

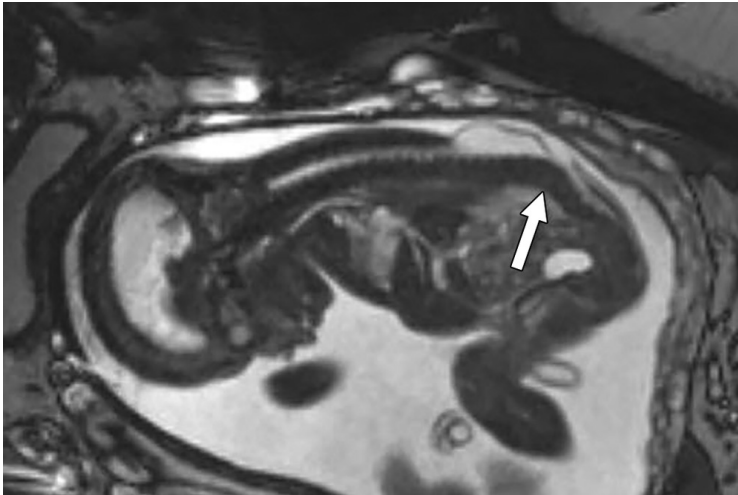
Neurogenic bladder and bowel dysfunction – clinical aspects in children with spinal dysraphism

Från överlevnad mot
oberoende

Peter Wide



Öppen spinal dysrafism – Myelomeningocele MMC



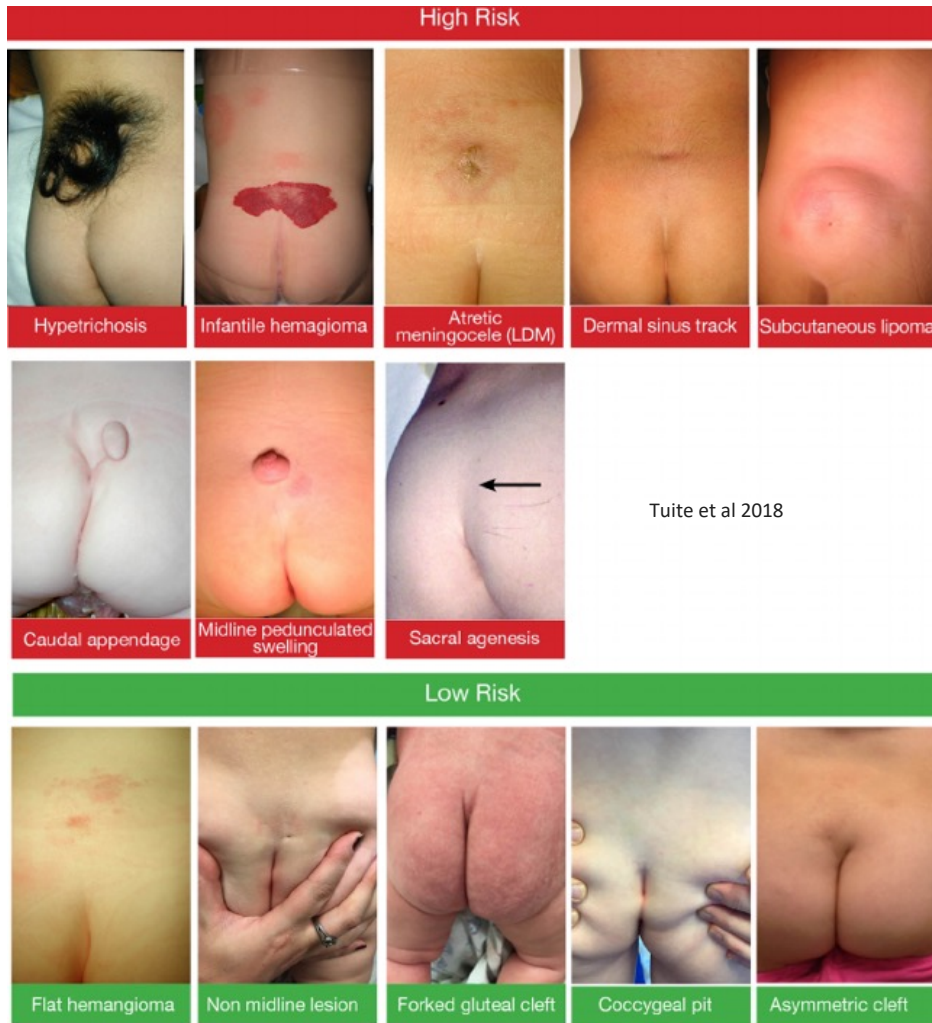
Nagaraj et al 2018



Karabagli et al 2014

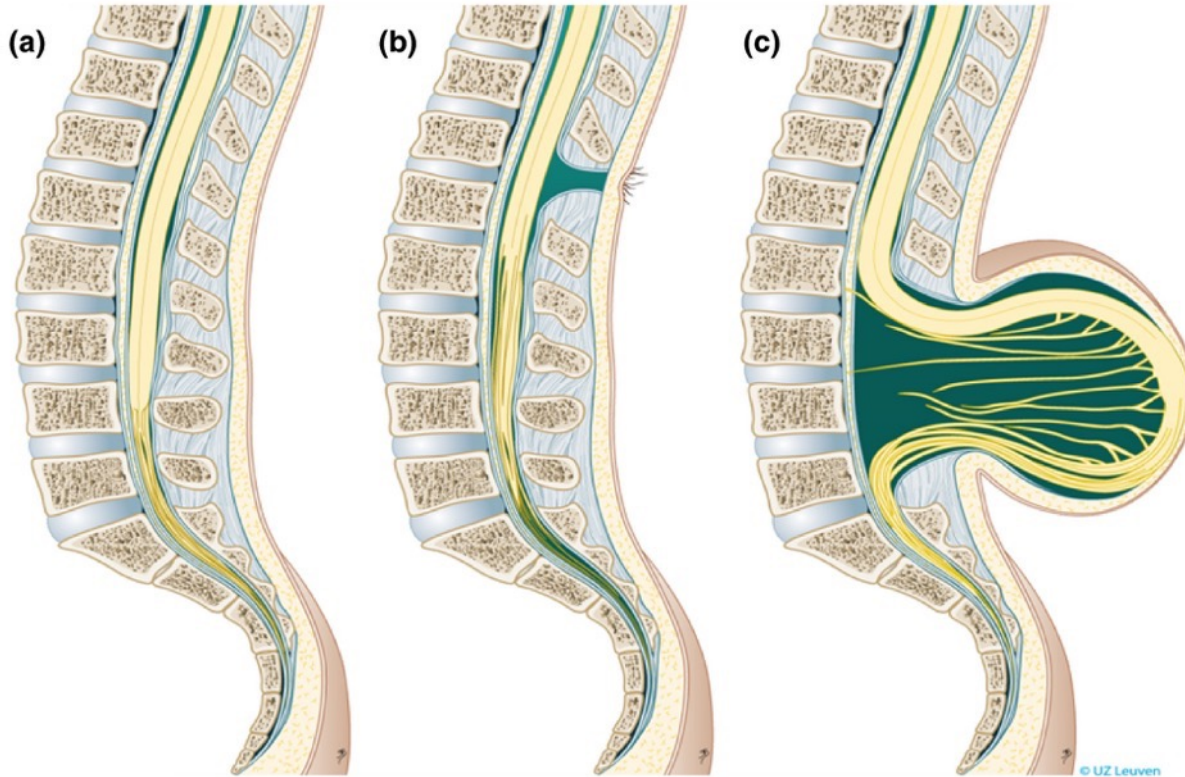
- Alltid påverkan på blåsa/tarm
- Alltid risk för njurskada
- Oftast hydrocefalus
- Oftast påverkan på känsel och motorik i benen
- Slutning av bråcket pre- eller neonatalt

Sluten spinal dysrafism



- Uppenbart eller diskret
- Ofta normal blåsfunktion vid födseln
- Allvarlig risk men god prognos för de flesta
- Om blåsfunktionsstörning - lika allvarlig som vid öppen SD
- Allt fler barn hittas i olika åldrar
- Utmaning att göra lagom

Varianter av spinal dysrafism



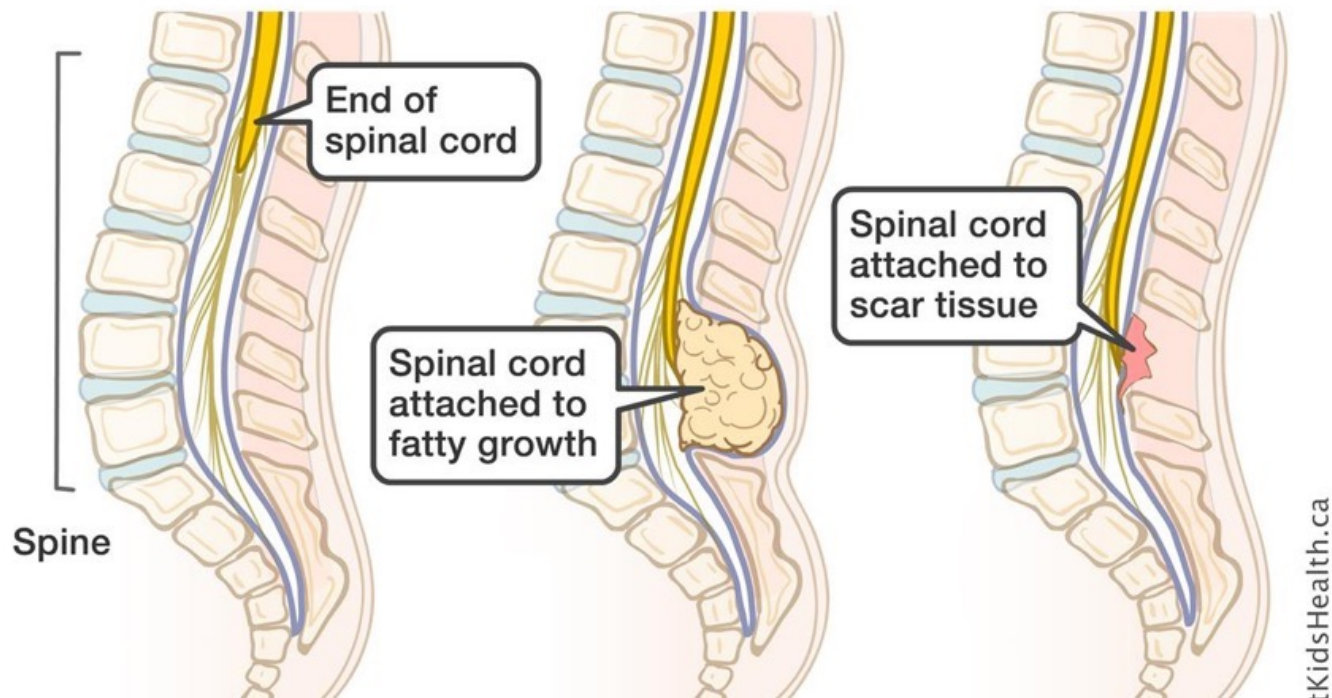
a- normal

b - sluten spinal dysrafism

c- öppen spinal dysrafism (myelomeningocele)

The Obstetrician & Gynaecologist, Volume: 21, Issue: 4, Pages: 271-282

Fjättrad märg – risk för neurologisk försämring under hela uppväxten



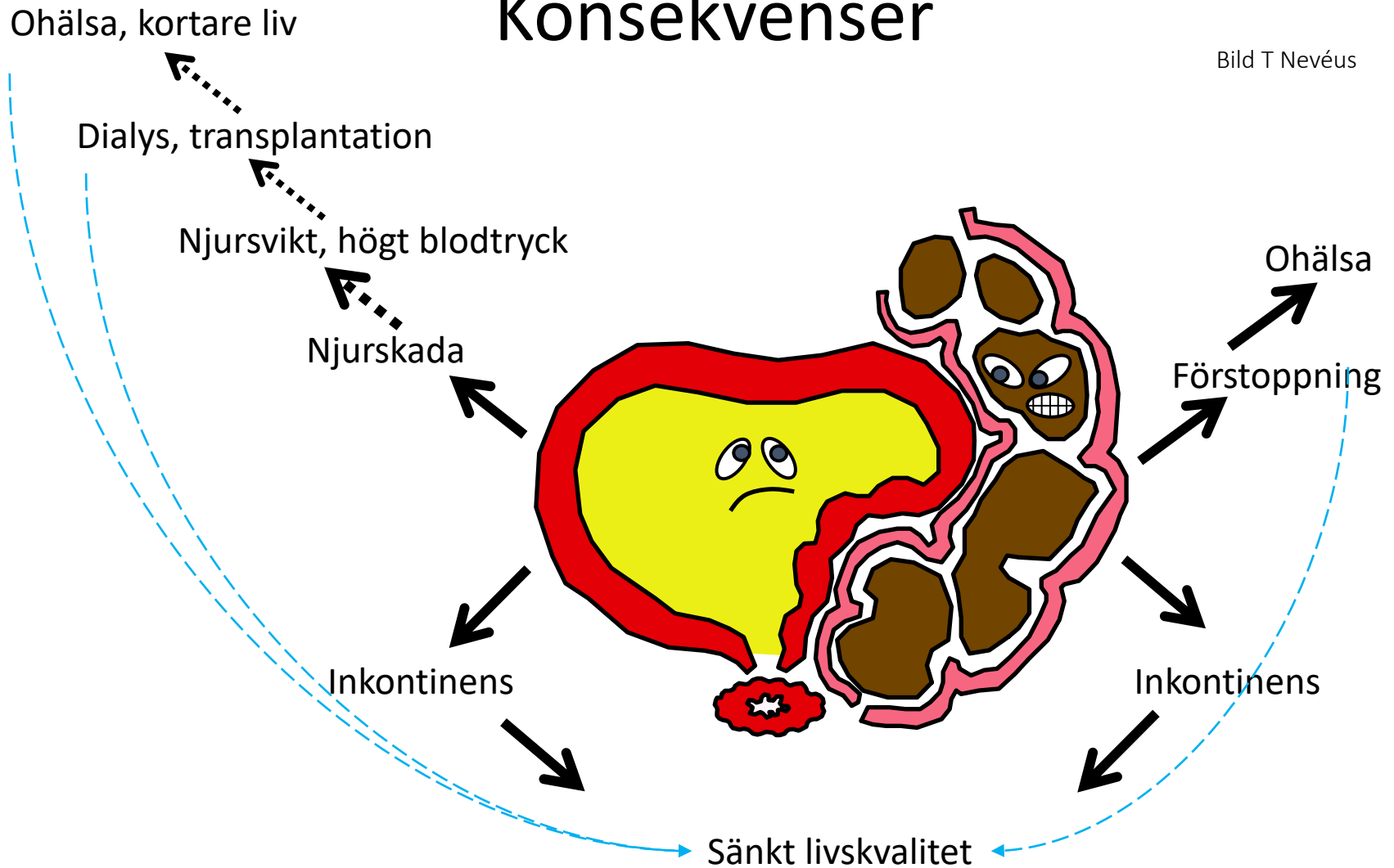
Copyright © 2020 The Hospital for Sick Children. All rights reserved.

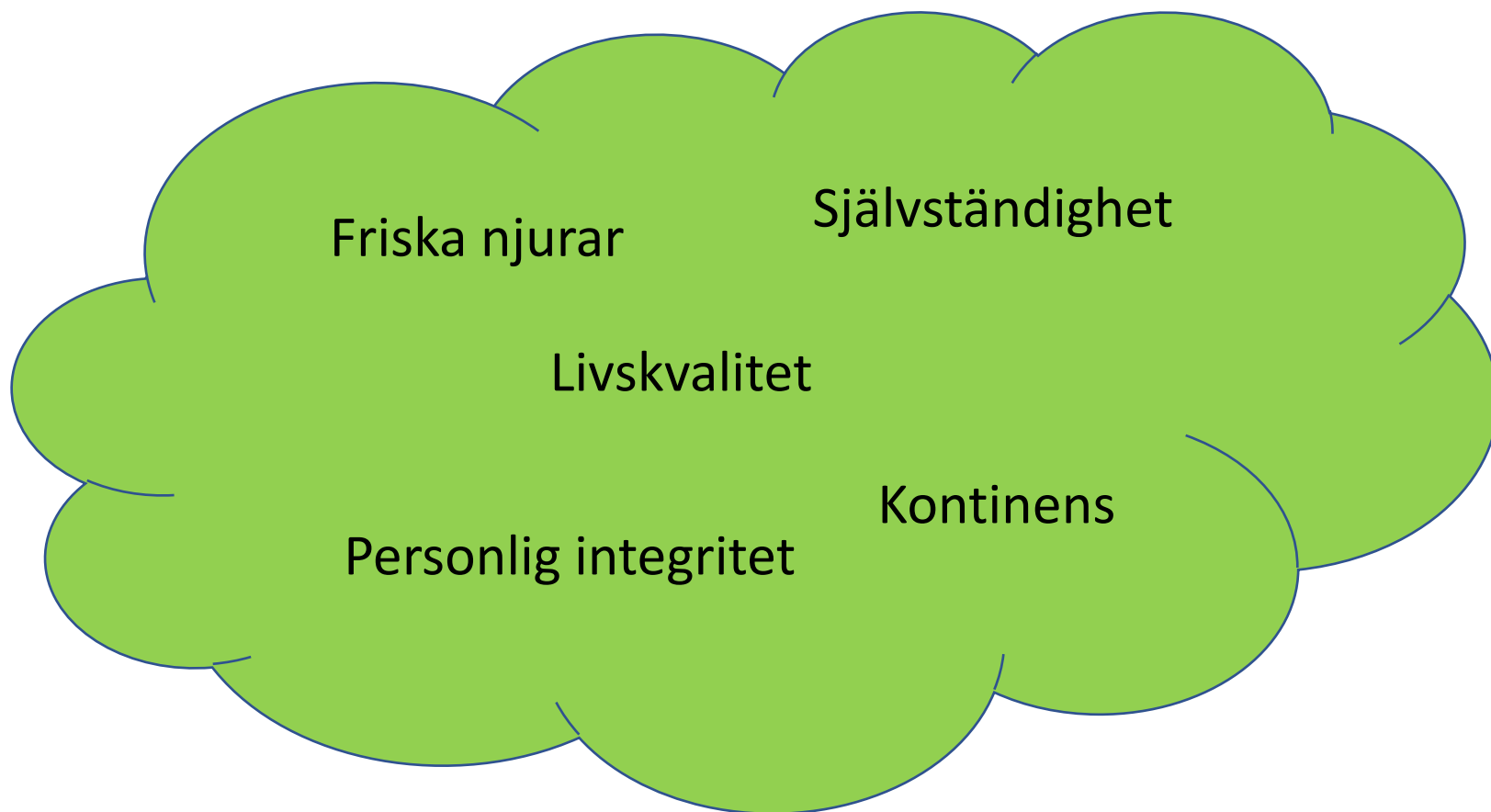
Hur vanligt?

- Internationellt 30-50 (lokalt upp till 400) per 100000 levande födda
- I Sverige 12/100000 av barn med öppen SD samt lipo-MMC (enligt MMCUP årsrapport 2019)
- 333 barn registrerade i kvalitetsregistret MMCUP
- Enligt amerikanska hälsovårdsmyndigheten CDC föds totalt över 300000 barn med SD varje år

Konsekvenser

Bild T Nevéus





Behandling för att uppnå detta

Blåsa

- Ren intermittent kateterisering (RIK)
- Uroterapi
- Blåslugnande läkemedel
- Botulinumtoxin
- Antibiotika
- Blåskirurgi

Tarm

- Transanal irrigation (TAI)
- Antegrade colonic enema (ACE)
- Tarmterapi
- Orala läkemedel
- Digital evakuering
- Lavemang läkemedel
- Andra stomier

Nyfött barn

Omvårdnad

Avlasta blåsan!

Operation

Behövs RIK?



Karabagli et al 2014

Olika skolor öppen SD

Behandling

1. RIK från start

(Rekommenderas av ICCS, ESPU, MMCUP, UMPIRE mfl)

2. Avvakta med RIK

(Rekommenderas av British Ass. of pediatric urologists)

Uppföljning

Urodynamik och röntgen/ultraljud

Basutredning MUC och ultraljud
därefter täta ultraljud

Stor erfarenhet men brist på evidens avseende specifika åtgärder.

Rekommenderad uppföljning vid sluten SD

För barn med påvisad blåsfunktion:
som vid öppen SD

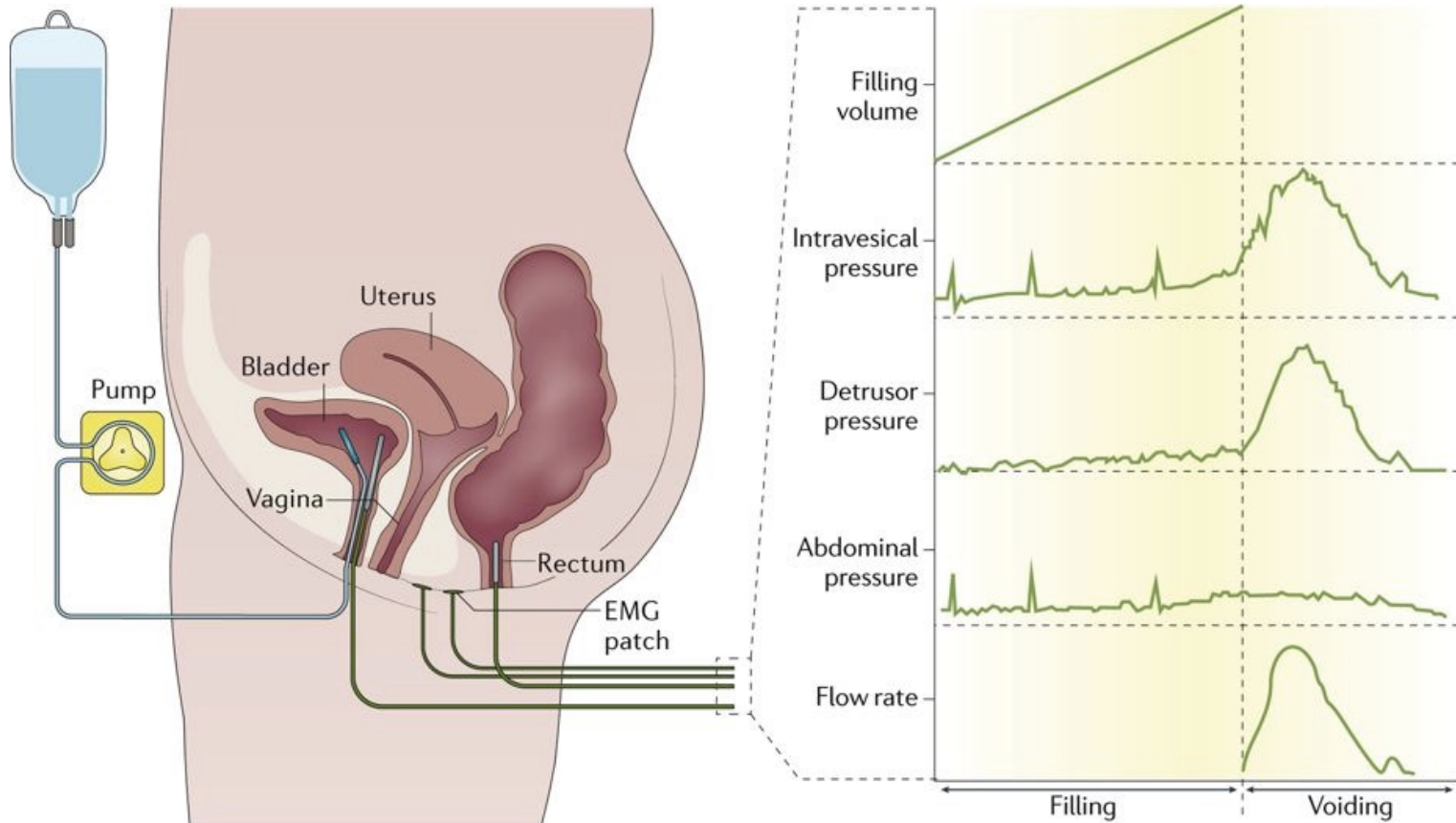
För barn utan påvisad blåspåverkan:
(ICCS, Tuite et al 2018)

bedömning med ställningstagande till RIK & operation var
6:e månad till blöjfrihet sedan årligen

- Neurologstatus
- Invasiv urodynamik/cystometri

Kan detta göras mindre invasivt?

Cystometri/Invasiv urodynamik – UDS



Nature Reviews | Disease Primers

Miktionsobservation med provokationer – VOP enligt Gladh

Namn: Flicka 15 år Födelsevikt:
 Personnr: Födelselängd:
 Datum: Dagensvikt:
 Kön:
 Reflexer:
 BC: Perinealreflex:
 Analreflex hö: Babinski tecken hö:
 vän: vän:

[illegible]

Aktiviteter:	Övrigt 4-e timmen:
Sit-ups	Stråle
Knä böj mot magen	Rinner
Kompression av urinblåsan	Droppar



- 4 timmars observation
- Förvägda blöjor
- Blinklampa kopplad till sensor i blöjan
- Kontroll av resturin med USG



Fjärde timmen – visuell observation och provokationer



PAPER I

Vårdprogram – neurogen blåsfunktionsstörning vid SD

<i>Ålder</i>	<i>S-kreatinin/ S-Cystatin C u-sticka u-odling</i>	<i>Residualurin efter RIK</i>	<i>Cysto- metri</i>	<i>Miktionsobs/ läcka-test</i>	<i>USG njurar</i>	<i>DMSA</i>	<i>MAG3 Renografi Clearance</i>	<i>Blodtryck</i>
Nyfödd	X	X		X	X ¹			
3-4 mån	X	X	X	X	X			
10-12 mån	X	X	X	X	X	X		
18-24 mån	X	X	X	X	X			
>24 mån Årlig kontr	X	X	X	X	X ²		X ³	X

1. Om dilatation av övre urinvägar görs cystometri och MUCG

2. Vartannat år till puberteten då ultraljud görs årligen

3. Vid ålder 6-7, 11-12, 16-18 års ålder

OBS! Angående eventuella avsteg från basprogrammet, se kapitel "Utredning och basprogram för uppföljande kontroller vid neurogen blåsfunktionsstörning"

Basprogram Uro 2019-10-01

Vad är redan gjort?

Miktionsobservation (oftast utan provokation) har använts för att beskriva blåsfunktion för:

- För tidigt födda barn med eller utan hjärnpåverkan (Sillén 2000, Sillén 2014, Wen 2012, Wang 2014)
- Friska spädbarn (Yeung 1995, Holmdahl 1996, Gladh 2000, Chen 2012)
- Friska barn prospektivt (Jansson 2000, Jansson 2005, Duong 2013)
- Barn med vesicoureteral reflux (Sillén 1999)
- Pojkar med uretravalvel (Holmdahl 1998)

Men tidigare inte för nyfödda med spinal dysrafism

- Beskrivning
- Skiljer blåsfunktionen enligt detta test från friska nyföddas?

Metod/kohort

Retrospektiv studie. Geografisk kohort av 50 nyfödda med SD (1998-2019) som värderas för **möjlig** neurogen blåsfunktionsstörning.

	Nyfödda med SD n=50		Friska nyfödda # n=50
Flickor n (%)	22 (44%)		25 (50%)
Ålder, median (range), dagar	10 (3-37)		9 (3-14)
Typ av spinal dysrafism	Öppen SD	Sluten SD	
Antal	37	13	
Neurokirurgi* före VOP	37	4	
RIK pågående före VOP	36/37 (97%)	2/13 (15%)	0

Från tidigare studie med samma undersökningsmetod (Gladh et al 2000).

* Neurokirurgi med postnatal primärslutning av spinal defekt för barn med öppen SD och individualiserad neurokirurgi inkluderande lösning av fjättrad märg för barn med sluten SD

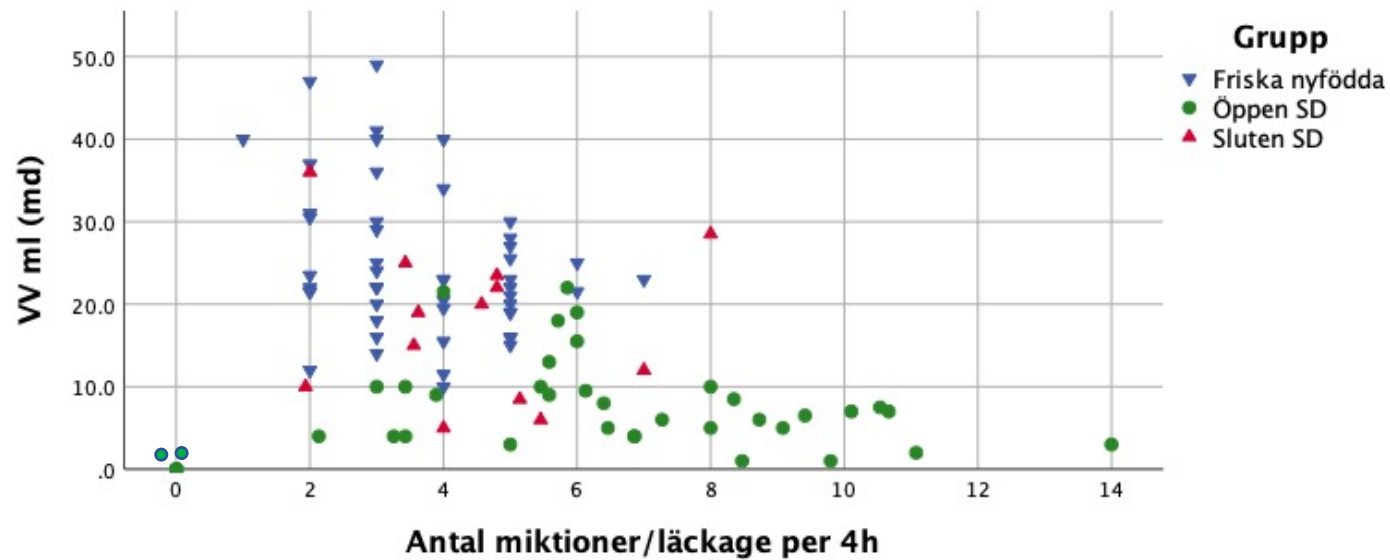
Jämförelse VOP för barn med neuralrörsdefekt och friska

Barn med neuralrörsdefekt

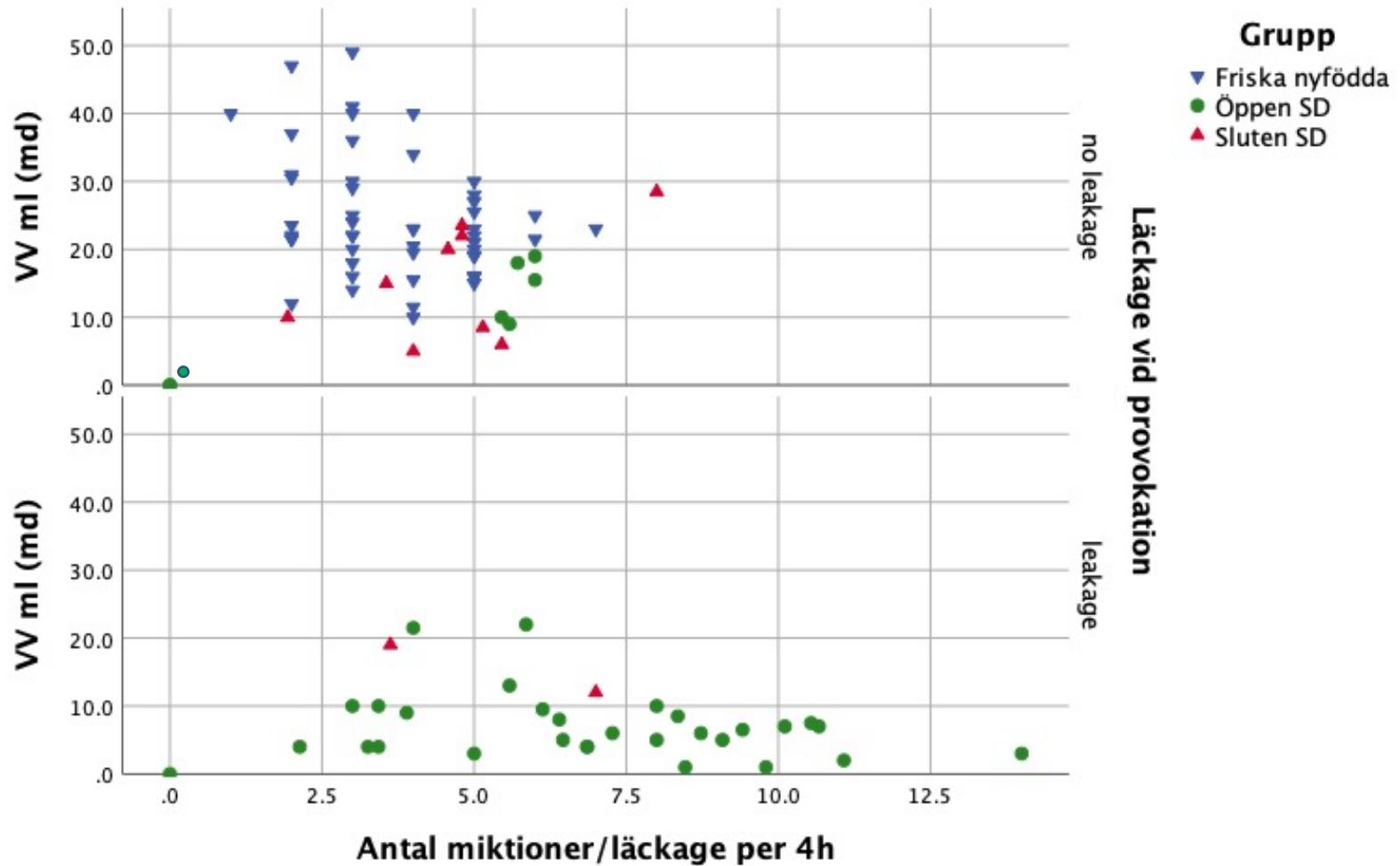
- Kissar/läcker oftare (högre median men större spridning, noll till 14 gånger!)
- Lägre median volym per kissning/läckage
- Majoritet (69%) läckte vid provokation – inga friska barn läckte!
- Majoritet (74%) kissar inte med stråle – alla friska kissade med stråle

Framförallt avvikande mönster – större variation!

Överlappande



Provokation skiljer



Slutsatser

Blåsfunktion enligt VOP skiljer sig mellan barn med neuralrörsdefekt och friska nyfödda.

Att inte kissa med stråle eller att läcka vid blåsprovokation är vanligt hos nyfödda med SD men förekommer inte hos friska. Sådana fynd bör därför medföra vidare utredning.

Att tidigt bestämma residualurin hos barn med SD är nödvändigt. VOP är ett standardiserat sätt att göra detta som också ger information om miktionsmönster, läckage vid provokation och stråle.

Kan fynd vid VOP förutsäga behov av RIK eller urodynamik vid 1åå?

Data för första levnadsåret insamlat (saknas för 1 barn)

Den cystometri som gjorts närmast 1åå bedömts av SM och PW. Om skillnader diskussion och consensus.

Jämför fynd vid VOP för de som vid 1åå använder RIK med övriga.

Prediktiva faktorer för RIK vid 1 års ålder?

Spännande nytt fynd

Den fjärdedel av barnen som hade högst miktions-/läckagefrekvens hade

- högre tryck vid slutet av cystometri ($p=0.015$)
- högre detrusor tryck vid största blåsfyllnad (RIK eller VOP) ($p=0.007$)
- stelare urinblåsa – lägre compliance ($p=0.025$)

I linje med tidigare hypotes om att en överaktiv blåsmuskel med tiden blir fibrotisk och stel. Motiv för tidig blåslugnande behandling men saknas studier.

Skulle behöva upprepas – eventuellt en randomiserad studie med tidig behandling och uppföljning vid tex 3 års ålder.

Slutsatser

När ett barn med SD inte kissar med stråle talar det för att RIK kommer att behövas vid 1 år och då vanligen resten av livet. Varje barn måste dock värderas återkommande och individuellt utifrån flera faktorer.

Miktionsobservation med provokationer kan fylla en viktig roll som icke-invasiv screeningmetod för barn med misstänkt neurogen blåsfunktionsstörning men ytterligare studier behövs.

Vårdprogram – neurogen blåsfunktionsstörning vid SD, 1998

Tabell 1. Basprogram för primär utredning och uppföljande kontroller. Vid varje undersökningstillfälle görs cystometri, som inkluderar urinodling, miktionsobservation och urologiskt status.

Ålder	Cysto- metri	MUC	Ultraljud njurar	Urografi	Rutinlab. avs. njurfunktion	DMSA, Renografi	GFR
Nyfödd 1 mån	X	X	X		S-kr, u-status		
3-6 mån	X			X	S-kr, u-status	DMSA-scinti- alt renografi med MAG3 eller DTPA	
12-18 mån	X		X		S-kr, u-status minirintest		X
>18 mån årliga ktrl	X		X ¹		S-kr, u-status minirintest blodtryck	Årligt ultraljud byts vart 3-dje år till renografi	X ²

1. Ersätts vart 3-dje år med renografi
2. Görs var 3-dje år i samband med renografi



Hur väl skyddar vårdprogrammet njurarna? Finns riskfaktorer för njurskada?

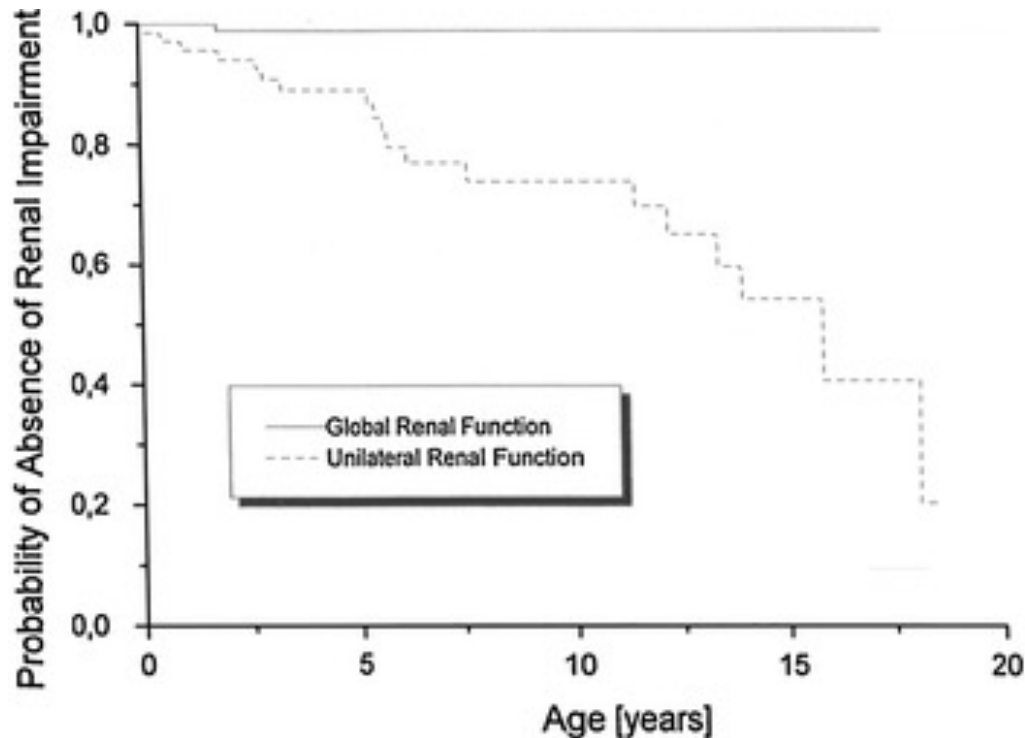
Ett nyfött barn med SD har helt andra möjligheter idag jämfört med för 50 år sedan.

Många förändringar - svårt att skilja ut enskilda faktorer!

Nästan inga randomiserade studier.

Naturalförlopp?

Naturalförlopp total och ensidig njurfunktionsnedsättning



Definitioner i studien:

Total funktion normal =

kreatinin < 60 för barn < 8 år

kreatinin < 100 för barn > 8 år

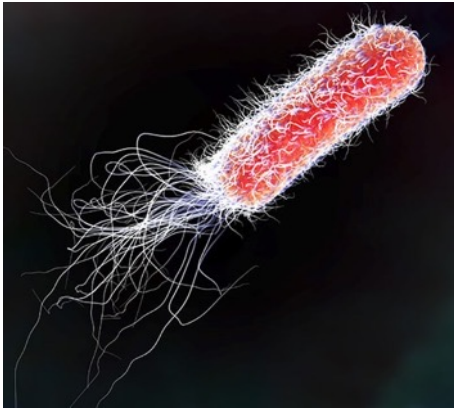
Unilateral skada = en njure står för < 40% av totalfunktionen enligt njurscintigrafi

Båda dessa definitioner kommer att missa barn!

Life-table analysis of the probability of absence of unilateral renal damage and globally impaired GFR estimated by creatinine in 75 children with spina bifida, followed between **1972 and 1992**.

Filler et al 2011

Riskfaktorer för njurskada?



Läckagestryck över 40 cmH₂O – (McGuire, 1981)

Urinvägsinfektion med feber ger oftast åtminstone tillfällig påverkan på njurarna och både hos barn med SD och andra barn en påtaglig risk för njurskada

Metod

Retrospektiv studie

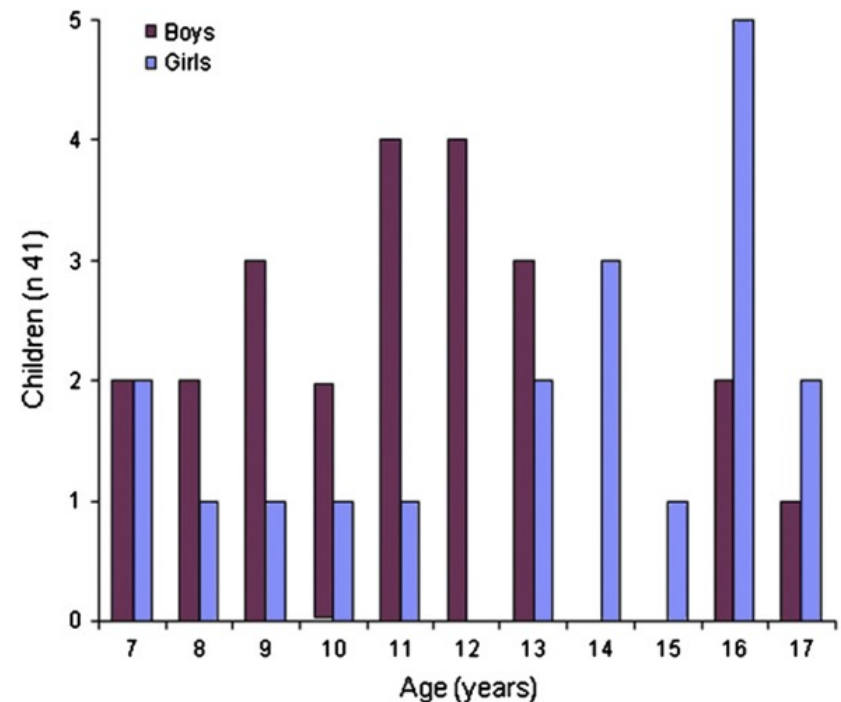
41 barn *med blåsfunktionsstörning*
pga neuralrörsdefekt
(35 MMC, 4 lipo-MMC, 1 SSD)

34/41 följda från födseln

Uppföljningstid median 11år

Njurskada definierades som
parenkymdefekt på DMSA

Alla cystometrier bedömdes på nytt



Njurskada och riskfaktor

Blåstryck # cmH ₂ O	Njurskada enligt DMSA		Totalt
	Nej	Ja	
>30 cmH ₂ O	3	4	7
<30 cmH ₂ O	33	1	34
Total	36	5	41

#högsta detrusor tryck (utan kontraktion) vid största RIK volym vid minst två cystometrifyllnader

- 2/5 barn hade skadan redan när uppföljningen startade (inflytt respektive diagnos).
- 4/5 hade skada före fem års ålder.
- Inget barn genomgått njurskyddande blåskirurgi och användning av profylaktisk antibiotika var återhållsam.

Signifikant högre andel med njurskada i högtrycksgruppen
($p < 0.01$, Fisher's exact test)

Slutsatser

Njurskador uppkommer redan under barndom men frekvensen är låg hos barn följda enligt vårdprogrammet/MMCUP.

Högt tryck i blåsan bekräftas som riskfaktor.

Social belastning för familjer verkar vara betydelsefull
- kräver uppmärksamhet och insatser!

Är vi för försiktiga?

Livstidsperspektiv nödvändigt!



Neurogen tarmfunktionsstörning

- Drabbar nästan alla med öppen SD
- Påverkad motorik, känsel, krystförmåga och kontroll över sfinkter
- Orsakar förstoppning samt avföringsinkontinens
- Ökar risken för urinvägsinfektioner
- Vanlig förstoppningsbehandling fungerar dåligt

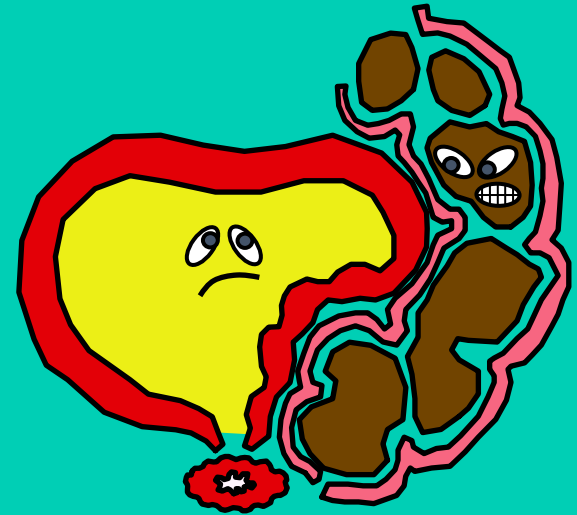
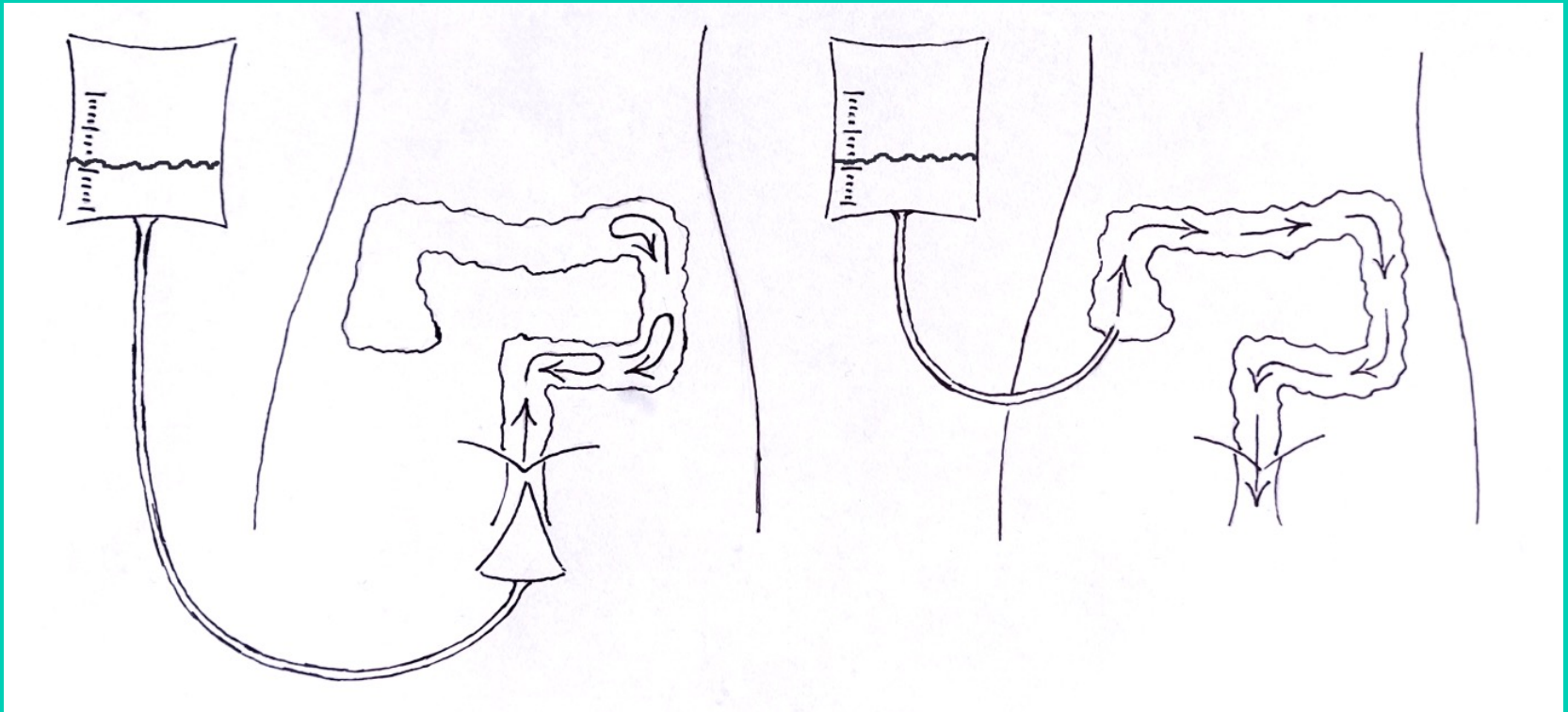


Bild T Nevéus

Transanal irrigation TAI

Antegrad colonic enema ACE



Varför och hur?

- Stora skillnader i praktik – tex Sverige ↔ Norge
- Förklaringen sannolikt inte barnen – vad istället?
- Erfarenhet, varsin studie med goda resultat
- In Norge – Aksnes 2002 – 20 barn ACE
- I Sverige – Mattsson 2006 – 40 barn TAI

Vad tycker barn och föräldrar? Självständighet på toaletten? Livskvalitet?

I förlängningen - vilka råd ska vi ge?

Varför och hur?

Enkät till personer med öppen SD i ålder 7-16 år i område med mer än 4 miljoner invånare

- Skånes US - södra sjukvårdsregionen
- Linköpings US – sydöstrasjukvårdregionen
- Rikshospitalet/Universitetssjukhuset i Oslo – halva Norge

Barn- och föräldraversion

- Ny enkät om bakgrund, blås- & tarmfunktion, självständighet på toaletten
- PedsQL 4.0TM - livskvalitet

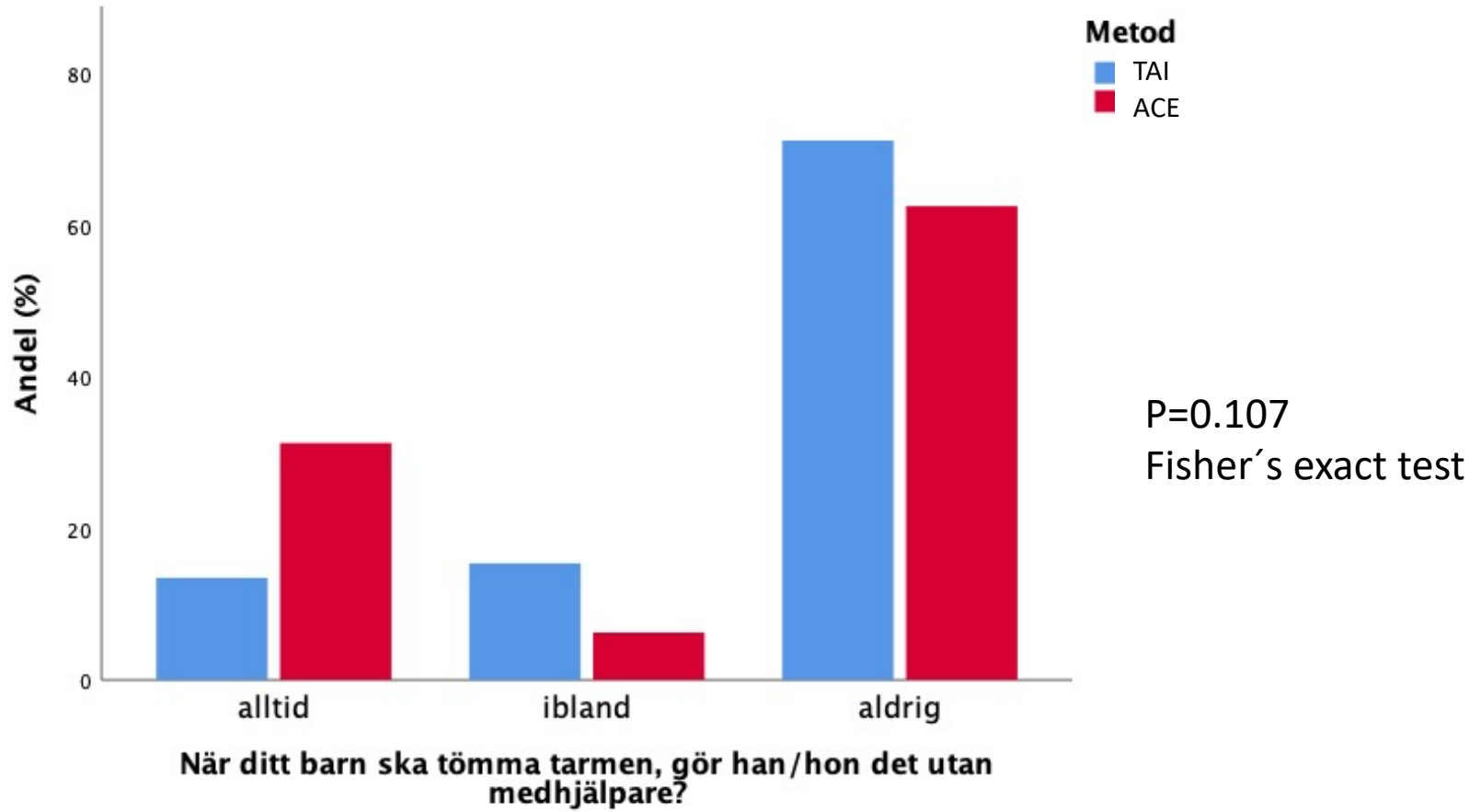
Hur såg det ut?

	TAI n=50	ACE n=32	Övriga n=24	Total n=106
<u>Sverige</u> (andel inom landet)	44 (69%)	6 (9%)	14 (22%)	64
<u>Norge</u> (andel inom landet)	6 (14%)	26 (62%)	10 (24%)	42
Flicka (andel inom metod)	20 (40%)	18 (56%)	14 (58%)	52 (49%)
Ålder (SD), år	12.2 (3.2)	12.2 (2.5)	12.3 (2.7)	12.2 (2.9)
Behandlad Hydrocefalus	79%	77%	78%	78%
RIK	48 (96%)	27 (87%)	13 (54%)	88 (84%)
Alltid på toa själv för blåstömning	24 (48%)	16 (50%)	18 (75%)	54 (55%)

Svarsfrekvens enkät Totalt 106/172 (62%) Sverige 64/90 (71%) Norge 42/82 (51%)

Övriga = spontan/utan hjälpmedel samt 4 med mikrolavemang

Oberoende på toa för tarmtömning



Livskvalitet (PedsQL4.0™)

Signifikant lägre än friska normalmaterial men i nivå med andra studier.

Inga skillnader mellan TAI och ACE användare.

De som alltid går själva på toa för tarmtömning har högre livskvalitet.

Vad svarar barn som använder TAI eller ACE och deras föräldrar?

Tidskrävande

- vanligast tidsåtgång 45-60 min per gång
- varje eller varannan dag

Avföringsinkontinens

Ingen skillnad i inkontinens mellan grupperna

- | | |
|-------------------|-----|
| • Aldrig | 30% |
| • Ca 1 gång/mån | 46% |
| • Flera ggr/vecka | 6% |

Nöjd med metoden?

- Majoritet i båda grupperna nöjda eller mycket nöjda
- Variation i båda grupperna
- Barn - ingen skillnad mellan grupperna
- Föräldrar – ACE mer nöjda

OBS - ingen randomisering

Slutsatser

TAI och ACE är effektiva metoder för att minska förstoppning och inkontinens MEN tidskrävande och utmanande utifrån självständighet.

Oberoende kommer inte med val av metod i sig utan kräver ett långsiktigt arbete med uppföljning, motivation och justeringar.

De tillgängliga metoderna behöver diskuteras med barn och vårdnadshavare återkommande under uppväxten.

Tack till alla barn, familjer, medarbetare
och särskilt gänget på PNUT.



Tack för uppmärksamheten!