduction  | 67 |
| 4.2.2. Obiectif  | 67 |
| 4.2.3. Méthodologie  | 67 |
| 4.2.4. Résultats   | 68 |
| 4.2.5. Discussion  | 72 |
| 4.2.6. Conclusions   | 74 |
| 4.3. L'apport de la manométrie vésicale dans le diagnostic de la dysfonction du bas appareil urinaire                          | 75 |
| 4.3.1. Introduction  | 75 |
| 4.3.2. Obiectif  | 75 |
| 4.3.3. Méthodologie  | 75 |
| 4.3.4. Résultats   | 76 |
| 4.3.5. Discussion  | 80 |
| 4.3.6. Conclusions   | 82 |
| 4.4. La valeur comparative des différentes méthodes de diagnostic de la dysfonction du bas appareil urinaire                   | 82 |
| 4.4.1. Introduction  | 82 |
| 4.4.2. Obiectif  | 82 |
| 4.4.3. Méthodologie  | 83 |
| 4.4.4. Résultats   | 83 |
| 4.4.5. Discussion  | 86 |
| 4.4.6. Conclusions   | 88 |
| 5. Formes cliniques de la dysfonction du bas appareil urinaire   | 89 |
| 5.1. Introduction  | 89 |
| 5.2. Obiectif  | 89 |
| 5.3. Méthodologie  | 89 |
| 5.4. Résultats   | 90 |
| 5.4.1. Syndrome d'urgences mictionnelles et l'incontinence par urgence   | 90 |
| 5.4.2. Les mictions dysfonctionnelles  | 93 |
| 5.4.3. Fuites urinaires post mictionnelles   | 95 |
| 5.4.4. Syndrome de la vessie hyperactive   | 95 |
| 5.4.5. Incontinence aux rires  | 96 |

|  |     |
|--|-----|
| 5.4.6. Vessie non neurogène neurogène  | 97  |
| 5.5. Discussion  | 98  |
| 5.6. Conclusions   | 104 |
| 6. Comorbidités associées à dysfonction du bas appareil urinaire                                   | 107 |
| 6.1. Introduction  | 107 |
| 6.2. Obiectif  | 107 |
| 6.3. Méthodologie  | 108 |
| 6.4. Résultats   | 108 |
| 6.5. Discussion  | 110 |
| 6.6. Conclusions   | 112 |
| 7. Le traitement non pharmacologique et pharmacologique de la dysfonction du bas appareil urinaire | 113 |
| 7.1. Etablir l'indication et l'efficacité de la thérapie vésicale non pharmacologique              | 113 |
| 7.1.1. Introduction  | 113 |
| 7.1.2. Obiectif  | 114 |
| 7.1.3. Méthodologie  | 114 |
| 7.1.4. Résultats   | 115 |
| 7.1.5. Discussion  | 119 |
| 7.1.6. Conclusions   | 121 |
| 7.2. Etablir l'indication et l'efficacité de la thérapie vésicale non pharmacologique              | 121 |
| 7.2.1. Introduction  | 121 |
| 7.2.2. Obiectif  | 122 |
| 7.2.3. Méthodologie  | 122 |
| 7.2.4. Résultats   | 123 |
| 7.2.5. Discussion  | 125 |
| 7.2.6. Conclusions   | 128 |
| 8. Conclusions générales   | 129 |
| 9. Originalité et contributions innovantes de la thèse   | 131 |
| BIBLIOGRAPHIE  | 133 |
| ABREVIATIONS   | 13  |

**Mots-clés:** dysfonction du bas appareil urinaire, enfant, spinning top urethra, manométrie vésicale

## INTRODUCTION

Les dysfonctions mictionnelles représentent des anomalies fonctionnelles de la vessie et les muscles de l'urètre, comme dû à un défaut de remplissage ou de l'évacuation de la vessie. Ces dernières années, la Société Internationale de la Continence chez les Enfants (ICCS) a recommandé d'utiliser le terme de dysfonction du bas appareil urinaire au lieu de dysfonctions mictionnelles, afin d'éviter les termes ambigus définis. Dans cet article nous proposons d'être en conformité avec les nouvelles recommandations de la terminologie ICCS et nous utilisons le terme de dysfonction du bas appareil urinaire, même si ce terme est resté dans le nom du titre de la thèse, choisi au départ. Bien qu'ils aient reconnu plusieurs types cliniques de dysfonction du



bas appareil urinaire, la présentation clinique est essentiellement la même. La plupart des cas s'adresse au médecin pour la présence d'infections récurrentes des voies urinaires. Dans la majorité des cas l'anamnèse, l'examen physique et l'analyse du journal des mictions et des évacuations intestinales, ainsi que l'échographie de la vessie sont suffisantes pour la classification clinique et le choix de la thérapie nécessaire. La cystographie retrograde reste un examen utile, surtout depuis la disponibilité de l'investigation par manométrie vésicale est encore faible dans notre pays. La cystographie retrograde, associée avec la manométrie vésicale peut fournir des informations utiles telles que la présence de spinning top urethra, la présence du reflux vésico-urétéral ou l'existence d'une hyperactivité du muscle détrusor.

## **L'ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES**

Dans la partie générale, les données présentées se réfèrent à la fonction et surtout à la dysfonction du bas appareil urinaire, la classification ICCS des formes clinique, aux investigations recommandées pour le diagnostic et des approches thérapeutiques, pharmacologiques et non pharmacologiques.

## **CONTRIBUTIONS PERSONNELLES**

Dans ce papier nous avons proposé les objectifs suivants: a. un panel d'évaluation clinique du dysfonction du bas appareil urinaire; b. évaluer les indications (imagerie et manométrie) et leur valeur pour le diagnostic du dysfonction du bas appareil urinaire; c. les taux de diverses formes cliniques de dysfonctionnement du bas appareil urinaire tractus urinaire en utilisant la classification proposée par la Société Internationale de la Continence chez les enfants, d. déterminer la fréquence et les types de comorbidités dans la dysfonction du bas appareil urinaire; e. établir les indications et l'efficacité des différentes méthodes de traitement pharmacologique et non pharmacologique.

## **Méthode**

L'étude a été réalisée à l'Hôpital d'Urgence pour les Enfants, Cluj-Napoca-Clinique Pédiatrique III, entre Janvier 2004 et Décembre 2010. C'était une étude prospective, longitudinale, observationnelle, réalisée avec le consentement éclairé des parents, conformément à la réglementation du Comité d'Ethique de l'hôpital. L'étude a été menée sur un groupe de 161 enfants auquel étaient présents les manifestations cliniques de dysfonction du bas appareil urinaire : urgence mictionnelle, incontinence diurne et / ou nocturne et les mictions fréquentes ou rares. Le groupe d'étude a été représenté par 114 patients de sexe féminin (70,8%) et 47 de sexe masculin (29,2%), avec un âge moyen de  $9,13 \pm 2,60$  ans. Tous les patients ont complété un journal mictionnel qui comprenait une monitorisation stricte de l'apport hydrique sur une période de 24 heures, pendant au moins 3 jours. Ont été relevées: nombre de mictions, le volume et les épisodes des urgences mictionnelles, ainsi que et les pertes urinaires. Un examen clinique complet a été effectué sur les appareils et les systèmes. Ont été exclus de patients de l'étude ceux qui présentaient des changements dans la région lombo-sacrée évocateurs d'une pathologie neurologique associée. Pour surveiller la réponse thérapeutique chez les patients atteints de dysfonction du bas appareil urinaire un score de symptômes a été utilisé pour la quantification de l'incontinence urinaire diurne.

### **1. Les manifestations cliniques du dysfonction du bas appareil urinaire**

Dans la première étude nous avons l'intention d'évaluer les caractéristiques cliniques du dysfonction du bas appareil urinaire. Les données cliniques ont été recueillies à partir d'un journal des mictions que chaque patient avait tenu à la maison pendant les 3 jours. Chez les patients étudiés, le dysfonctionnement de la vessie se manifeste par l'incontinence urinaire diurne comme symptôme unique dans 22,4% des cas. La plupart des enfants inclus a présenté deux ou plusieurs symptômes. Les associations les plus fréquentes ont été : l'urgence mictionnelle avec fréquence mictionnelle (16,8%) et l'urgence mictionnelle avec fréquence mictionnelle et incontinence nocturne (16,8%). Pris séparément, la manifestation clinique la plus fréquente était l'urgence de la miction. Ce fut présente chez 116 patients (72,5%), mais pas comme seul symptôme, mais seulement en association avec des autres symptômes. Elle a été suivie par l'incontinence diurne présente chez 102 patients (63,4%) à la fois comme symptôme unique, ainsi qu'associée aux autres. La fréquence urinaire était présente chez 94 patients (58,4%), l'incontinence urinaire nocturne chez 69 patients (42,8%) et les mictions rares chez 11 patients (6,8%).

## **2. La valeur des investigations imagistiques et manométriques pour le diagnostic du dysfonction du bas appareil urinaire.**

Dans le chapitre ayant comme titre «L'apport de l'échographie vésicale dans le diagnostic du dysfonction du bas appareil urinaire », nous avons cherché à étudier la contribution de l'échographie dans l'évaluation des voies urinaires et d'apprécier la relation entre les symptômes de la dysfonction urinaire aux aspects d'imagerie qui peuvent être considérée comme suggestive de cette état. Pour chaque patient les paramètres suivants ont été déterminés : capacité de la vessie, ce qui a été comparé à l'attente de l'âge, les résidus de la vessie post mictionnels, épaisseur de la paroi de la vessie et le contour de la vessie. L'étude a montré que la vessie crénelée est profilée de manière statistiquement significative et indépendamment associés à des combinaisons suivantes de symptômes de dysfonctionnement du tractus urinaire inférieur: l'urgence et la fréquence urinaire, l'urgence avec une fréquence urinaire diurne et l'incontinence urinaire, et l'association des 4 symptômes, respectivement la fréquence mictionnelle avec urgence mictionnelle et l'incontinence urinaire diurne et nocturne. Paroi de la vessie épaissie est statistiquement significative et indépendamment associés à des combinaisons suivantes de symptômes de dysfonctionnement du bas appareil urinaire: l'urgence et la fréquence urinaire, l'urgence avec une fréquence urinaire diurne et l'incontinence urinaire.

La section qui regarde la contribution de la cystographie rétrograde dans le diagnostic de la dysfonction du bas appareil urinaire, nous avons décidé d'étudier aux patients atteints de dysfonction du bas appareil urinaire les changements décrits à la cystographie rétrograde et d'apprécier la relation entre les changements cystographiques et les symptômes de patients. La cystographie rétrograde a été réalisée chez 116 enfants avec des symptômes de dysfonction du bas appareil urinaire, 88 (75,8%) des filles et 28(24,2%) étaient des garçons, âge moyen  $9,06 \pm 2,66$  ans. Pour mettre en évidence l'utilité de la cystographie rétrograde dans le diagnostic du dysfonction du bas appareil urinaire des données obtenus ont été comparés à ceux trouvés dans un groupe témoin de 98 patients atteints des infections récurrentes des voies urinaires, mais sans symptômes de dysfonction urinaire. Le groupe témoin était représenté par 66 patients de sexe féminin (67,4%) et 32 de sexe masculin (32,6%) avec un âge moyen  $9,1 \pm 3,3$  ans. Les changements cystographiques trouvés dans les troubles urinaires du bas

appareil ont été le « spinning top urethra » et la vessie crénelée. L'aspect de spinning top urethra était plus fréquente chez les filles (76,2% vs 23,8%,  $p = 0,01$ ). L'urgence mictionnelle est statistiquement significative et indépendamment associés à l'aspect cystographique du spinning top urethra. La vessie crénelée, ainsi que la présence d'urgence mictionnelle était plus fréquente aux patients avec l'aspect de spinning top urethra à la cystographie. Reflux vésico-urétéral a été révélé dans le groupe d'étude à un taux de 13,8%. Dans la plupart des cas le reflux vésico-urétéral était de bas grade (I-III). Dans la présente étude le reflux vésico-urétéral a été associée à la manière statistiquement significative et indépendante à l'aspect de spinning top urethra ( $p = 0,008$ ).

La section d'entrée sur la contribution de la manométrie vésicale dans le diagnostic du dysfonction du bas appareil urinaire nous avons l'intention d'étudier la valeur diagnostique de la manométrie vésicale. 68 patients ont été inclus, tous les patients présentant des symptômes de dysfonctionnement du bas appareil urinaire et la manométrie vésicale était réalisée. La plupart des patients était de sexe féminin—54 patients (79,4%) et le reste de 14 patients de sexe masculin (20,6%) avec un âge moyen de  $9,39 \pm 2,63$  ans. Le critère d'inclusion dans le groupe d'étude a été l'évolution défavorable des symptômes après la thérapie non pharmacologique recommandée. Des études manométriques menées ont montré l'hyperactivité du muscle détrusor de la vessie dans 55,9% de cas. Dans 30,9% des patients prenant la manométrie, l'étude a montré une tracé normale, et à 11,7% des cas une hypoactivité du détrusor. C'était un seul cas auquel une incoordination vésico-sphinctérienne était révélée. La forme la plus commune d'hyperactivité du détrusor était la moyenne, avec des ondes de pression jusqu'à 15 cm ou 20 mmHg H<sub>2</sub>O. La première sensation de remplissage de la vessie a été détectée plus fréquemment chez les patients avec un tracé manométrique normal. Chez les patients atteints d'une hyperactivité vésicale, la première sensation de miction a été vu le plus souvent à une valeur inférieure à l'attente de l'âge. Chez les patients atteints d'hyperactivité vésicale, la diminution de la capacité de la vessie à l'âge et le résidu de la vessie post-mictionnel étaient les plus fréquentes.

Le sous-chapitre concernant la valeur comparative des différentes méthodes de diagnostic du dysfonction du bas appareil urinaire, l'objectif de l'étude était de valider les examens non invasifs ou mini-invasives pour chaque type de dysfonction du bas appareil urinaire, diagnostiqué normalement par la manométrie vésicale. Un total de 56 patients étaient inclus, présentant des symptômes de dysfonctionnement du bas appareil urinaire, 45 de sexe féminin (80,4%) et 11 de sexe masculin (19,6%) avec un âge moyen de  $9,42 \pm 2,55$  ans. La manométrie vésicale a été réalisée pour chaque patient. Bien que la manométrie vessie est la méthode de référence dans le diagnostic de la dysfonction mictionnelle, une certaine imagerie, moins invasive pourrait être utilisée avec une valeur diagnostique, en particulier depuis l'accessibilité de la méthode manométrique vésicale est encore faible dans notre pays. Pour comparer les méthodes de diagnostic, l'échographie vésicale a été réalisée ainsi que la cystographie rétrograde. Les paramètres échographiques et cystographiques ont été comparés avec la méthode de référence, la manométrie vésicale, au moyen d'analyse de la courbe ROC. Cette comparaison a été réalisée pour les patients qui présentaient une hyperactivité du détrusor à la manométrie vésicale. Ainsi, la présence de la capacité réduite de la vessie à l'âge déterminé par échographie, en particulier l'association de la capacité réduite de la vessie à l'âge avec paroi de la vessie épaissie sont évocateurs d'une hyperactivité détrusor révélée par manométrie. (sensibilité 92,5%, 77,5%, la spécificité de 56,2% et 81,2% et l'aire sous la courbe ROC 0,744 et 0,794). L'aspect

cystographique d'une vessie crénelée, spinning top urethra, en association aux symptômes spécifiques du dysfonction de bas appareil urinaire peut être évocateur pour une hyperactivité du détrusor, décrite à la manométrie de la vessie. (sensibilité 82,5%, 90% et de 82,5%, une spécificité de 80%, 86,6% et 87,5% et l'aire sous la courbe ROC de 0,812, 0,883 et 0,850). La présence des symptômes de dysfonctionnement du tractus urinaire inférieur en association à une capacité de la vessie diminuée pour l'âge et de paroi de la vessie épaissie avec l'apparition de spinning top urethra à la cystographie rétrograde a une grande valeur prédictive pour détecter une hyperactivité du détrusor démontrée par manométrie vésicale (sensibilité 97,5%, spécificité: 80% et l'aire sous la courbe ROC de 0,929). Comparaison des méthodes non invasives ou moins invasives ensemble, aucun ne se révéla être significativement meilleure que l'autre, mais combinés, peuvent accroître leur valeur diagnostique dans la prédiction de l'existence d'une hyperactivité du détrusor.

### **3. Les formes cliniques de dysfonctionnement du bas appareil urinaire**

Dans ce chapitre, nous avons l'intention d'étudier la prévalence de différentes formes cliniques de dysfonctionnement du tractus urinaire inférieur tout en appliquant les critères du ICCS. Le syndrome d'urgence mictionnelle et d'incontinence par impériosité était présent dans 73,3% des patients dans le groupe d'étude, comme la manifestation clinique la plus fréquente des patients atteints de dysfonction du bas appareil urinaire. L'urgence mictionnelle, les mictions fréquentes, ainsi que l'association de ces deux symptômes à l'incontinence urinaire sont les manifestations cliniques les plus fréquents du syndrome d'urgence et de l'incontinence par impériosité. L'hyperactivité du détrusor, détectée à la manométrie représente la principale cause du syndrome d'urgence et de l'incontinence par impériosité. Le syndrome des mictions dysfonctionnelles était présent chez 13 patients dans le groupe d'étude. L'incontinence urinaire diurne était le principal symptôme des mictions dysfonctionnelles, et le changement échographique le plus fréquent était la présence de résidus de la vessie détecté post-mictionnel. Les pertes urinaires post-mictionnelles ont été rencontrées chez 12 patients du groupe d'étude. Le symptôme relevant dans ce groupe des patients était l'incontinence urinaire diurne, déclenchée juste après la miction complète, mise en évidence par l'absence de résidus post-mictionnel. La plupart des patients atteints des pertes urinaires post-mictionnelles adopte des positions inappropriées lors de la miction. Le syndrome de la vessie hypoactive ou des mictions rares était présent chez 11 patients dans le groupe d'étude. Le principal symptôme au ce groupe a été l'incontinence urinaire diurne par "trop plein", l'évaluation échographie vésicale soulignant la capacité de la vessie accrue pour l'âge et de résidus post-mictionnel important. Le syndrome de l'incontinence de rire était présent chez 6 patients dans le groupe d'étude, plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes et non accompagné par des changements cliniques ou échographiques.

### **4. Les comorbidités associées à la dysfonction du bas appareil urinaire**

Les objectifs proposés pour ce chapitre sont de déterminer la fréquence de comorbidités (infection des voies urinaires, de la constipation chronique, le reflux vésico-urétéral) associées à la dysfonction du bas appareil urinaire et de définir des relations de pathogénicité entre ces comorbidités et la dysfonction du bas appareil urinaire présente. L'infection urinaire récurrente est la comorbidité la plus fréquente associée à la dysfonction du bas appareil urinaire, ce qui représente en même temps le temps le raison de la consultation

médicale. Dans cette étude, l'infection urinaire a été démontrée dans une proportion de 57,1%. En ce qui concerne la relation entre la présence de l'infection urinaire et les changements échographiques détectés chez des patients atteints de dysfonction du bas appareil urinaire, l'analyse statistique effectuée a montré que l'infection urinaire est statistiquement significative et indépendamment associée à la présence du résidu post-mictionnel. ( $p < 0,0001$ ). La constipation chronique fait partie de la dysfonction mictionnelle, parce que la contraction du plancher pelvien est l'un des mécanismes impliqués dans la prévention des pertes urinaires. La constipation chronique était présente dans 49,1% des cas et l'encoprésie dans 6,2% des cas. La constipation chronique a été statistiquement significative et indépendamment associée à la capacité réduite de la vessie à l'âge et au résidu de la vessie post-mictionnel ( $p = 0,04$  et  $p = 0,004$ ). Le reflux vésico-urétéral était présent dans le groupe d'étude à un taux de 13,8%. Bien que dans la présente étude, c'est seulement le reflux vésico-urétéral qui est associé statistiquement significative et indépendante à la spinning top urethra, la dilatation de l'urètre postérieur peut être considérée comme un facteur impliqué dans le développement de l'infection urinaire, mais aussi peut être un facteur contribuant à l'apparition du reflux vésico-urétéral.

##### **5. Le traitement non pharmacologique et pharmacologique de la dysfonction du bas appareil urinaire.**

Dans le sous-chapitre qui concerne la thérapie non pharmacologique nous avons proposé d'évaluer l'efficacité de la thérapie non pharmacologique de la vessie chez les patients atteints de dysfonction du bas appareil urinaire. L'élément principal de la thérapie dans cette étude a été la miction programmée, prévue avant que la sensation de la miction. La recommandation a été réalisée pour tous les patients présentant des symptômes de dysfonctionnement de la vessie, mais pour l'examen de bilan, à la fin de la thérapie ont été présentés pour contrôle seulement un total de 136 patients, 99 femmes (72,8%) et 37 du sexe hommes (27,2%) avec un âge moyen de  $9 \pm 2,6$  ans. Le traitement vésical a été développé en plusieurs étapes, visant à fournir des informations sur comment et quand doit avoir lieu la miction. Les patients présentant des infections urinaires récurrentes ont suivi un traitement prophylactique anti-infectieux, et ceux souffrant de constipation chronique ont reçu un traitement avec des laxatifs émoullissants. La réponse thérapeutique a été évaluée selon le score clinique d'épisodes d'incontinence urinaire diurne, selon les recommandations de la ICCS. Dans la présente étude, le taux de succès thérapeutique à 6 mois, chez les patients présentant une dysfonction de la vessie et l'incontinence urinaire diurne associée a été de 62%. La disparition des symptômes cardinaux de la dysfonction du bas appareil urinaire chez les patients présentant une incontinence urinaire diurne associée était de 21,8%, les autres patients ayant seulement une amélioration significative des symptômes. Traitement vésical a entraîné une amélioration statistiquement significative de l'urgence mictionnelle, l'augmentation de la capacité de la vessie et la disparition du résidu post-mictionnel. ( $p < 0,0001$ ). L'amélioration ou la disparition des symptômes cardinaux suite à la de la thérapie vésicale a été associée à moins d'épisodes d'infection urinaire ou de leur disparition ( $p = 0,002$ ). La thérapie vésicale associée à un traitement laxatif a considérablement amélioré statistiquement significative la constipation chez ces patients ( $p = 0,03$ ).

Dans la section **Évaluation de l'efficacité de la thérapie médicamenteuse**, nous avons l'intention d'évaluer l'efficacité de la thérapie médicamenteuse chez les patients atteints de dysfonction du bas appareil urinaire, mais qui étaient réfractaires au traitement non

pharmacologique. L'étude s'est déroulée sur 83 patients avec une dysfonction du bas appareil urinaire, qui ont montré une réponse partielle ou absente à la thérapie vésicale non pharmacologique. Le lot a été représenté par 64 patients de sexe féminin (77,1%) et 19 (22,9%) de sexe masculin, âge moyen  $9,20 \pm 2,67$  ans. 75 patients dans le groupe d'étude ont reçu un traitement anticholinergique : chlorhydrate d'oxybutynine à la dose quotidienne moyenne de 0,25 à 0,35 mg/kg/jour, maximum 15 mg/jour, divisée en 2 ou 3 prises. 8 patients présentant le syndrome des mictions rares, ont reçu un traitement par antagonistes des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques comme la prazosine ou doxazosine à la dose de 0,5-1 mg / jour, divisée en 1 ou 2 prises. Le programme a été réalisé sur une période de six mois, à la fin de laquelle, on a procédé à un examen de bilan, tout en comparant les paramètres cliniques et échographiques à ceux présents au début de l'étude. Chez les patients traités par le chlorhydrate d'oxybutynine, le taux de succès thérapeutique à 6 mois était de 48%, un taux de 49,3% avaient une réponse partielle au traitement et dans 2,7% des cas aucune réponse n'est pas enregistrée. Le traitement anticholinergique a conduit à l'augmentation significative de la capacité vésicale ( $p < 0,0001$ ) et la disparition ou l'amélioration du résidu post-mictionnel de la vessie. ( $p = 0,002$ ). Une dose moyenne de chlorhydrate d'oxybutynine a été utilisée dans l'étude et s'était bien tolérée par les patients à l'étude, les effets indésirables étant négligeables. Les médicaments alpha-bloquants administrés à des patients atteints du syndrome de la vessie hypoactive conduit à une amélioration des symptômes cliniques, la réduction de la capacité de la vessie et la disparition ou l'amélioration du résidu post-mictionnel de la vessie.

## 6. Conclusions générales

1. L'urgence mictionnelle est le symptôme le plus commun de la dysfonction du bas appareil urinaire et les mictions fréquentes associées à l'urgence mictionnelle représente la combinaison la plus courante de deux des symptômes du dysfonction du bas appareil urinaire.
2. L'urgence mictionnelle et les mictions fréquentes est statistiquement significative et indépendamment associée aux changements échographiques suivantes: vessie crénelée et paroi de la vessie épaissie.
3. L'urgence mictionnelle est statistiquement significative et indépendamment associés à la description échographique de spinning top urethra.
4. L'urgence mictionnelle est statistiquement significative et indépendamment associés à une hyperactivité du muscle détroisor.
5. L'hyperactivité du détroisor est le changement manométrique le plus fréquent détecté dans le groupe d'étude.
6. L'hyperactivité du détroisor, détectée à la manométrie est la principale cause du syndrome d'urgence et incontinence par impériosité.
7. L'association d'une capacité inférieure de la vessie pour l'âge et paroi de la vessie épaissie détectée par échographie à la présence de spinning top urethra décrite à la cystographie retrograde chez un patient présentant des symptômes du dysfonction du bas appareil urinaire a une haute valeur prédictive pour le diagnostic de l'hyperactivité du détroisor.
8. Le changement le plus commun en échographie aux patients atteints de dysfonctionnement de la vessie urinaire est la présence du résidu post-mictionnel.
9. L'infection urinaire est une affection fréquente chez les patients atteints d'une dysfonction du bas appareil urinaire et elle est statistiquement significative et indépendamment associée à la présence du résidu post-mictionnel.
10. La constipation chronique, une condition souvent associée à un dysfonctionnement du tractus

urinaire inférieur, est statistiquement significative et indépendamment associés à la présence et la persistance du résidu post-mictionnel et à une capacité de la vessie réduite pour l'âge.

11. Le reflux vésico-urétéral de bas grade est statistiquement significative et indépendamment associé à la description cystographique de spinning top urethra.

12. La thérapie vésicale non pharmacologique associé à une prophylaxie antimicrobienne et les médicaments laxatifs conduit à une amélioration statistiquement significative de l'urgence mictionnelle, l'augmentation de la capacité de la vessie et de la disparition du résidu post-mictionnel.

13. Le traitement anticholinergique a entraîné une augmentation significative de la capacité de la vessie et la disparition du résidu post-mictionnel, ainsi que la diminution significative du nombre d'épisodes d'infection urinaire.

14. Le traitement par antagonistes des récepteurs de alpha adrénergiques sélectifs chez les patients atteints du syndrome de la vessie hypoactive conduit à une amélioration des symptômes cliniques, la réduction de la capacité de la vessie et la disparition du résidu post-mictionnel.