De neurologie van het urogenitaalstelsel : een klinisch-neurofysiologisch en urologisch onderzoek bij patienten met diabetes mellitus

Citation for published version (APA):

Anten, H. W. M. (1989). *De neurologie van het urogenitaalstelsel : een klinisch-neurofysiologisch en urologisch onderzoek bij patienten met diabetes mellitus*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19890526ha>

Document status and date:

Published: 01/01/1989

DOI:

[10.26481/dis.19890526ha](https://doi.org/10.26481/dis.19890526ha)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

DE NEUROLOGIE VAN HET UROGENITAALSTELSEL

Een klinisch-neurofysiologisch en urologisch onderzoek
bij patiënten met diabetes mellitus.

PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor
aan de Rijksuniversiteit Limburg te Maastricht,
op gezag van de Rector Magnificus, Prof. Dr. F.I.M. Bonke,
volgens het besluit van het College van Dekanen,
in het openbaar te verdedigen op vrijdag, 26 mei 1989
om 16.00 uur

door

HUBERTUS WILHELMUS MARIE ANTEN

geboren te Heerlen in 1943.

1989

PROMOTORES:

Prof. Dr. P.J.M. van der Lugt

Prof. Dr. F. Spaans

BEOORDELINGSCOMMISSIE:

Prof. Dr. J. Drukker (voorzitter)

Prof. Dr. M.A. Allesie

Prof. Dr. R.A. Janknegt

Prof. Dr. P.G. Knipschild

Prof. Dr. S.L.H. Notermans

WOORD VOORAF

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek vond plaats op de afdeling klinische-neurofysiologie en afdeling neurologie van het Maaslandziekenhuis te Sittard en Geleen.

Allen, die bij het tot stand komen van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest, ben ik zeer erkentelijk. Speciaal wil ik noemen:

- De personen die belangeloos hebben deelgenomen aan het onderzoek
- Prof. Dr. P.J. v.d. Lugt en Prof. Dr. F. Spaans, onder wier supervisie het onderzoek werd uitgevoerd
- Dr. L.H. Cuypers en Drs. F.A. Asin voor het verrichten van het urologisch onderzoek en de adviezen betreffende de bewerking van de urologische gegevens
- Ir. P. Leffers en Dhr. A.J. Vissers (vakgroep epidemiologie en gezondheidszorgonderzoek R.L.) voor hun vele adviezen en de statistische bewerking van de gegevens van dit onderzoek
- Drs. B. Kemp en Drs. P.G. Wuisman voor het ter beschikking stellen van de klinisch-neurofysiologische apparatuur
- Dr. Th.W. v.d. Wiel, Dr. A.M. Moers, Dr. J.L. Visser, Drs. H.N. Bron, Dr. L.P. Bos, Dr. L.G. Engels, Drs. P.W. Frederiks, Drs. P.J. Geelen en Drs. H.M. Verhoeven, voor het motiveren van de diabetici om deel te nemen aan het onderzoek
- Mijn collegae Dr. L.A.H. Hogenhuis en Dr. J.J. Korten voor hun stimulans en ruime interesse in het onderzoek
- Mevr. R. Lensen-Hausmans en ing. J. Lensen voor het op uiterst zorgvuldige wijze uittypen van het manuscript en het belangeloos ter beschikking stellen van de tekstverwerkende apparatuur
- Mej. M. v.d. Velde en Dhr. H. Beeren voor hun hulp en steun bij het verrichten van het klinisch-neurofysiologisch onderzoek
- Dhr. P. Meuffels die het totale pakket aan illustraties verzorgde
- De Directie van het Maaslandziekenhuis voor de geboden steun.

Financiële bijdrage werd verstrekt door:

- BYK Nederland B.V.
- Diabetes Fonds Nederland
- Merck Sharp & Dohme B.V.
- Ariëns Kappersfonds

Aan: Els
Jan-Pieter
Marie-Paule
Monique

INHOUDSOPGAVE

Hoofdstuk 1	Inleiding	11
-------------	------------------	----

DEEL I: LITERATUURSTUDIE

Hoofdstuk 2	Literatuuroverzicht van de normale mictie en genitale functies	15
2.1.	BEKKENBODEM EN ORGANEN. ALGEMEEN	15
2.2.	INNERVATIE VAN BLAAS, URETHRA EN GENITALIËN	17
2.2.1.	Perifere innervatie	17
2.2.2.	Centrale innervatie	22
2.3.	ADRENERGE EN CHOLINERGE RECEPTOREN IN DE URINEWEGEN EN GENITALIËN	23
2.4.	FYSIOLOGIE VAN DE MICTIE	25
2.5.	FYSIOLOGIE VAN HET SEXUEEL FUNCTIONEREN	32
2.6.	FARMACOLOGIE	34

Hoofdstuk 3	Neurologische aspecten van diabetes mellitus in het kader van deze studie	37
3.1.	NEUROPATHIE	37
3.1.1.	Somatische neuropathie	39
3.1.1.1.	Bilaterale (min of meer symmetrische) polyneuropathie	39
3.1.1.2.	Mononeuropathie en mononeuropathia multiplex	40
3.1.2.	Autonome neuropathie	41
3.1.2.1.	Cardiovasculaire systeem	41
3.1.2.2.	Gastro-intestinale systeem	42
3.1.2.3.	Pupillen	43
3.1.2.4.	Sudomotorische systeem	43
3.1.2.5.	Vasomotorische systeem	44
3.1.2.6.	Endocriene systeem	44
3.1.2.7.	Urogenitale systeem	45
3.2.	MYELOPATHIE	48

Hoofdstuk 4	Literatuurgegevens betreffende de diagnostische onderzoeksmethoden	51
4.1.	KLINISCH-NEUROFYSIOLOGISCHE METHODEN	51
4.1.1.	Elektromyografie van de m. sphincter ani externus	51
4.1.1.1.	Inleiding	51
4.1.1.2.	EMG parameters	51
4.1.1.3.	Bevindingen bij diabetici	52
4.1.2.	Vesico-anale-reflex (VAR)	52
4.1.2.1.	Inleiding	52
4.1.2.2.	Traject van de VAR	53
4.1.2.3.	Wijze van uitvoering van de VAR	54
4.1.2.4.	VAR parameters	54
4.1.2.5.	Klinische toepassing	55
4.1.3.	Bulbocavernosusreflex (BCR)	56
4.1.3.1.	Inleiding	56

4.1.3.2.	Traject van de BCR	56
4.1.3.3.	Wijze van uitvoering van de BCR	57
4.1.3.4.	BCR parameters	58
4.1.4.	Tibialis/pudendus/pelvicus (hypogastricus) evoked potentials ..	59
4.1.4.1.	Inleiding	59
4.1.4.2.	Traject van de tibialis/pudendus/pelvicus (hypogastricus) evoked potentials	60
4.1.4.3.	Wijze van uitvoering van somato-sensory evoked potentials ...	61
4.1.4.4.	Configuratie en latentietijden van de SSEP	62
4.1.4.5.	Bevindingen bij diabetici	68
4.1.5.	H-reflex	68
4.1.5.1.	Inleiding	68
4.1.5.2.	Reflexboog	68
4.1.5.3.	Wijze van uitvoering	69
4.1.5.4.	H-reflex parameters	69
4.1.5.5.	Bevindingen bij diabetici	69
4.1.6.	Te verwachten stoornissen in de neurofysiologische tests bij letsels op verschillende niveaus van de urogenitale innervatie	70
4.2.	BESCHRIJVING UROLOGISCHE METHODEN	71
4.2.1.	Inleiding	71
4.2.2.	Cystoscopie	72
4.2.3.	Cystometrie	72
4.2.3.1.	Urineretentie	73
4.2.3.2.	Blaascapaciteit	74
4.2.3.3.	Contractiliteit	74
4.2.3.4.	Sensibiliteit van de blaaswand	75
4.2.4.	Uroflowmetrie	76
4.2.5.	Urethradrukprofiel	77
4.2.6.	Mictiecysto-urethrogram	77
4.2.7.	Elektromyografie	77

DEEL II: E I G E N O N D E R Z O E K

Hoofdstuk 5	Beschrijving onderzochte groepen	81
5.1.	INLEIDING	81
5.2.	SAMENSTELLING REFERENTIEGROEP	81
5.2.1.	Speciële anamnese	82
5.2.2.	Aanvullende anamnestiche gegevens	83
5.2.3.	Neurologisch onderzoek	83
5.2.4.	Röntgendiagnostiek en laboratoriumonderzoek	83
5.2.5.	Lengte proefpersonen	83
5.3.	SAMENSTELLING PATIENTENGROEP	84
5.3.1.	Speciële anamnese	86
5.3.2.	Aanvullende anamnestiche gegevens	88
5.3.3.	Neurologisch onderzoek	88
5.3.4.	Röntgendiagnostiek en laboratoriumonderzoek	89
Hoofdstuk 6	Methoden van onderzoek en onderzoekresultaten	91
6.1.	KLINISCH-NEUROFYSIOLOGISCH ONDERZOEK BIJ REFERENTIE- EN PATIENTENGROEP	91
6.1.1.	Elektromyografisch onderzoek m. sphincter ani externus	91

6.1.1.1.	Methode	91
6.1.1.2.	Resultaten	92
6.1.1.3.	Discussie	92
6.1.2.	Onderzoek van de vesico-anale-reflex (VAR)	93
6.1.2.1.	Methode	93
6.1.2.2.	Resultaten	95
6.1.2.3.	Discussie	100
6.1.3.	Onderzoek van de bulbocavernosusreflex I en II (BCR I en II) ..	100
6.1.3.1.	Methode	100
6.1.3.2.	Resultaten	100
6.1.3.3.	Discussie	108
6.1.4.	Onderzoek van de tibialis/pudendus/pelvicus evoked potentials (resp. TEP/PEP/PHEP)	108
6.1.4.1.	Methode	108
6.1.4.2.	Resultaten	109
6.1.4.3.	Discussie	119
6.1.5.	Onderzoek van de H-reflex	119
6.1.5.1.	Methode	119
6.1.5.2.	Resultaten	120
6.1.5.3.	Discussie	122
6.1.6.	Regressie van de latentietijd van H-reflex, TEP en PEP op geslacht, lengte en leeftijd bij referentiegroep	122
6.1.7.	Samenvatting resultaten klinisch-neurofysiologisch onderzoek bij referentie- en patientengroep	123
6.2.	UROLOGISCH ONDERZOEK BIJ PATIENTENGROEP	124
6.2.1.	Inleiding	124
6.2.2.	Cystoscopie	124
6.2.2.1.	Methode	124
6.2.2.2.	Resultaten	125
6.2.2.3.	Discussie	125
6.2.3.	Urodynamisch onderzoek	125
6.2.3.1.	Methode	125
6.2.3.2.	Resultaten	126
6.2.3.3.	Discussie	130

Hoofdstuk 7	Evaluatie klinisch-neurofysiologisch onderzoek bij patientensubgroepen op basis van anamnestiche en urodynamische criteria en vice versa	131
7.1.	LATENTIETIJDEN VAN REFLEXEN EN EVOKED POTENTIALS BIJ SUBGROEPEN VAN DIABETICI MET UROGENITALE KLACHTEN EN/OF UROLOGISCHE AFWIJKINGEN	132
7.1.1.	Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen	132
7.1.2.	Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij patienten- subgroepen op basis van gespecificeerde urogenitale klachten en urologische afwijkingen	138
7.1.3.	Latentietijden van TEP en H-reflex (H-M interval) bij diabetici in relatie met de overige klinisch-neurofysiologische afwijkingen ..	138
7.1.4.	Conclusies	140
7.2.	AANTALLEN NORMALE EN AFWIJKENDE NEUROFYSIO- LOGISCHE TESTS VOLGENS HET LOCALISATIEMODEL BIJ PATIENTENSUBGROEPEN OP BASIS VAN UROGENITALE KLACHTEN EN UROLOGISCHE AFWIJKINGEN	141

7.2.1.	Waarschijnlijke localisaties van verschillende laesies bij patienten met diabetes mellitus	142
7.2.2.	Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) afzonderlijk en in combinatie bij diabetici met urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen	147
7.2.3.	Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP, PHEP) afzonderlijk en in combinatie bij diabetici met urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen	150
7.2.4.	Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) volgens het localisatiemodel bij patienten- subgroepen op basis van gespecificeerde urogenitale klachten	151
7.2.5.	Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) volgens het localisatiemodel bij patientensubgroepen op basis van gespecificeerde urologische afwijkingen	151
7.2.6.	Conclusies	162
Hoofdstuk 8	Slotbeschouwing	165
Hoofdstuk 9	Samenvatting	167
	Summary	171
Literatuurlijst		175
Appendices		189
	APPENDIX 7.1.2.	189
	APPENDIX 7.2.4.	206
Curriculum vitae		213

INLEIDING

Tot 20 jaar geleden stond de neuroloog slechts de anamnese en het neurologisch onderzoek ter beschikking om na te gaan of stoornissen van blaas, urethra en genitaliën door een neurologische aandoening werden veroorzaakt.

Het neurologisch onderzoek bestond uit het opwekken van reflexen, onder andere de anaalreflex, de bulbocavernosusreflex en de cremasterreflex, alsmede onderzoek van de sensibiliteit en de motoriek.

De uroloog onderzocht de functie van de blaas en de urethra door middel van cystometrie, uroflowmetrie, registratie van het urethradrukprofiel, sphincter elektromyografie en gecombineerde urodynamische studies. Deze methoden gaven informatie over de functie van de blaas en urethra maar slechts in beperkte mate over de innervatie van de blaas en de urethra.

De laatste 20 jaren heeft een aantal onderzoekers tests ontwikkeld om de innervatie van de blaas, de urethra en de genitaliën objectief te onderzoeken. Markland et al. (1972) en Jelasic et al. (1975) stimuleerden sacrale wortels met behulp van een naaldelektrode, doch deze methoden waren niet geschikt voor de dagelijkse praktijk.

Bradley introduceerde in 1972 een in de kliniek geschikte test. Hij stimuleerde het proximale deel van de urethra door middel van een katheter, waarop twee stimulatie-elektroden waren aangebracht. Het reflexantwoord van de m. sphincter ani externus werd afgeleid met oppervlakte-elektroden op een anale plug.

Rusworth (1967), Haldeman et al. (1982) en Vodusek et al. (1982) hebben de latentietijd van de bulbocavernosusreflex gemeten bij stimulatie van de n. dorsalis penis en deze geregistreerd door middel van een concentrische naaldelektrode in de m. bulbocavernosus. In de jaren tachtig hebben diverse auteurs (Kaplan, 1981; Haldeman et al., 1982; Badr et al., 1982) aangetoond dat na stimulatie van de n. pudendus (n. dorsalis penis of n. clitoridis) en n. pelvicus door middel van oppervlakte-elektroden, een evoked potential op het hoofd geregistreerd kon worden.

Door het toepassen van deze methoden kan de integriteit van enkele centrale en perifere verbindingen, die een rol spelen bij de mictie en de genitale functies, beoordeeld worden en door het combineren van deze onderzoeken kan deze informatie aanzienlijk vergroot worden.

In de jaren 1981 en 1982 hebben wij deze neurofysiologische onderzoeksmethoden gestandaardiseerd en normaalwaarden bepaald. In de periode 1982 tot en met 1984 werden 80 patiënten met diabetes mellitus, die deels insuline en deels niet insuline afhankelijk waren, middels deze neurofysiologische onderzoeksmethoden onderzocht.

Wij kozen voor patiënten met diabetes mellitus, omdat dit ziektebeeld frequent voorkomt en bij deze ziekte vaak neurologische afwijkingen worden gevonden in de zin van een perifere neuropathie, zowel van het autonome als van het somatische zenuwstelsel, of een ruggemerglijden. Uit literatuuronderzoek en een pilotstudy bleek dat mictie- en seksuele functiestoornissen regelmatig voorkwamen (Rundles, 1945; Rubin en Babboth, 1958; Ellenberg, 1971; Frimodt-Møller, 1976b).

Het voorkomen van cystoneuropathie bij insuline afhankelijke diabetici onderzocht met behulp van cystometrie, meting van het urethradrukprofiel, uroflowmetrie, drukflowmeting en elektromyografie, wordt in de literatuur opgegeven tussen de 26% (Rundles, 1945) en 87% (Faerman et al., 1971).

De in de literatuur opgegeven frequentie van potentiële stoornissen bij diabetici varieert van 15 tot 75% (Rundles, 1945; Rubin en Babboth, 1958; Aagenaes, 1963; Schöffling et al.,

1963; Faerman et al., 1969, 1971, 1974; Ellenberg, 1971; Reed et al., 1973; Frimodt-Møller, 1976b en Fagerberg et al., 1967).

Gegevens over sexuele stoornissen bij de vrouwelijke diabetici zijn er nauwelijks.

Bij pathologisch anatomisch onderzoek vonden Dolman (1963), Riedel (1965) en Slager (1978) een achterstrenglaesie bij 17% tot 44% van de onderzochte diabetici.

Uit literatuuronderzoek van de anatomie en fysiologie blijkt, dat specifieke laesies van de innervatie van het urogenitale systeem reeds vast te stellen zijn bij het afnemen van de anamnese (Wijndaele en De Sij, 1980). Of via de anamnese betrouwbare informatie verkregen wordt over de localisatie van de laesie bij patienten met diabetes mellitus is weinig bekend.

Het doel van het onderzoek is om door middel van klinisch-neurofysiologisch onderzoek na te gaan of er innervatiestoornissen van het urogenitale systeem aantoonbaar zijn, deze te localiseren en de resultaten te vergelijken met die van het urodynamisch onderzoek enerzijds en de anamnese van mictiestoornissen en/of sexuele functiestoornissen anderzijds.

DEEL I:

LITERATUURSTUDIE

LITERATUUROVERZICHT VAN DE NORMALE MICTIE EN GENITALE FUNCTIES

2.1. BEKKENBODEM EN ORGANEN ALGEMEEN

DE BEKKENBODEM

De bekkenbodem is opgebouwd uit twee diaphragmata. Het diaphragma pelvis bestaat uit de m. levator ani en m. coccygeus. De origo van de m. levator ani is het os pubis, de arcus tendineus van de m. levator ani en de spina ischiadica. De insertie is het os coccygis (onderste twee segmenten), de raphe anococcygeum, de m. sphincter ani externus en het centrum tendineum perinei (bindweefsel lichaam).

De m. levator ani is opgebouwd uit de m. pubococcygeus en m. iliococcygeus. Tussen beide mm. pubococcygei ligt de hiatus genitalis. Hier lopen de urethra, de vagina en het rectum doorheen.

Het tweede diaphragma, het diaphragma urogenitale, bestaat uit twee fascies, die de m. transversus perinei profundus en de m. sphincter urethrae externus omsluiten. Het is driehoekig van vorm en ligt tussen de rami inferiores ossis ischii en pubii. Dorsaal vormen de twee fascies een krachtig bindweefsel lichaam, het centrum tendineum perinei. Hieraan zijn verbonden de m. levator ani (m. pubococcygeus), het ventrale deel van de m. sphincter ani externus, de m. bulbocavernosus, de m. transversus peronei profundus en superficialis. De insertie van de m. bulbocavernosus is het dorsum penis en het dorsale gedeelte van de bulbus penis. De overeenkomstige spier bij de vrouw heeft zijn insertie aan het dorsum clitoridis en het corpus cavernosum clitoridis.

DE BLAAS

Aan de blaas onderscheidt men de apex of vertex, het corpus en de fundus. De wand van de blaas is opgebouwd uit een mucosa, een submucosa, een tunica muscularis en een tunica adventitia.

De tunica muscularis van de blaas en de blaashals bestaat uit 3 lagen glad spierweefsel, t.w. een buitenste met een longitudinale rangschikking van de spiervezels, een middelste met circulaire en een binnenste met weer een longitudinale rangschikking.

Deze drie spierlagen kunnen slechts in het gebied van de blaashals goed onderscheiden worden. In het overige deel van de blaas lopen de spiervezels van deze lagen door elkaar heen en vormen een gecompliceerd vlechtwerk. Tanagho en Smith (1968) en Hauri (1978) maakten aannemelijk dat de buitenste spierlaag zich verenigt met het diaphragma urogenitale om vervolgens in de vorm van een dubbele spiraal de buitenste spierlaag van de urethra te vormen. De middelste spierlaag zou dan eindigen in de blaashals in de vorm van een plaat, die bestaat uit concentrisch rond de blaasuitgang gerangschikte vezels. De binnenste spierlaag zou zich uitstrekken buiten de blaashals, en zo de binnenste longitudinale spierlaag van de urethra vormen.

Anderen menen dat de gladde spier van de urethra ten opzichte van de blaasmusculatuur een geheel onafhankelijk systeem is (Ulden, 1975; Donker et al., 1976).

HET TRIGONUM EN DE BLAASHALS

Het trigonum is het gebied aan de achterzijde van de blaaswand tussen de twee ureteropeningen en de interne blaasopening. De binnenste twee spierlagen van de ureteren gaan over in de musculatuur van het trigonum. De buitenste spierlaag van de ureteren waaiert uit in de submucosa van het trigonum en vormt de m. trigonalis (Hofman, 1969). Gosling (1979, 1985) vond dat de gladde spier in het trigonum uit twee delen bestaat: een oppervlakkige en een diepe m. trigonalis.

Het diepe deel is niet te onderscheiden van de m. detrusor. Gosling noemt dit diepe deel de trigonale detrusorspier en het oppervlakkige deel de m. trigonalis. Dit is een dunne laag, die uit betrekkelijk kleine spierbundels is opgebouwd.

Deze dunne spier strekt zich bij de man uit tot het verumontanum; bij de vrouw waaiert hij uit in het proximale deel van de urethra. Deze spier speelt volgens Tanagho en Smith (1968) en Gosling (1979) een rol bij het openen en sluiten van de ureteropening in de blaas.

Aan de buitenzijde van het caudale gedeelte van het trigonum bevinden zich volgens Hofman (1969) transversaal gerangschikte gladde spiervezels. Deze vormen de bekleding van het dorsale deel van de blaashals en eindigen in de ventrolaterale wand van de urethra prostatica. De functie van deze spiervezels is het sluiten van de blaashals gedurende de ejaculatie en heeft geen betekenis voor het handhaven van de continentie (Hofman, 1969). Gosling (1979, 1985) beschreef bij de man een circulaire kraag van gladde spiervezels (m. sphincter urethrae internus), die de blaashals volledig omgeeft. Deze gladde spiervezels breiden zich uit naar het preprostatiche deel van de urethra en het prostaatkapsel, en voorkomen bij contractie een retrograde ejaculatie.

Bij de vrouw is geen circulaire kraag aanwezig. De spierbundels hebben hier een schuin of longitudinaal verloop en zij breiden zich uit tot in het bindweefsel dat de meatus urethrae externus omgeeft. Welke rol deze gladde spiervezels spelen bij het handhaven van de continentie is volgens Gosling (1985) niet duidelijk bekend.

DE URETHRA

De mannelijke urethra bestaat uit een pars prostatica, een pars membranacea en een pars cavernosa. De wand van de urethra is opgebouwd uit een mucosa, een submucosa en een tunica muscularis.

In het losmazige bindweefsel van de submucosa bevinden zich elastisch weefsel en bloedvaten die door hun druk het lumen van de urethra membranacea tot 1/4 kunnen reduceren. Dit mechanisme zou van belang zijn voor het handhaven van de continentie. De tunica muscularis is opgebouwd uit een binnenste longitudinale en buitenste circulaire spierlaag.

Volgens Hauri (1978) bestaat de dwarsgestreepte m. sphincter urethrae (m. sphincter urethrae externus) uit twee delen. Ten eerste een echte sphincter, die de pars membranacea omcirkelt en in het diaphragma urogenitale ligt. Het tweede gedeelte wordt gevormd door bundels verticaal gerangschikte spiervezels, die naar de blaashals lopen en het distale deel van de achterzijde van de urethra als een mantel omwikkelen. Deze dwarsgestreepte spiervezels komen in contact met de gladde spiervezels van de urethra door middel van zeer fijne verbindingen. Dit zijn histologisch gezien ligamenten van collageen bindweefsel (Hauri, 1978).

Donker et al. (1976) en Gosling (1979, 1985) beschrijven eveneens bij de man circulair gerangschikte dwarsgestreepte spiervezels, die de pars membranacea van de urethra volledig omsluiten. Deze spiervezels zijn 'slow twitch' vezels en zijn volledig gescheiden van de peri-urethrale dwarsgestreepte musculatuur die de bekkenbodemmusculatuur vormt. Deze laatste musculatuur bevat 'slow' en 'fast twitch' vezels.

Ook bij de vrouw is er een dwarsgestreepte m. sphincter urethrae aan de buitenzijde van de gladde musculatuur. Deze sphincter heeft de grootste omvang ter hoogte van het middelste deel van de urethra en strekt zich vooral aan de voorzijde uit zowel naar distaal als naar proximaal. Aan de achterzijde vormt deze spier slechts een dunne laag. Evenals bij de man bevat deze spier 'slow twitch' vezels en is hij gescheiden van de peri-urethrale dwarsgestreepte musculatuur van de bekkenbodemp die 'slow' en 'fast twitch' vezels bevat.

Neurofysiologische studies bij de kat (Bowen et al., 1976) toonden echter alleen 'fast twitch' vezels aan in de intramurale dwarsgestreepte urethramusculatuur.

Een deel van het prostaatkapsel wordt gevormd door gladde en dwarsgestreepte spiervezels. De prostaat is ingebed tussen de buitenste spiraalvormige spierlaag en de binnenste longitudinale spierlaag van de urethra. Distaal van het diaphragma urogenitale

wordt op het urethrogram bij de man regelmatig een vernauwing gezien. Morales en Romanus (1953) dachten dat deze vernauwing werd veroorzaakt door de m. compressor nudaë, die volgens hen een deel is van de m. bulbocavernosus.

HET RECTUM

Het rectum begint ter hoogte van de overgang van de tweede naar de derde sacrale wervel en eindigt bij de canalis analis ter hoogte van het proximale deel of coccygis. De spierlaag van de wand van de canalis analis is opgebouwd uit een buitenste longitudinale en een binnenste circulaire laag van glad spierweefsel. De binnenste laag en in mindere mate de buitenste laag vormen samen ter hoogte van het distale deel van de canalis analis de m. sphincter ani internus. De dwarsgestreepte m. sphincter ani externus omcirkelt de m. sphincter ani internus en wordt verdeeld in een pars profunda, een pars superficialis en een pars subcutanea. De m. sphincter ani externus is trechtervormig. De rand van de trechter wordt gevormd door de pars profunda welke zich verenigt met de m. levator ani en het centrum tendineum perinei. De pars superficialis is stevig aangehecht aan het os coccygis en het centrum tendineum perinei. De pars subcutanea wordt gevormd door kruisende vezels voor en achter de anus.

DE GENITALIEN

De testikels worden omgeven door een bindweefsellaag, de tunica albuginea testis. De testis wordt verdeeld in compartimenten, de lobuli testis. Deze zijn van elkaar gescheiden door incomplete septa. In deze compartimenten liggen de tubuli contorti seminiferi. Zij beginnen blind, zijn ingebed in fijnvezelig, sterk vochthoudend bindweefsel, hebben een extreem kronkelig verloop en lopen naar de bovenpool van de testis. Hun eindigingen hebben een recht verloop. De tubuli recti gaan over in een netwerk. Hieruit ontstaan tien tot twaalf buisjes, de ductuli deferentes genoemd. Juist boven de prostaat, na het samengaan van de ductus deferens met de vesicula seminalis, ontstaat de ductus ejaculatorius. Deze loopt door de prostaat en komt, samen met die van de andere zijde, uit aan weerszijden van de utriculus masculinus gelegen in het achterste deel van de urethra. De penis is opgebouwd uit drie cilindervormige ruimten van caverneus erectiel weefsel; twee dorsaal gelegen corpora cavernosa penis en één ventraal gelegen corpus cavernosum urethrae (corpus spongiosum penis). Door het corpus spongiosum penis loopt de urethra, die eindigt in de glans penis.

De vrouwelijke genitaliën worden onderscheiden in de uitwendige geslachtsdelen (mons pubis, labia majora en minora pudendi, clitoris, vestibulum vaginal, en hymen) enerzijds en de inwendige (ovaria, tubae uterinae, uterus en vagina) anderzijds. Het hymen vormt de scheiding tussen de inwendige en uitwendige geslachtsdelen. De clitoris bestaat uit het corpus clitoridis, de glans clitoridis en de beide crura clitoridis. Het orgaan bestaat uit caverneus weefsel dat is opgehoopt in de twee corpora cavernosa clitoridis. Een corpus spongiosum ontbreekt.

2.2. INNERVATIE VAN BLAAS, URETHRA EN GENITALIËN

2.2.1. PERIFERE INNERVATIE

SPINAAL

De blaas en de urethra worden geïnnerveerd door het autonome zenuwstelsel (parasymptisch en sympathisch) en het willekeurige zenuwstelsel (figuur 2.1).

De parasymptische preganglionaire neuronen, die de blaas en de m. sphincter urethrae internus innervieren, vinden hun oorsprong in de nucleï intermedi lateralis van de segmenten S2 tot en met S4 van het ruggemerg. De parasymptische innervatie van de m. sphincter ani internus vindt plaats vanuit het eerste tot en met derde sacrale

segment (Schuster, 1968). Schlyvitsch en Kosintzew (1939) toonden aan, dat de meeste parasympathische vezels bij de mens ontspringen uit de segmenten S3 en S4. De preganglionaire parasympathische vezels verlaten het ruggemerg door de voorhoorn via de ventrale spinale wortel. Dichtbij de wervelkolom splitsen de autonome vezels zich af van de spinale zenuw en vormen een afzonderlijke parasympathische zenuw, de n. pelvici. Deze innerveert het onderste gedeelte van het colon descendens, het rectum, de blaas en de voortplantingsorganen behalve het ovarium.

De cellichamen van de postganglionaire vezels liggen dichtbij of zelfs in de eindorganen. De neurotransmitter welke door deze vezels wordt afgegeven is acetylcholine.

Figuur 2.1.
Perifere en centrale innervatie van blaas, urethra en genitaliën.

De sympathische innervatie van de blaas, de urethra en een deel van de voortplantingsorganen vindt vanuit drie bronnen plaats.

De eerste bron wordt gevormd door neuronen in de zijhoorn van de ruggemerksegmenten Th11 tot L2. Sympathische preganglionaire vezels verlaten het ruggemerg via de ventrale spinale wortel. De vezels vormen, na uittrading uit het foramen intervertebrale, de ramus communicans albus en treden binnen in de paravertebrale ganglia, die onderdeel zijn van de grensstreng. De preganglionaire vezels lopen eveneens zonder synaps als n. splanchnicus door naar de prevertebrale ganglia (het ganglion coeliacum en het ganglion mesentericum superior en inferior). De vezels naar de blaas synapteren uiteindelijk in het ganglion mesentericum inferior en lopen naar de plexus pelvici.

Een tweede bron vormen de paravertebrale ganglia L3-L4 van de grensstreng. De postganglionaire vezels lopen eveneens naar de plexus pelvici.

De derde bron wordt gevormd door de paravertebrale ganglia L5 tot en met S3 van de grensstreng. Ook van hieruit gaan postganglionaire vezels direct naar de plexus pelvici. Dit is een gemengde plexus ter hoogte van de prostaat, blaashals en rectum gelegen. Deze bevat tevens parasymphatische vezels uit de n. pelvici.

Volgens Schuster (1968) vindt de sympathische innervatie van de m. sphincter ani internus vooral plaats vanuit het vijfde lumbale paravertebrale ganglion.

De neurotransmitter welke door de sympathische postganglionaire vezels wordt afgegeven is noradrenaline.

Sjöstrand vond in 1962 bij verschillende proefdieren en bij de mens gangliën met groepjes adrenerge cellen, vlakbij de ductus deferens, prostaat en vesiculae seminales. Deze adrenerge cellen dichtbij de effector worden korte adrenerge neuronen genoemd. Deze werden ook in het trigonum vesicae gevonden (Swedin, 1971).

De plexus pelvici gaat over in de plexus vesicalis, gelegen aan het laterale oppervlak van de blaas, en innereert de blaas. De urethra bij de man wordt geïnnerveerd door de plexus prostaticus. Bij de vrouw wordt de urethra direct door de plexus vesicalis geïnnerveerd. Uit de plexus prostaticus ontstaan de nervi cavernosi, die langs de urethra naar de penis of het vestibulum lopen. Vanuit deze plexus worden bovendien het rectum en de voortplantingsorganen, uitgezonderd het ovarium, geïnnerveerd. Het ovarium ontvangt postganglionaire sympathische vezels uit de plexus ovaricus en plexus renalis. Het vas deferens, de epididymis en de testikel worden ook geïnnerveerd door de plexus spermaticus. Takken van de plexus vesicalis splitsen zich in de adventitia van de blaas (n. vesicalis). Zij zetten zich voort naar het bovenste deel en de voor- en achterzijde van de blaas en doorboren de tunica muscularis. Deze zenuwen worden steeds dunner door vertakkingen en verspreiden zich door de tunica muscularis en de submucosa van de blaas. Onderzoek bij de kat toont aan, dat gemyeliniseerde vezels in de blaaswand schaars zijn (minder dan 0,5 %) (Uemura et al., 1974 en 1975). Zij zijn alleen aanwezig in de grote nervi vesicales.

In de blaaswand hebben de zenuwen een gekronkeld verloop. Bij blaasvergroting worden zij gestrekt. Alle zenuwen in de blaas, behalve de kleinste, zijn omgeven door één of meer lagen perineuraal epitheel en de niet gemyeliniseerde zenuwen zijn ingebed in een Schwannse schede. De kleinste zenuwen bestaan uit bundels van gewoonlijk minder dan vijf axonen, omgeven door een enkele cel van Schwann per lengte segment. Deze kleinste zenuwen liggen vooral in de blaashals. In de blaaswand liggen zij het meest in het trigonum en in mindere mate in het corpus en de apex.

Histologisch onderzoek van de ramus communicans albus, grensstreng en n. splanchnicus bij katten door Ranson en Billingsley (1918b) en later McLeod (1958) toonde twee pieken in het vezeldiameterhistogram: één piek bij 2 tot 3 μm en één bij 9 tot 10 μm . Waarschijnlijk hebben de afferente vezels een grote diameter en de gemyeliniseerde preganglionaire efferente vezels een kleine diameter. De vezeldiameter van de grensstreng, ramus communicans albus en n. splanchnicus werd ook bestudeerd bij de mens (Appenzeller en Ogin, 1974; Low et al., 1975). Ook hier werden twee pieken in het vezeldiameterhistogram gevonden. Eén bij 2 tot 6 μm en één in het gebied boven de 12 μm .

De dikke gemyeliniseerde vezels en enkele van de dunne zijn afferent. De samengestelde actiepotentiaal uit de n. splanchnicus major bij stimulatie van de grensstreng bij de kat bestaat uit de volgende componenten:

- een A-betagolf, die de dikste gemyeliniseerde vezels vertegenwoordigt met een maximale geleidingssnelheid van 70 tot 75 m/s
- Een kleine A-gammagolf met een maximale geleidingssnelheid van 30 tot 35 m/s
- een grote B-golf met een maximale geleidingssnelheid van 10 tot 12 m/s én
- een C-golf, die de geleiding in de niet gemyeliniseerde vezels vertegenwoordigt en die een maximale geleidingssnelheid heeft van 1 tot 2 m/s (Post en McLeod, 1977a).

De geleidingssnelheden van de individuele vezels in de n. hypogastricus en n. pelvici bij de kat zijn minder dan 15 m/s (DeGroat en Lalley, 1972). Oliver et al. (1969) vonden bij katten in de sympathische vezels een maximale geleidingssnelheid van 13 m/s.

Iedere efferente eindtak eindigt in meerdere synapsknopjes. De breedte van de synapsspleten varieert sterk. Er zijn twee typen van efferente synapsknopjes in de blaas. Aan de uiteinden van de postganglionaire parasympathische axonen wordt acetylcholine afgescheiden en aan de uiteinden van de postganglionaire orthosympathische axonen als regel noradrenaline en een weinig adrenaline.

De cholinerge vezels bevinden zich in alle delen van de blaas en de adrenerge zijn voornamelijk geconcentreerd in de blaashals. Alle viscerale vezels kruisen en innervieren de contralaterale zijde van de blaas.

De laatste jaren is aangetoond dat de cholinerge en adrenerge zenuwen die de blaas, urethra en genitaliën innervieren, naast acetylcholine en noradrenaline ook andere transmitters in verschillende combinaties en hoeveelheden afscheiden, zoals ATP en peptiden. Het effect van de transmitters op het urogenitale systeem kan exciterend, inhiberend of afwezig zijn (Burnstock, 1986; Andersson, 1986).

De cellichamen van de willekeurige efferente neuronen liggen in de voorhoorn van de ruggemerksegmenten S2 tot en met S4.

De zenuwvezels van deze kernen verlopen in de plexus en de n. pudendus. Nadat de n. pudendus het kanaal van Alcock heeft verlaten, scheidt de n. analis zich af. Deze bevat vezels voor de m. sphincter ani externus. De n. pudendus verdeelt zich daarna in twee takken: een gemengde n. pudendus dorsalis of n. clitoridis en een n. perinealis welke zich splitst in een gemengde diepe en een sensibele oppervlakkige tak. De n. pudendus en zijn takken innervieren de bekkenbodemspiermusculatuur. Bovendien bevat de n. pudendus sensibele vezels die een deel van de huid van het scrotum innervieren.

Vereecken en Verduyn (1970), De Jonge (1976) en Blaivas en Labil (1976 en 1977) toonden aan dat de m. pubococcygeus, de m. transversus peronei profundus en superficialis, de m. sphincter ani externus en de m. sphincter urethrae externus onafhankelijk van elkaar kunnen contraheren en relaxeren. Dit ziet men vooral bij patiënten met myelumlaesies zoals bij multiple sclerose en myelodysplasie, maar ook bij normale individuen. Ook Ruskin en Davis (1969) meldden een onafhankelijke functie bij normale mensen.

Percy et al. (1981) toonden bij de mens aan dat de innervatie van de m. sphincter ani externus sterk gelateraliseerd is. Bishop (1959) vond bij de kat na eenzijdige stimulatie van de n. pudendus, elektromyografische activiteit in beide delen van de m. sphincter ani externus. Gunterberg (1976) vond bij de mens na eenzijdige doorsnijding van de n. pudendus dat de elektromyografische activiteit aan de gelaedeerde zijde slechts weinig verminderd was. Wunderlich en Swash (1983) vonden door middel van histologisch onderzoek bij de aap na eenzijdige doorsnijding van de n. pudendus, partiële denervatie aan beide zijden van de m. sphincter ani externus, maar meer uitgesproken ipsi- dan contralateraal. Ook re-innervatie na eenzijdige doorsnijding van de n. pudendus kwam voor aan beide zijden, vooral in het voorste en laterale deel. Zowel bij de aap als bij de mens kruisen spiervezels zowel aan de voor- als achterzijde de mediaanlijn. Bij de mens mogelijk tot halverwege de sphincterhelft.

Onuf beschreef in 1901 een specifieke groep neuronen in het sacrale merg bij de mens: de nucleus van Onuf of groep X van Onuf. Deze nucleus ligt in de voorhoorn van vooral het tweede sacrale segment en breidt zich uit naar het onderste deel van het eerste sacrale segment en het bovenste deel van het derde sacrale segment.

Schröder (1981) vond in de nucleus drie celgroepen: een craniale, een ventrolaterale en een dorsomediale.

Volgens Chou et al. (1982) is de nucleus opgebouwd uit kleine neuronen in tegenstelling tot de motorische nuclei die lateraal en mediaal van deze nucleus gelegen zijn en grote neuronen bevatten. Chou et al. (1982) ontdekten door retrograde 'tracing' dat de nucleus van Onuf de m. sphincter urethrae externus, de m. sphincter ani externus, de m. bulbocavernosus en de m. ischiocavernosus innerveert. De nucleus zou alleen een somatomotorische en geen autonome functie hebben, zoals eerder werd gedacht.

GANGLIA VAN DE BLAASWAND

Macroscopische en microscopische ganglia zijn aanwezig langs de zenuwtakken en vertakkingen van de plexus vesicalis. De ganglia van de plexus vesicalis zijn sympathisch, parasympathisch of gemengd. De parasympathische ganglia zijn talrijker dan de sympathische. De grootste ganglia van de blaas liggen in de adventitia van de fundus. De kleinste, die uit enkele cellichamen zijn opgebouwd, liggen in de tunica muscularis of submucosa (Fletcher et al., 1969). Ganglia worden overigens in alle delen van de blaaswand aangetroffen, doch voornamelijk in de fundus.

DE AFFERENTE VEZELS VAN DE BLAAS

De afferente vezels van de blaas beginnen als vrije zenuwuiteinden (voornamelijk spiereceptoren), maar ook als corpuscula lamellosa (Pacini). De vrije zenuwuiteinden zijn vertakt en hebben bij een lege blaas een gekronkeld verloop. Zij kunnen omgeven zijn door cellen van Schwann. Deze functionele mechanoreceptoren van de afferente zenuwen zijn morfologisch niet te onderscheiden van de geleidende axonen met welke zij verbonden zijn. De sacrale afferente vezels zijn verspreid door de gehele blaaswand en urethra, echter meer in de tunica muscularis dan in de submucosa. De lumbale afferente vezels liggen ook in de gehele blaas, maar vooral in het trigonum en in het voorste deel van de blaashals. Zij liggen meer in de submucosa dan in de tunica muscularis. Ongeveer 30 % van de afferente vezels kruist in de blaaswand. Sommige van de lumbale vezels kruisen echter op het niveau van de plexus hypogastricus (DeGroat en Lalley, 1972). Ook de sacrale afferente vezels kruisen in de blaaswand (Oliver et al., 1970). De invloed van één n. pelvici is voornamelijk beperkt tot de homolaterale zijde van de blaaswand. Lumbale afferente zenuwen komen in de submucosa 3,7 maal zo vaak voor als de sacrale afferente zenuwen; in de spier van de blaas daarentegen komen sacrale afferenten 2,3 maal zo vaak voor als de lumbale (Uemura et al., 1975). Sacrale afferenten zijn 2,6 maal zo talrijk in het bindweefsel dat de spierfascikel omgeeft, als in het schaarse endomysium binnen de spierfascikel.

Op grond van morfologische waarnemingen hebben Fletcher et al. (1969) de hypothese opgesteld, dat receptoren buiten de fascikel spanningsreceptoren zijn en binnen de fascikel volume- of lengtereceptoren. Deze spannings- en lengtereceptoren zijn vrije zenuwuiteinden en zijn specifiek in hun morfologie. Een uitzondering hierop zijn de lichaampjes van Pacini. Bij fysiologisch onderzoek zijn lengtereceptoren nog niet aangetoond.

De geleidingssnelheden van de sacrale afferente vezels in de n. pelvici komen overeen met die van gemyeliniseerde vezels (Oliver et al., 1969).

Patton (1960) toonde een piek van 2-5 μ m (A-delta) vezels aan in het vezeldiameterhistogram van afferente vezels van de n. pelvici bij katten. Dit vezeldiameterhistogram werd ook gevonden in de n. vagus en de n. splanchnicus. Hoewel een minderheid van de individuele vezels sneller geleidt dan 16 m/s, heeft het grootste deel van de vezels geleidingssnelheden die overeenkomen met die van niet gemyeliniseerde vezels. De geleidingssnelheid van de lumbale afferente vezels bedraagt minder dan 16 m/s. De niet gemyeliniseerde vezels geleiden met snelheden van minder dan 6 m/s.

DE INNERVATIE VAN DE URETHRA

De urethra wordt bij de man geïnnerveerd door de plexus prostaticus vanuit de plexus vesicalis. Bij de vrouw wordt de urethra direct door de plexus vesicalis geïnnerveerd. De parasymphatische en sympathische vezels eindigen in de m. sphincter urethrae internus. Volgens Gosling (1979, 1985) geschiedt de innervatie van de m. sphincter urethrae internus bij de man door middel van noradrenerge sympathische en bij de vrouw door parasymphatische vezels. De meningen over de exacte innervatie van de m. sphincter urethrae externus zijn in de loop der jaren aan verandering onderhevig.

Donker et al. (1976) vonden een primaire autonome innervatie. Mc Guire (1986) toonde zowel een autonome als somatische innervatie aan en volgens Gosling (1979, 1985) wordt de m. sphincter urethrae externus geïnnerveerd door somatomotorische vezels in de n. pelvici.

De afferente zenuwen beginnen als vrije zenuwuiteinden, corpuscula lamellosa (Pacini) of andere ingekapselde receptoren, zoals de corpuscula genitalia (Krause) en de corpuscula tactus (Meissner), alle gelegen in de submucosa en tunica muscularis.

De afferente vezels van receptoren in de mucosa van de urethra bij de kat lopen via de n. pudendus. Zij zijn gemyeliniseerd en vooral opgebouwd uit kleine type III vezels en in mindere mate uit type II vezels (Martin et al., 1974). Over de verhouding van type III vezels ten opzichte van type II vezels bij de mens is niets bekend. Spierspoelen zijn in de m. sphincter urethrae externus niet gevonden, wel in de m. sphincter ani externus en de bekkenbodemmusculatuur.

2.2.2. CENTRALE INNERVATIE

a. Centrale innervatie van blaas en urethra

Viscerale en lumbales afferente vezels synapteren op interneuronen en projectieneuronen, gelocaliseerd aan de basis van de achterhoorn in de grijze stof. De afferente vezels van de n. pelvici projecteren in de tractus van Lissauer. Collateralen van deze tractus breiden zich naar lateraal uit in de oppervlakkige lagen van de achterhoorn (lamina I en II). Andere eindigen in de lamina V en VI aan de basis van de achterhoorn in het gebied van de parasymphatische nuclei. Ook is er een uitbreiding naar mediaal. Deze collateralen eindigen in de commissura posterior.

De interneuronen nemen deel aan de spinale reflexen en de projectieneuronen dienen als schakelstation voor projectie van invloeden naar hogere centra. Het circuit voor de normale mictie wordt gerelayeerd door nuclei in het tegmentum pontis.

Afferente vezels van spanningsreceptoren van de blaas en receptoren in de mucosa van de urethra lopen respectievelijk via de n. pelvici en de n. pudendus en schakelen in het sacrale merg over op secundaire sensibele neuronen. De vezels kruisen in de lumbosacrale segmenten de mediaanlijn en lopen verder in de tractus spinothalamicus in de zijstreng. Zij dienen voor het bewust worden van pijn, temperatuur van de urethra en blaasvulling (Nathan en Smith, 1951, 1956a en 1956b). Naarmate deze baan verder stijgt bevindt hij zich meer naar voren in de zijstreng. Kuru (1965) noemde deze baan de 'sacrobulbar tract'.

Verder is er afferente input welke tot bewuste perceptie leidt, via vezels van de achterstreng, die direct rostraal van de nucleus gracilis synapteren en vandaar via de arcuatus internus en de lemniscus medialis naar de thalamus met als functie het overdragen van informatie omtrent blaaspositie, mictiegevoel, spanning van de urethra en de tonus in de bekkenbodemmusculatuur. Deze baan noemde Kuru (1965) de 'pelvic sensory vagus tract' (Fletcher en Bradley, 1978).

De descenderende banen zijn:

- de tractus reticulospinalis lateralis, die gelegen is in de zijstreng. De oorsprong is beiderzijds gelegen in het mesencephalon, de pons en de medulla oblongata. De banen kruisen in de lumbosacrale segmenten en faciliteren preganglionaire neuronen naar de detrusor en inhiberen de neuronen naar de gladde en dwarsgestreepte spieren van de

urethra. De efferente neuronen worden bilateraal geactiveerd. Van de drie descendende banen is deze de belangrijkste.

- De tractus reticulospinalis medialis, die in de pons begint en door de mediale voorstreng loopt. Deze inhibeert neuronen van de m. sphincter urethrae externus.
- De tractus reticulospinalis anterioris, die in de voorstreng loopt en in de medulla oblongata begint inhibeert de detrusor neuronen en faciliteert de sphincter neuronen. De vezels van deze baan vermengen zich met die van de tractus reticulospinalis lateralis in de onderste helft van het ruggemerg (Fletcher en Bradley, 1978).

De m. sphincter urethrae externus, de peri-urethrale musculatuur en de m. sphincter ani externus zijn in de motorische cortex gerepresenteerd. De efferente neuronen uit de motorische cortex lopen via de pyramidebaan en eindigen via synapsen op de motorische neuronen in de nucleus pudendus in de sacrale segmenten S2 t/m S4.

De corticale arealen in relatie tot de detrusorspier zijn gelocaliseerd in het bovenste mediale deel van de frontaalkwab, het genu van het corpus callosum en het voorste deel van de gyrus cinguli.

Subcorticale delen van de hersenen, die een relatie hebben tot de blaas, zijn: de nuclei van de thalamus, delen van de basale ganglia en het limbische systeem, de hypothalamus, het voorste gedeelte van vermis cerebelli en de nucleus fastigii, en de formatio reticularis over haar gehele lengte (Bradley, 1978).

b. Centrale innervatie van genitaliën

De centra die bij de erectie een rol spelen, werden bij apen onderzocht door MacLean en Ploog (1962). Naar hun mening hebben zowel corticale als subcorticale structuren hierbij een functie. De subcorticale structuren zijn de nucleus paraventricularis hypothalami, gedeelten van de 'medial forebrain bundle', delen van het limbische systeem (corpus mamillare, gyrus cinguli, bundel van Vicq d'Azyr, hippocampus), septale kernen en substantia nigra. De corticale structuur die een functie heeft bij de erectie is de gyrus rectus.

De centra die bij de ejaculatie een rol spelen zijn: de 'medial forebrain bundle' met de area preoptica. Ook de tractus spinothalamicus en delen van de thalamus staan ten dienste van de emissie (eerste deel ejaculatie). De gyrus rectus en septum pellucidum zijn neurale structuren, die de seksuele functie in verband brengen met de reuk. Bij veel zoogdieren staan reukstimuli in verband met het seksueel gedrag.

Het corpus mamillare, de nucleus dorsomedialis thalami en de gyrus cinguli brengen de seksuele functies in verband met visuele stimuli. De descenderende baan loopt via de substantia nigra en het ventrolaterale deel van de pons.

2.3. ADRENERGE EN CHOLINERGE RECEPTOREN IN DE URINEWEGEN EN GENITALIEN

Ahlqvist (1948) postuleerde op grond van onderzoek naar het effect van verschillende stoffen met een adrenerge werking, een hypothese waardoor de dualistische werking van adrenaline (exciterend en inhiberend) kon worden verklaard. Volgens deze hypothese zouden er twee verschillende soorten receptormoleculen bestaan (alfa- en betareceptoren). De alfareceptoren bleken in het algemeen exciterend te zijn en te leiden tot contractie van de gladde musculatuur. De betareceptoren bleken in het algemeen inhiberend te zijn en te leiden tot relaxatie. De aanwezigheid van alfa- en betareceptoren is vervolgens herhaaldelijk beschreven, zowel in dierexperimenten als bij de mens (Edvardsen en Setekleiv, 1968; Nergardh en Boreus, 1972).

Aangetoond is dat bij de mens in alle delen van de blaas beide receptortypen aanwezig zijn, met een opmerkelijke voorkeur voor de betareceptoren in de apex en voor alfareceptoren in de fundus en blaashals. In de urethra zijn zowel alfa- als betareceptoren aangetoond, vooral in het achterste deel. Waarschijnlijk zijn er ook alfa- en in veel mindere

mate betareceptoren gelegen in het gebied van de dwarsgestreepte urethramusculatuur. De gladde musculatuur van de prostaat toont een rijke adrenerge innervatie en heeft een uitgesproken alfareceptoractiviteit (Herrlinger en Schrott, 1978; Scultety, 1980). Cholinerge receptoren (alle receptoren die met acetylcholine reageren) worden in een gelijkmatige verdeling in de gehele blaas en urethra gevonden. Tevens vindt men deze receptoren in het genitale buizensysteem. Voor een model om de verdeling van de adrenerge en cholinerge receptoren van de blaas aanschouwelijk te maken zie figuur 2.2.

Na parasympathische denervatie treedt een verandering op in de adrenerge innervatie van de tunica muscularis, namelijk in die zin, dat de betareceptoractiviteit (relaxatie) via stimulatie van de n. hypogastricus verandert in een alfareceptoractiviteit (contractie) (Sundin et al., 1977).

Het genitale buizensysteem heeft overwegend alfareceptoren en deze worden bij de emissie geactiveerd. De bloedvaten, die een functie hebben bij de erectie, hebben zowel alfa- als betareceptoren met een overheersing van de alfareceptoren.

Figuur 2.2

Verdeling van adrenerge en cholinerge receptoren van de blaaswand en blaashals

2.4. FYSIOLOGIE VAN DE MICTIE

De innervatie van de blaas bestaat uit een synaptische interactie van het centrale en perifere zenuwstelsel op alle niveaus. Deze interactie regelt de opslag van de urine en de lediging van de blaas. Neuro-anatomisch zijn voor deze interactie centrale en perifere delen van het zenuwstelsel verantwoordelijk welke met elkaar in verbinding staan.

GANGLIA VAN DE PLEXUS PELVICUS

De plexus pelvici heeft twee soorten ganglia: de sympathische (adrenerg), de parasympathische (cholinerg) en de gemengde. Preganglionaire sympathische zenuwvezels synapteren in deze ganglia met de dendrieten of het soma van de postganglionaire neuronen. De transmitter is hier acetylcholine. De preganglionaire parasympathische zenuwvezels eindigen voornamelijk op de dendrieten van de postganglionaire neuronen. Ook hier is de transmitter acetylcholine. Deze cholinerge mechanismen kunnen door adrenerge, purinerge en enkephalinerge systemen gemoduleerd worden (DeGroat en Booth, 1980). Neurofysiologisch gezien hebben deze ganglia de functie van het versterken van de duur en amplitudo van stimuli uit het ruggemerk (Bradley, 1976).

Elektrofysiologisch is aangetoond, dat sympathische postganglionaire vezels via door Hamberger en Norberg (1965) en Khanna et al. (1975) beschreven interneuronen, parasympathische transmissie in de ganglia kunnen inhiberen. Deze bevinding geeft steun aan de hypothese dat parasympathische en sympathische stimuli worden geïntegreerd op ganglionair niveau ten behoeve van het reguleren van de blaasfunctie (Bradley en Teague, 1968).

DE AFFERENTIE UIT DE BLAAS

Detrusorreceptoren worden door toename van de blaaswandspanning (dilataties en/of contracties) tot ontlading gebracht. Deze ontladingsfrequentie blijft vrij constant, ook bij verdere toename van de blaasdruk. Omdat de hoogte van de individuele prikkel drempel van de receptoren verschillend is, kan het afferente systeem door recrutering van verschillende receptoren informatie over de variërende druk van de blaaswand overbrengen. De receptoren die impulsen afgeven aan sacrale afferenten ontladen zich niet als de blaas leeg is, doch wel reeds bij een geringe vullingstoestand. Wordt een vullingstoestand overschreden die het 2/3 deel van de mictiedrempel bedraagt dan treedt een reflex op die leidt tot een inhibitie van de wandspanning via efferenten van de n. hypogastricus (Langworthy et al., 1934). Daardoor kan de blaas zich verder vullen zonder dat mictie optreedt. Sacrale afferenten vervoeren dus vooral informatie uit de rek-receptoren en dienen tevens voor de geleiding van tast- en pijnsensaties van de mucosa van de blaas en het blaasvullingsgevoel.

Plum en Colfeld (1960) vestigden de aandacht op het feit dat ritmische blaascontracties een mictiereflex kunnen induceren. Deze ritmische contracties treden op bij een vulling van meer dan 1/3 van de mictiedrempel. Zij hebben aanvankelijk een lage amplitudo, die toeneemt naarmate het volume groter wordt. Zij zijn myogeen van aard en ontstaan bij rek van de spiervezels. Plum en Colfeld (1960) correleerden hieraan het ontstaan van de mictiedrang.

De receptoren die impulsen geleiden via vesicale lumbale afferenten worden slechts geprikkeld door een grote uitzetting van de blaas (Talaat, 1937). Doorsnijding van deze afferenten bij de kat op het niveau van de achterwortel heeft geen invloed op de opslag en lozing van urine (Edvardsen, 1968). Zij zorgen voor de geleiding van tast-, rek- en pijnsensaties van de mucosa van de blaashals. De bewustwording van temperatuur wordt waarschijnlijk niet bepaald door afferente vezels van de blaas doch door stimulatie van receptoren in de urethra (Bradley et al., 1975). Hieruit volgt dat bij de normale mictiedrang vooral sacrale afferenten betrokken zijn en het gevoel van urinepassage geleid wordt via de somatische afferenten in de n. pudendus (Wijndaele en De Sij, 1980).

DE EFFERENTIE NAAR DE BLAAS

De detrusorspier wordt geïnnerveerd door postganglionaire neuronen. De efferente eindtakken zijn op een aantal plaatsen met wisselende tussenruimten verwijd (synapsknopjes). Op deze plaatsen is geen protoplasma van cellen van Schwann aanwezig. Iedere synapsknop innerveert een aantal gladde spiercellen. De spiercellen kunnen dichtbij, maar ook op aanzienlijke afstand van de synapsknopjes gelegen zijn, afhankelijk van de mate van de rekking van de blaas. In deze synapsknopjes bevinden zich blaasjes met transmitter. Onder invloed van een actiepotentiaal diffunderen transmittermoleculen achtereenvolgens door de axonmembraan en de basaalmembraan die de cel van Schwann omgeeft. Vervolgens gaan ze door de extracellulaire ruimte en door de basaalmembraan, die de gladde spiercel omgeeft. Tenslotte komen ze in contact met de spiercelmembraan. Het resultaat is een depolarisatie van de receptoren van sleutel- of pacemakercellen van het gladde spierweefsel. Deze pacemakercellen liggen verspreid door de detrusor- en urethramusculatuur.

Het morfologisch bewezen nauwe contact tussen de aangrenzende gladde spiercellen (nexus-verbindingen) doet de mogelijkheid vermoeden van directe overbrenging van een ionenstroom (Fletcher et al., 1969). De enige fysiologische aanwijzing voor het bestaan van zo'n ephaptische koppeling tussen spiercellen van de blaas is het voorkomen van spontane ritmische blaascontracties in de geïsoleerde blaasspier (Anderson et al., 1972).

STIMULATIE- EN DOORSNIJDINGSPROEVEN

Elektrische stimulatie van een n. hypogastricus bij de mens (Learmonth, 1931) geeft de volgende verschijnselen:

- een vernauwing van de ipsilaterale ureteropening en van het trigonum vesicae
- een contractie van de m. sphincter trigonalis
- een contractie van de gladde spieren van de prostaat, vesiculae seminales en ductus ejaculatorius
- een contractie van bloedvaten van blaas en blaashals, maar vooral in het trigonum vesicae
- een normaal blijven van de detrusorspier.

Bij doorsnijding van de nn. hypogastrici bij de mens ontstaan de volgende verschijnselen:

- een lichte verwijding van de ureteropeningen
- een vergroting van het trigonum
- een verwijding van bloedvaten van blaas en blaashals
- het gesloten blijven van de blaashals
- een niet meer plaatsvinden van de ejaculatie
- een normaal blijven van de blaasfunctie.

Laatstgenoemde waarnemingen komen gedeeltelijk overeen met bevindingen bij dierproeven. Uit deze gegevens kan geconcludeerd worden, dat de motorische vezels van de n. hypogastricus zowel het trigonum vesicae innervieren als de organen, die verantwoordelijk zijn voor de emissie van het semen.

De blaashals wordt gesloten door stimulatie van de sympathische vezels, maar wordt geopend door contractie van de detrusor gedurende de mictie (Lapides et al., 1960) en door een reflexmatig geïnduceerde relaxatie van de dwarsgestreepte spieren van de bekkenbodem en het perineum.

Nordling et al. (1982) achten het meest waarschijnlijk, dat een normale parasympathische innervatie noodzakelijk is om de blaashals in rust gesloten te houden. Als hypothese stellen zij dat óf een normale parasympathische innervatie noodzakelijk is om de blaashals te sluiten, óf dat een normale parasympathische innervatie noodzakelijk is om decompensatie van de blaashals te voorkomen, indien een infravesicale obstructie aanwezig is. Het feit dat een open blaashals in rust nauwelijks voorkomt bij vrouwen met een areflexie van de blaas, zoals uit hun onderzoek blijkt, pleit voor deze laatste hypothese.

De n. hypogastricus is voornamelijk verantwoordelijk voor de opslag van de urine. Elektri-

sche stimulatie van de nn. pelvici bij dieren veroorzaakt een krachtige blaascontractie. Door deze contractie verwijdt de blaashals zich en wordt zo tot een deel van de blaaswand.

Habib (1963) toonde bij honden aan, dat na stimulatie van de perifere stomp na doorsnijding van de voorwortel van S3 of S4, een contractie van de gehele ipsilaterale blaashelft optreedt.

Na doorsnijding van de n. pelvici vindt geen contractie plaats van de blaas en dus ook geen mictie (Elliot, 1907).

Uit het bovenstaande blijkt, dat parasymphatische innervatie (n. pelvici) voor de motoriek van de blaas het belangrijkste is.

De gevoelsmodaliteiten van de urethra, die leiden tot bewustwording, zijn rekking van de wand, tast, passagegevoel, pijn- en temperatuur.

Bij het handhaven van de continentie speelt de urethra een rol door middel van de volgende mechanismen (Bradley, 1978):

- een passieve weerstand voor urine bij lage drukkiveaus door de elastische vezels
- een hydrostatische weerstand door de rijke vascularisatie van de submucosa
- een tonische contractie van de m. sphincter urethrae internus bij toename van intravesicale druk
- het opvangen van verhoogde intravesicale druk door de m. sphincter urethrae externus, ondersteund door de m. pubococcygeus.

CENTRALE BEINVLOEDING VAN DE MICTIE

Zoals reeds eerder beschreven zijn de subcorticale delen van de hersenen die een relatie hebben tot de blaas de volgende (Bradley, 1978):

1. de formatio reticularis over haar gehele lengte
2. thalamuskernen
3. delen van de basale ganglia en limbische systeem
4. de hypothalamus
5. het voorste gedeelte van vermis cerebelli en de nucleus fastigii.

Ad 1: de formatio reticularis over haar gehele lengte

Barrington (1921) toonde bij katten aan, dat na een doorsnijding van het mesencephalon nog een contractie van de blaas na blaasvulling bleef optreden. Deze verdween echter na doorsnijding van het onderste deel van de hersenstam of het ruggemerg. Hij localiseerde een reflexcentrum voor het beginnen en continueren van de mictie in het dorsolaterale deel van de formatio reticularis in het voorste deel van de pons (centrum van Barrington). Hij vond ascenderende en descenderende verbindingen van dit centrum met het sacrale merg in het achterste gedeelte van de zijstrengen.

Kuru (1965) vond centra die blaascontractie en relaxatie veroorzaken in de hersenstam. Hij noemde deze centra respectievelijk 'bulbar vesicoconstrictor centre' en 'bulbar vesicorelaxer centre'. Deze centra zijn dicht bij elkaar gelegen en met elkaar verbonden, maar ook met de cerebrale structuren en spinale kernen, die de mictie verzorgen.

Tang en Ruch (1955) onderzochten de faciliterende en inhiberende invloeden op de sacrale mictiereflex bij katten door middel van doorsnijding op verschillende niveaus in het centrale zenuwstelsel. Zij vonden faciliterende centra in het voorste deel van de pons en in het achterste deel van de hypothalamus en inhiberende centra in het mesencephalon en de frontaalkwab.

In de formatio reticularis van de gehele hersenstam zijn mictiecentra gelocaliseerd. Hier ontstaan zenuwvezels, die descenderen in de reticulospinale banen en synapteren op detrusor en sphincter efferente neuronen in het sacrale ruggemerg. Via deze vezels kan beïnvloeding vanuit corticaal en subcorticaal plaatsvinden. Tevens komen in deze centra afferente prikkels samen.

Ad 2: thalamuskernen

Ascenderende vezels, die geactiveerd worden door receptoren van de blaas en urethra synapteren op neuronen in de ventrolaterale thalamuskernen. Deze kernen hebben reciproke verbindingen met de hersenschors, de basale ganglia en het cerebellum.

De elektro-encefalografische veranderingen, die optreden bij vulling van de blaas, worden via dit systeem tot stand gebracht (Bradley, 1980).

Ad 3: delen van de basale ganglia en limbische systeem

De basale ganglia beïnvloeden detrusorcontracties. Ablatie resulteert in een hyperreflexie van de detrusor. Informatie naar sommige delen van de basale ganglia komt uit de thalamus en de pyramidecellen van de frontaalkwab waar de blaas en urethra gerepresenteerd zijn. Informatie uit de basale ganglia gaat naar de mictiecentra in de hersenstam. Het limbische systeem beïnvloedt het autonome zenuwstelsel via de hypothalamus en de formatio reticularis. Verwijdering van de lobus temporalis beiderzijds, inclusief delen van het limbische systeem als hippocampus en amygdala, leidt echter niet tot een mictiestoornis bij de mens.

Ad 4: de hypothalamus

In het voorste deel van de hypothalamus bevinden zich neuronen met een detrusor motorische functie. Tevens zijn er kernen in het achterste deel van de hypothalamus aangevend, die tot ontlading worden gebracht door een volle blaas (Stuart et al., 1964).

Ad 5: het voorste gedeelte van vermis cerebelli en de nucleus fastigii

Het cerebellum ontvangt informatie uit de detrusor en bekkenbodemmusculatuur via spinocerebellaire banen. Deze eindigen voornamelijk in het voorste deel van de vermis. Purkinjecellen in de cerebellaire cortex synapteren op neuronen in de nucleus fastigii, en beïnvloeden detrusorcentra in de formatio reticularis. De cerebellaire informatie omtrent de bekkenbodemmusculatuur loopt via de pedunculus cerebelli superior en synapteert in de ventrolaterale thalamuskern, die op zijn beurt projecteert op de motorische cortex, ter plaatse van de urethra. Tevens regelt het cerebellum het effect van motorische impulsen, die ontstaan in andere delen van de cortex cerebri.

DE MICTIEREFLEXEN

Uit proeven van DeGroat (1975) bij katten met een intact zenuwstelsel blijkt dat bij blaasdilatatie de preganglionaire parasymphatische neuronen, waarvan de cellichamen in het sacrale deel van het ruggemerg zijn gelegen, in toenemende mate gaan vuren. Met andere woorden, een circuit voor het ontstaan van een blaascontractie, opgewekt door uitzetting van de blaas, is gelegen in het sacrale deel van het ruggemerg met zijn perifere afferente en efferente verbindingen.

Het concept van een supraspinaal reflexcentrum werd opgesteld door Barrington (1914) en later gemodificeerd door DeGroat (1975). Barrington (1914) en Kuru (1965) beschreven bij katten zeven afzonderlijke opeenvolgende reflexen, die de coördinatie van de detrusorcontractie en urethrale relaxatie beschrijven en bijdragen tot een effectieve mictie (tabel 2.1).

Bradley en Teague (1972) toonden bij de kat aan dat de tweede reflex zowel segmentaal verloopt als via een lange route naar de hersenstam.

Later bleek dat bij de mens niet al deze zeven reflexen voorkomen. Met name de vierde (Hofman, 1969) en de zevende reflex (Nathan, 1952) konden niet worden aangetoond. De derde reflex heeft geen relatie tot de mictie (Hofman, 1969) en de zesde reflex is mogelijk niet van belang, omdat de opening van de blaashals een passief mechanisme is (Lapides et al., 1957 en 1960). Wat betreft de vijfde reflex achtte Hofman (1969) het waarschijnlijk dat niet de blaasuitzetting, doch de blaascontractie de stimulus is voor relaxatie van de bekkenbodemmusculatuur, omdat de blaascontractie voorafgaat aan de relaxatie van de dwarsgestreepte bekkenbodemmusculatuur.

Tabel 2.1

Mictiereflexen beschreven door Barrington (1914) en Kuru (1965)

effect en oorzakelijke prikkel	afferentie	centraal	efferentie
1. Krachtige blaascontractie ten gevolge van blaasuitzetting.	n. pelvicus	supra-spinaal	n. pelvicus
2. Krachtige blaascontractie opgewekt door het stromen van vloeistof door de urethra.	n. pudendus	supra-spinaal	n. pelvicus
3. Voorbijgaande zwakke blaascontractie als gevolg van uitzetting van het proximale deel van de urethra.	n. hypogas-tricus	spinaal	n. hypogas-tricus
4. Relaxatie van de urethra als gevolg van vloeistof-doorstroming.	n. pudendus	spinaal	n. pudendus
5. Relaxatie van de m. sphincter urethrae externus opgewekt door blaasuitzetting.	n. pelvicus	spinaal	n. pudendus
6. Relaxatie van de gladde spier van het proximale deel van de urethra als gevolg van blaasuitzetting.	n. pelvicus	spinaal	n. pelvicus n. hypo-gastricus
7. Voorbijgaande zwakke blaascontractie opgewekt door het stromen van vloeistof door de urethra.	n. pelvicus	spinaal	n. pelvicus

Op basis van elektrofysiologische analyse van reflexen bij de kat toonden Shimamura en Livingston (1963) aan, dat er twee afzonderlijke banen in het ruggemerg waren voor sensorische stimuli.

De eerste baan zou bestaan uit afferenten van de flexoren. Deze baan kon worden gevolgd tot in het caudale deel van de hersenstam. Zij noemden dit het 'spino-bulbo-spinal' (SBS)systeem. De baan kan onderbroken worden door doorsnijding van het ruggemerg of door i.v. toediening van pentobarbital.

De tweede baan bestaat uit afferente vezels van de extensoren. Deze baan maakt deel uit van een reflexboog en werd door hen 'propriospinal' (PS)systeem genoemd.

Viscerale afferenten verlopen exclusief via het SBSsysteem naar de n. pelvicus efferenten. Somatische reflexafferenten uit de m. sphincter urethrae externus verlopen naar de n. pelvicus efferenten via de PS- en SBS-systemen, met een voorkeur voor het PSSysteem. Deze hypothese krijgt ook steun uit eerdere fysiologische experimenten. Met name Barrington (1921) veronderstelde reeds dat viscerale afferenten via een lange route naar de pontine reticulair formatie verlopen. Hij vond daar ook cellen die fasisch antwoorden gedurende de mictiereflex.

Ook anatomisch (zie 2.2) werden lange routes via afferente en efferente wegen en segmentale routes aangetoond in het ruggemerg (Barrington, 1921; Kuru, 1965). Kuru toonde aan, dat de n. pudendus somatische afferenten bevat, die ook eindigen in de nucleus intermediolateralis in het sacrale merg.

Bij een suprasacrale ruggemergslaesie verandert de mictiereflex van een 'long loop' reflex in een segmentale reflex. Of deze segmentale reflex bij de mens van nature aanwezig is of ontstaat door 'collateral sprouting' is niet bekend (Andersen, 1976; Liu en Chambers, 1985). Bij een suprasacrale ruggemergslaesie ontstaat een nieuw mictiecentrum in het sacrale deel van het ruggemerg. Omdat de drempel tot ontladen als gevolg van het ontbreken van supranucleaire remming verlaagd is, ontstaan reeds bij lage blaasvolumes onvrijwillige detrusorcontracties (detrusorhyperreflexie). Deze onvrijwillige detrusorcontracties kunnen alleen ontstaan als de sacrale reflexboog intact is.

Recurrente inhibitie van de activiteit van de preganglionaire parasymphatische vezels in de n. pelvici werd op eenzelfde wijze door Bradley (1969) aangetoond als beschreven bij de motorische voorhoorncel door Renshaw (1941). Renshaw beschreef dunne collateralen, die de axonen van de motorische voorhoorncellen onmiddellijk na hun oorsprong verlaten en teruglopen naar kleine schakelcellen in de voorhoorn. Excitatie van de motorneuronen doet de inhibitie toenemen.

De relaxatie van de dwarsgestreepte musculatuur gedurende de mictie kan gemakkelijk onderbroken worden door nociceptieve prikkels, bijvoorbeeld toegediend aan de voet-zool. Bij de flexiereflex gaat contractie van de buigmusculatuur gepaard met een relaxatie van de strekmusculatuur. Bors en Blinn (1956) suggereerden een overeenkomstige relatie tussen de dwarsgestreepte musculatuur van de bekkenbodem en de detrusor, met andere woorden een contractie van de bekkenbodem zou relaxatie van de detrusor veroorzaken. De afferenten van deze reflex verlopen in de n. pudendus en zijn afkomstig uit de dwarsgestreepte musculatuur. Deze inhiberen efferente vezels, die in de n. pelvici verlopen. Blaascontractie kan geïnhibeerd worden door willekeurige contractie van de bekkenbodemmusculatuur. Tevens kan een blaascontractie geïnhibeerd worden door anale stimulatie (Pompeius, 1966), via een spinaal circuit met afferentie uit de n. pudendus en efferentie via de vezels in de n. pelvici.

De twee hoofdfuncties van de blaas zijn opslag en lozing van urine. De opslag wordt geregeld via de n. pelvici en de n. hypogastrici. De afferente vezels, die hierbij een rol spelen, lopen in de n. pelvici en de efferente vezels in de n. hypogastrici. Het resultaat is een inhibitie van de detrusor en facilitatie van de m. sphincter urethrae internus. De inhibitie is een indirect effect via de parasymphatische ganglia. De lozing wordt bewerkstelligd door afferente en efferente vezels in de n. pelvici en geschiedt via een reflex verlopend over de mictiecentra in de hersenstam. Er treedt een contractie van de blaaswand en een relaxatie van de blaasuitgang op. Dit laatste door inhibitie van de dwarsgestreepte bekkenbodemmusculatuur.

Bradley (1978) beschreef een concept voor de organisatie van de normale mictiereflex bij de mens. Hij gaat ook uit van een primair mictiecentrum boven het sacrale merg gelegen in de pontiene en mesencephale formatio reticularis. Hij neemt het bestaan aan van vier afzonderlijke circuits (loops), die weliswaar afzonderlijke functies hebben, maar onderling zo geïntegreerd zijn dat een effectieve opslag en lozing van de blaasinhoud mogelijk is. Loop I bestaat uit reciproke verbindingen van de frontale schors met de formatio reticularis in de hersenstam. De frontale neuronen zijn gelocaliseerd in het anteromediale deel van de frontaalkwab tot de sulcus centralis Rolandi. De motorische cellen zijn gelegen in laag 5 van de cerebrale cortex en bestaan uit een cellichaam, een axon en dendrieten. De dendrieten strekken zich uit tot laag 1 en ontvangen via een synaps input uit de sensorische vezels. De axonen van de motorische cellen verlopen naar de formatio reticularis in de hersenstam. De frontale schors heeft een inhiherende invloed op de formatio reticularis. Bij beschadiging van deze verbindingen ontstaat een detrusorhyperreflexie. Andere structuren die een regulerend effect op deze formatio reticularis hebben, zijn de kernen van de thalamus, basale ganglia, hypothalamus, cerebellum en limbische systeem.

Loop II heeft een perifere en een spinale component. De perifere component bestaat uit proprioceptieve axonen met vertakkingen in de detrusorspier. Sensibele impulsen worden geleid via afferente axonen in de n. pelvici naar het sacrale merg. Vandaar stijgen zij op in de achterstreng tot de detrusorcentra in de hersenstam. Volgens Bradley (1978)

synapteren deze afferente axonen niet met motorische neuronen van de detrusor in het sacrale deel van het ruggemerg.

De descenderende motorische vezels uit de detrusorcentra in de hersenstam vormen synapsen met de parasympathische motorische neuronen van de detrusor in de intermediolaterale celkolom van de segmenten S2, S3 en S4. Van hier verlopen axonen naar de detrusorspier. De output uit de detrusornucleus is gereguleerd middels een terugkoppeling. Deze is belangrijk voor het beëindigen van de mictiereflex en om neuronen met sexuele en defaecatie functie in de omgeving van de motorische neuronen van de detrusor te remmen.

Loop III heeft alleen een perifere component en bestaat uit proprioceptieve axonen met vertakkingen in de detrusorspier. Sensibele impulsen worden geleid via afferente axonen in de n. pelvis. Deze axonen synapteren op motorische neuronen in de voorhoorn van de segmenten S2 t/m S4. Van hieruit verlopen motorische vezels van de n. pudendus naar de peri-urethrale musculatuur (bekkenbodem). Tijdens de vulling van de blaas zendt de nucleus pudendus voortdurend motorische impulsen uit om een tonische contractie in de bekkenbodemmusculatuur te handhaven. Bij een voldoende aantal impulsen uit de detrusorspier, zoals die optreden bij blaascontractie, treedt een inhibitie op van de tonische activiteit uit de nucleus pudendus. Hiervan is een relaxatie van de bekkenbodemmusculatuur het gevolg (Bradley, 1978).

Loop IV bestaat uit een segmentaal en suprasegmentaal gedeelte. Het segmentale gedeelte bestaat uit sensibele en motorische axonen in de n. pudendus. De afferente impulsen verlopen via de n. pudendus naar het sacrale merg en vandaar via het achterstreng/lemniscus systeem naar thalamus, gyrus postcentralis en cerebellum. De efferente impulsen uit laag 5 van de motorische cortex lopen via de pyramidebaan en eindigen via synapsen op de motorische neuronen in de nucleus pudendus in de sacrale segmenten S2 t/m S4. Deze loop IV verkrijgt zijn impulsen uit spierspoelen in de bekkenbodemmusculatuur en in de m. sphincter ani externus. Hierdoor is een bewuste controle mogelijk van de dwarsgestreepte spieren van de externe sphincter en bekkenbodemmusculatuur.

Volgens Bradley verlopen de reflexen, die dienen om de mictie op gang te brengen, via loop I en II. De reflexen, die dienen om de mictie in stand te houden, lopen via loop II en III en tevens middels een terugkoppeling via de urethrovesicale reflexen. De afferentie van deze laatste reflex zou verlopen via de n. pudendus, afkomstig zijn uit de urethra en gestimuleerd worden door rekceptoren. De efferentie zou verlopen in de n. pelvis. Dit is analoog aan de reflex die optreedt na stimulatie van de receptoren in de urethra en die *de blaascontractie faciliteert*.

De reflexen, die dienen om de mictie te beëindigen, lopen via loop I en IV en middels een negatieve terugkoppeling op de motorische neuronen van de n. pelvis (recurrente inhibitie).

Voor een overzicht van deze gegevens zie figuur 2.3.

(1) Reticulospinal tract

(2) Pyramidal tract

(3) Goll-Burdach and spinothalamic tract

AH anterior horn

LH lateral horn

loops I-IV, according to Bradley

Figuur 2.3.

Blokdiagram van de fysiologische interacties in het urogenitale systeem

2.5. FYSIOLOGIE VAN HET SEXUEEL FUNTIONEREN

ERECTIE

Door experimenteel onderzoek (zenuwstimulatie) en toepassing van gladde spierrelaxantia zijn 2 fasen in de erectie te onderscheiden (Lue en Tanagho, 1987; Fournier et al., 1987).

1. De vasculaire erectiefase met 3 haemodynamische veranderingen:

- actieve dilatatie van aanvoerende arteriën en arteriolen na relaxatie van de gladde musculatuur
- toename van de intracaverneuze druk na relaxatie van de gladde musculatuur van de sinusoidale ruimten
- deels actieve en deels passieve veneuze constrictie.
Dit laatste vindt mogelijk plaats door compressie van de subalbugineale veneuze plexus tegen de tunica albuginea.

2. De musculaire erectiefase. Door contractie van de mm. ischio- en bulbocavernosi, na stimulatie van de n. pudendus, worden de proximale corpora cavernosa gecompri-meerd en treedt een complete rigiditeit met verdere intracaverneuze drukstijging op.

Buez et al. (1957) concludeerden op grond van de gevolgen van sympathectomieën bij 44 patiënten, dat resectie onder het ganglion L1 geen en resectie vanaf L1 craniaalwaarts wel gevolgen heeft voor het tot stand komen van erecties.

Op grond van bevindingen bij ruggemergslaesies ter hoogte van en boven het sacrale merg concludeerden Bors en Comarr (1960) en Comarr (1970), dat er bij de man een psychogeen activeerbaar erectiecentrum aanwezig is ter hoogte van de overgang van het thoracale naar het lumbale merg. Vanuit dit centrum treden vezels via de wortels Th11 t/m L2 en verlopen dan via de grensstreng, welke zij voornamelijk via het ganglion L1 verlaten, met de nn. splanchnici naar de sympathische plexus pelvis en vandaar naar de

penis (Tarabulcy, 1972; Verkuy, 1976). Volgens Verkuy (1976) gaat het om cholinerge vezels. Zij zouden bij het tot stand komen van de erectie een rol spelen door middel van het verminderen van de normaal aanwezige vasoconstrictie.

Erecties kunnen ook opgewekt worden door stimulatie van de glans penis. Somatisch afferente impulsen worden dan via de n. dorsalis penis (tak van n. pudendus) naar de sacrale ruggemergssegmenten S2, S3 en S4 geleid. Hier worden impulsen geïnduceerd welke via de nervus en plexus pelvici de penis bereiken.

Het is ook mogelijk dat viscerale sensaties, die via afferente vezels in de n. pelvici naar het sacrale merg geleid worden, hierbij een rol spelen (Verkuy, 1976). Op deze wijze zouden spontane erecties kunnen optreden, waaraan geen psychogene of tactiele prikkels voorafgaan.

Bij vrouwen treden ongeveer dezelfde processen op (erectie van de clitoris, zwelling van de labia minora en lubricatie van de schede) die ook op vaatstuwing berusten. Hoewel de zenuwvoorziening bij vrouwen minder is onderzocht zijn er geen redenen om aan te nemen dat die anders verloopt dan bij mannen.

EJACULATIE

Bij de ejaculatie worden twee op elkaar volgende fasen onderscheiden: de emissie en de expulsie.

De emissie komt als volgt tot stand: via sympathicusprikkeling treden zowel krachtige contracties op in de vesiculae seminales en ductus ejaculatorius, als in het caput epididymidis en het vas deferens (Semans en Langworthy, 1938). Door deze contracties komen spermatozoën en zaadplasma in de pars prostatica van de urethra.

Prikkeling van de innerverende sympathische zenuwvezels, met name de n. hypogastricus, is nodig om gladde spieractiviteit in het gehele genitale buizensysteem op te wekken en het transport van het zaad te regelen.

De ductus deferens is rijk aan sympathische zenuwvezels. Zowel histochemisch als met behulp van fluorescentie werden adrenerge zenuwen aangetoond. De concentratie noradrenaline is vooral hoog op plaatsen met veel spiercellen (Sjöstrand, 1965). In vitro zijn reeds met geringe concentraties noradrenaline contracties op te wekken in delen van het vas deferens (Ventura, 1973).

Naast een overheersende adrenerge stimulatie van de gladde spieren van het vas deferens en de vesiculae seminales is er ook een geringe cholinerge stimulatie bij de mens (Ventura, 1973). Een specifiek inhiberende innervatie van het vas deferens is niet aangetoond (Bell, 1972). Een remmende stof, met name prostaglandine, werd wel gevonden (Swedin, 1971). De secretie van het zaadplasma uit de vesiculae seminales wordt voornamelijk cholinergisch geïnnerd (Swaab, 1977).

De expulsie vindt plaats door stimulatie van de n. pudendus (Semans en Langworthy, 1938), die resulteert in contracties van de mm. bulbo- en ischiocavernosi, waardoor de inhoud van de ampulla urethrae naar de meatus gepompt wordt waarna expulsie plaatsvindt.

Tijdens de emissie en de expulsie contraheert de m. sphincter urethrae internus onder invloed van sympathische activiteit, zodat retrograde ejaculatie voorkomen wordt.

Voor het optreden van de ejaculatie zijn twee ruggemergscentra van belang (Bors en Comarr, 1960; Comarr, 1970; Verkuy, 1976). Eén centrum is gelegen ter hoogte van de segmenten Th11 tot L2. Daar ontspringen de sympathische vezels, welke bij de emissie en het sluiten van de m. sphincter urethrae internus tijdens de emissie betrokken zijn. Het tweede centrum is gelegen in het sacrale merg in de segmenten S2 t/m S4. Deze centra staan met elkaar en met hersencentra in verbinding. Ten gevolge van de druk op de wand van de ampulla urethrae door het zaad, bereiken afferente impulsen via de n. pudendus en de n. pelvici het sacrale merg (Retief, 1950). Deze impulsen geven aanleiding tot efferente stimuli welke via de n. pudendus contractie van de bekkenbodempieren induceren met als gevolg een expulsie.

ORGASME

De orgastische ontlading bestaat zowel bij vrouwen als bij mannen uit een serie ritmische spiercontracties. Hoewel ejaculatie en orgasme niet onafscheidelijk met elkaar zijn verbonden gaat bij mannen het orgasme meestal gepaard met een antegrade ejaculatie. Bij vrouwen treden ritmische contracties op van de spieren rondom de schede-opening, die van de bekkenbodem en van de uterus.

Gunterberg en Petersen (1976) vermeldde dat bij patienten bij wie in verband met tumor-resectie in het kleine bekken sacrale wortels verwijderd werden, het orgasme in intensiteit verminderde. Zij kenden bij de beleving van het orgasme een rol toe aan de perceptie van sensaties veroorzaakt door contracties van zowel glad spierweefsel als van de bekkenbodemspieren. De eerste bereikt het ruggemerg via de n. hypogastricus en de tweede via de n. pudendus.

2.6. FARMACOLOGIE

Medicamenten die het urogenitale apparaat beïnvloeden kunnen als volgt worden ingedeeld:

1. farmaca met een adrenerge resp. anti-adrenerge werking en bijwerking (alfa- en beta-sympathicomimetica en -lytica)
2. farmaca met een cholinerge resp. anticholinerge werking en bijwerking (parasymphathicomimetica en -lytica)

Ad 1:

Stimulatie van de alfareceptoren van de blaasbodem en de blaashals veroorzaakt een vernauwing van de blaasuitgang. Een voorbeeld van een farmacon met deze werking is efedrine. Dit middel heeft tevens een stimulerende invloed op de betareceptoren met blaasverslapping tot gevolg.

Blokkade van de alfareceptoren doet de gladde musculatuur van de blaasuitgang ontspannen met een daling van de blaasuitgangsweerstand als gevolg. Aangezien de gladde spieren van het genitale buizensysteem overwegend via alfareceptoren worden geïnnerveerd, kan bij toediening van alfasymphathicolytica, de emissie gestoord raken (Swaab, 1977).

Medicamenten met een alfablokkerende werking zijn o.a.: fenoxylbenzamine, fentolamine en prazosine. Medicamenten met een indirect sympathicolytisch effect zijn: guanethidine, reserpine en methyldopa. Reserpine en methyldopa kunnen een erectievermindering veroorzaken.

Retrograde ejaculatie kan optreden na prostatectomie of bij diabetes mellitus. Dit kan tegengegaan worden door toediening van alfasymphathicomimetica.

Stimulatie van de betareceptoren leidt tot blaasdrukverlaging en blokkade van de betareceptoren, tot drukverhoging van blaas en verhoging van de blaasuitgangsweerstand. Blokkade van de betareceptoren kan optreden bij gebruik van propranolol, metoprolol en oxprenolol.

Ad 2:

De termen parasymphathicomimetica en cholinergica worden veelal door elkaar gebruikt, maar zijn niet synoniem. Immers er zijn cholinergica met een muscarine- en met een nicotinerwerking. Slechts de eerste groep mag men parasymphathicomimetica noemen. Deze werken op perifere autonome effectorcellen en de receptorplaatsen worden geblokkeerd door atropine. De cholinergica met een nicotinerwerking stimuleren of (in hoge dosis) blokkeren de autonome ganglia en motorische eindplaten van de skeletspieren. Deze laatste werking wordt geblokkeerd door curare. Farmaca met een parasymphathicomimetische werking worden verdeeld in directe en indirecte parasymphathicomimetica. Tot de eerste groep behoren de choline-esters. Een farmacon met deze werking is carbachol.

Een voorbeeld van de tweede groep zijn choline-esterase remmers als pyridostigmine, neostigmine en distigmine.

De cholinerge transmissie wordt, afhankelijk van de localisatie, door verschillende stoffen geblokkeerd:

- a. de ganglia door ganglionblokkeerders
- b. de motorische eindplaat door curare
- c. de postganglionaire parasymphatische eindtakken door parasymphaticolytica.

Een farmacon met een perifeer anticholinergische (dus parasymphaticolytische) werking is atropine. Ook antihistaminica hebben als bijwerking een perifeer anticholinergisch effect. Tevens zijn er een aantal atropine-achtige stoffen als propantheline en oxyfenonium, die tevens een ganglionblokkerende werking hebben. Aangezien de cholinerge innervatie ook bij de erectie een rol speelt kunnen bij het gebruik van deze farmaca erectiestoornissen optreden.

Een aantal andere farmaca, die invloed hebben op de mictie en erectie zijn: orfenadrine door zijn centraal anticholinergische werking, dopaminergica, neuroleptica en tranquillizers door hun centraal anticholinergische bijwerking. De neuroleptica (met name de fenothiazines) hebben tevens een alfareceptor blokkerende werking.

Thymoleptica hebben hun invloed op de mictie, erectie en ejaculatie via de affiniteit tot de acetylcholine receptoren en blokkade van alfaadrenerge receptoren. Zij interfereren bovendien met de catecholaminestofwisseling in het centrale zenuwstelsel en de periferie (Cole, 1981).

Ganglionblokkeerders zoals pentolonium remmen zowel sympathische als parasymphatische ganglia en hebben dus eveneens een anticholinergische bijwerking. Er zijn echter ook farmaca met een rechtstreekse werking op de detrusorspier, zoals flavoxaat en waarschijnlijk prostaglandines.

Zonder te streven naar volledigheid is in tabel 2.2 een overzicht gegeven van de verschillende farmaca met hun werking en bijwerking (De Bruin en Vereecken, 1978).

Tabel 2.2

Farmaca met een adrenerge werking en bijwerking

werkingswijze	urethra	blaas	geneesmiddel
alfastimulators	↑	↑	efedrine, oestrogenen
alfablokkeerders	↓	↓	fenoxybenzamine, fentolamine, guanethidine, reserpine, methyldopa
betastimulators	—	↓	ritodrine, gestagenen
betablokkeerders	↑	↑	propranolol, oxprenolol, metoprolol

Farmaca met een cholinerge werking en bijwerking

cholinergica	↓ ↑	↑	acetylcholine, carbachol, pyridostigmine
anticholinergica	—	↓	propantheline, dopaminergica, antidepressiva, ganglionblokkeerders, antihistaminica, neuroleptica (met name fenothiazines)

↑ = drukverhoging

↓ = drukverlaging

NEUROLOGISCHE ASPECTEN VAN DIABETES MELLITUS IN HET KADER VAN DEZE STUDIE

3.1. NEUROPATHIE

Neuropathie is één van de meest voorkomende complicaties van diabetes mellitus. Daarbij kan ieder gedeelte van het perifere zenuwstelsel aangetast worden. Het zenuwstelsel is zó vaak bij diabetes mellitus betrokken, dat men in de negentiende eeuw zelfs dacht dat deze ziekte primair neurogeen werd veroorzaakt (Ellenberg, 1982).

De meest opvallende eigenschappen van de diabetische neuropathie zijn de diversiteit van de symptomen, de pathogenese en de onderzoeksbevindingen.

Zo zijn er wat betreft de pathogenese aanwijzingen voor een vasculaire origine (vasa nervorum, arteriolen, arteriën), maar ook voor een primaire segmentale demyelinisatie of axonale degeneratie als oorzaak.

De klinische verschijnselen omvatten een polymorfe groep van syndromen, variërend qua tijdsintensiteitsprofiel van een acuut begin met korte duur en reversibiliteit, tot een geleidelijk begin met progressie en irreversibiliteit.

Het is moeilijk deze uiteenlopende waarnemingen en hypothesen in een pathogenetisch concept onder te brengen. Veeleer is het zó dat zij verschillende aspecten van het ziektebeeld vertegenwoordigen.

Enkele classificaties van diabetische neuropathie zijn gebaseerd op de localisatie, het type van de zenuwaandoening, de ernst van de geassocieerde vasculaire laesies en van de degeneratieve fenomenen. De meeste classificaties echter berusten op klinische waarnemingen (Garland, 1960; Ellenberg, 1982). Tenslotte zijn er ook classificaties, die zowel op kliniek als op pathogenese gebaseerd zijn (Rundles, 1950).

Hoewel er geen eenstemmigheid is over de klinische classificatie, zijn er twee vormen van neuropathie waar in het algemeen wel overeenstemming over bestaat: de somatische en de autonome neuropathie.

3.1.1. SOMATISCHE NEUROPATHIE

Met enige modificatie van bovenstaande classificatie van Ellenberg zou naar huidige inzichten een dergelijk schema (tabel 3.2) wat betreft de somatische neuropathie er als volgt kunnen uitzien (Hogehuis en Clifford Rose, 1984):

Tabel 3.2

Somatische neuropathie

bilaterale (min of meer symmetrische) polyneuropathie:

- a. sensibele neuropathie
- b. motorische neuropathie
- c. quadriparetische vorm

mononeuropathie en mononeuropathia multiplex:

- a. hersenzenuwen en perifere zenuwen
 - b. radiculopathie
-

3.1.1.1. BILATERALE (MIN OF MEER SYMMETRISCHE) POLYNEUROPATHIE

a. Sensibele neuropathie

Een bilaterale voornamelijk sensibele distale neuropathie met pijn en paraesthesieën is de meest voorkomende vorm van diabetische neuropathie. De benen zijn in het algemeen meer aangedaan dan de armen. Het begin is geleidelijk. De pijn kan variëren van flauw tot hevig, krampachtig van karakter, brandend, of zelfs snijdend en treedt vooral 's nachts op. De pijn vermindert door beweging. Hyperpathie kan zo sterk zijn, dat de patiënt het aanraken door kledingstukken of beddegoed niet kan verdragen. De paraesthesieën bestaan uit een koud, stijf, tintelend of branderig gevoel. Soms heeft de patiënt het gevoel alsof hij op kussens loopt of dat de voeten dood aanvoelen.

Mannen en vrouwen zijn in gelijke mate aangedaan, zij het dat de neuropathie aan de armen bij mannen vaker voorkomt dan bij vrouwen (Hogehuis en Clifford Rose, 1984). Er is een voorkeur voor de hogere leeftijd. Ook depressie, prikkelbaarheid en anorexie kunnen belangrijke factoren zijn in het klinische beeld.

Hoewel het verband tussen de anorexie en de psychische verschijnselen enerzijds en de neuropathie anderzijds vooralsnog onduidelijk is, blijken deze verschijnselen te verminderen bij herstel van de neuropathie.

Bij neurologisch onderzoek worden sensibiliteitsstoornissen gevonden, voornamelijk van het gnostische systeem. De sensibiliteitsstoornissen kunnen vergezeld gaan van krachtsverlies in beide armen en benen. Bij neurologisch onderzoek van de bovenste extremiteiten ziet men vrij regelmatig een uitgesproken atrofie in het spatium interosseum I. Deze atrofie is symmetrisch. Daarnaast ziet men wel atrofie van de andere mm. interossei van beide handen, alsmede de spieren van de duimuis, de pinkuis en de onderarmen. De meest consistente bevinding is de afwezigheid van de beenreflexen, met name van de achillespeesreflex. Bij afwezigheid van deze reflexen moet men, ook als dit bij de oudere mensen gevonden wordt, denken aan de mogelijkheid van het bestaan van diabetes mellitus.

De pijnlijke perifere neuropathie herstelt goed en opvallend is: hoe ernstiger de pijn hoe beter de prognose. Het herstel kan reeds optreden na enkele weken, doch soms ook pas na een jaar. De klachten verdwijnen dan, doch de neurologische verschijnselen, zoals vermindering van pijnperceptie, positie- en vibratiezin, niet.

b. Motorische neuropathie (diabetische amyotrofie)

De diabetische amyotrofie werd voor het eerst door Garland beschreven (Garland en Taverne, 1953; Garland, 1955). Hij beschouwde dit syndroom aanvankelijk als een myelopathie, vanwege het patroon van de motorische uitval en de aanwezigheid van een pathologische voetzoolreflex. In 1955 veranderde hij de naam van het ziektebeeld in diabetische amyotrofie, aangezien parese en atrofie van de spieren de enige constante verschijnselen waren. De aandoening is meestal beperkt tot de spieren van bekkengordel en dij en betreft onder meer de m. quadriceps femoris. De spieren zijn meestal asymmetrisch of slechts eenzijdig aangedaan. De parese ontstaat acuut met snel optredende atrofie en vaak hevige pijn in het gebied van de uitval. Er zijn weinig of geen sensibiliteitsstoornissen. De bijbehorende reflexen zijn verlaagd of afwezig. Fasciculaties worden af en toe gezien.

Het syndroom komt meestal voor bij oudere niet insuline afhankelijke diabetici en kan het eerste symptoom zijn van diabetes mellitus. De pijn en de parese zijn over het algemeen reversibel in enkele maanden. De atrofie en de elektromyografische veranderingen kunnen veel langer duren en worden soms gevolgd door een symmetrische polyneuropathie.

c. Quadriparetische vorm

Quadriparetische vormen zijn klinisch moeilijk te onderscheiden van het Guillain-Barré syndroom.

De bilaterale polyneuropathie gaat vaak gepaard met een neuropathische arthropathie en neuropathische ulcera.

De reeds door Charcot bij tabes dorsalis beschreven arthropathie werd in 1936 voor het eerst bij diabetes mellitus waargenomen (Ellenberg, 1982). Meestal zijn de voet- en enkelgewrichten aangedaan en slechts zelden de knie of de wervelkolom. Opmerkelijk is de pijnloosheid. De voet wordt langzaam dikker, korter en breder met een tendens tot eversie en externe rotatie. Het voetgewelf verdwijnt. De voet gaat uiteindelijk lijken op een horrelvoet en voelt bij palpatie als een 'zak met botten' aan. De arthropathie ontstaat bij een laesie van vezels voor pijn en proprioëpsis. Vasculaire insufficiëntie, infectie en langdurig herhaalde kleine traumata kunnen hierbij van invloed zijn.

De arthropathie treedt meestal op bij een lang bestaande diabetes mellitus met een voorkeur voor de leeftijd van 50 tot 60 jaar.

Neuropathische ulcera treden vrijwel uitsluitend op aan de voetzolen en veroorzaken geen pijn. Zij zijn het gevolg van druk op de voet bij een verminderde sensibiliteit vooral van de pijn- en temperatuurkwaliteiten. Het ulcus is circulair en ziet er 'uitgeponst' uit.

3.1.1.2. MONONEUROPATHIE EN MONONEUROPATHIA MULTIPLEX

a. Hersenzenuwen en perifere zenuwen

Deze beelden worden gekarakteriseerd door een voorkeur voor een aandoening van hersenzenuwen of perifere zenuwen. Het begin is acuut. De aandoening gaat gepaard met hevige pijn en heeft een goede prognose. De hersenzenuwen die kunnen zijn aangedaan zijn vooral de oogspierzenuwen, n. facialis en n. vagus. Van de perifere zenuwen moeten de n. femoralis, n. peroneus, n. obturatorius, n. ischiadicus, n. ulnaris en n. medianus met name genoemd worden. Aan de uitval van de oogspierzenuwen kan ernstige pijn rond het oog voorafgaan gedurende 3 tot 7 dagen. Na de pijn ontstaat de verlamming abrupt. Volledig herstel volgt meestal binnen 6 tot 12 weken. Soms treedt een recidief op.

b. Radiculopathie

Radiculopathieën kunnen enkel- of dubbelzijdig optreden. Zij gaan vaak gepaard met paraesthesieën en pijn die varieert van licht tot hevig en vaak brandend van karakter is. Er is een voorkeur voor de zenuwwortels L2 tot L5, doch ook de cervicale en thoracale zenuwwortels kunnen aangedaan zijn.

3.1.2. AUTONOME NEUROPATHIE

Sinds John Langley in 1898 zijn concept over het autonome zenuwstelsel beschreef, is men er in toenemende mate mee vertrouwd geraakt dat het autonome zenuwstelsel bij een variëteit van ziekten betrokken is. Diabetes mellitus is de meest voorkomende hiervan (Fagerberg et al., 1967).

De klinische verschijnselen bij diabetes, die aan een autonome neuropathie worden toegeschreven, zijn bekend sinds het klassieke werk van Rundles in 1945.

Diabetische autonome neuropathie kan een functiestoornis in vrijwel ieder orgaan van het lichaam veroorzaken. Vooral de cardiovasculaire, gastro-intestinale, sudomotorische, vasomotorische, endocriene en urogenitale systemen zijn hierbij betrokken.

De symptomen bij autonome neuropathie beginnen vaak geleidelijk, zijn variabel en hebben geen typisch patroon in de eerste stadia. In zijn lichtste vorm blijft de autonome neuropathie subklinisch en wordt dan alleen ontdekt door autonome functietests; bij ernstige vormen kan de patient invalide zijn of kan zelfs zijn leven bedreigd worden (Ewing et al., 1976). Tot voor kort had men moeite met het aantonen van lichte autonome functiestoornissen zoals die kunnen voorkomen bij diabetes mellitus. De ontwikkeling van eenvoudige, niet invasieve onderzoeksmethoden heeft hier verbetering in gebracht samen met farmacologische metingen.

Autonome neuropathie kan tot complicaties leiden. Een atone blaas bijvoorbeeld kan aanleiding geven tot urineweginfectie en daardoor tot een verminderde nierfunctie. Diabetici met symptomen van een autonome neuropathie hebben in het algemeen ook verschijnselen van somatische neuropathie.

Sympathische laesies bij diabetes hebben vooral een postganglionaire localisatie en parasympathische laesies een preganglionaire (Hosking et al., 1978).

Het parasympathische systeem is over het algemeen eerder aangedaan dan het sympathische, dat eventueel gespaard kan blijven (Hosking et al., 1978).

Bij de beschrijving van de autonome neuropathie wordt de indeling gevolgd zoals aangegeven door Clarke et al. (1980). (tabel 3.3)

Tabel 3.3

Autonome neuropathie

cardiovasculaire systeem:	a. hartritmeverandering b. orthostatische hypotensie c. pijnloos hartinfarct
gastro-intestinale systeem:	a. stoornissen van de oesofagusmotiliteit b. stoornissen van de maagmotiliteit c. stoornissen van de darmmotiliteit
pupillen	
sudomotorische systeem	
vasomotorische systeem	
endocriene systeem	
urogenitale systeem	a. blaas b. geslachtsorganen

3.1.2.1. CARDIOVASCULAIRE SYSTEEM

a. Hartritmeverandering

Diabetici met een autonome neuropathie hebben gewoonlijk een toegenomen hartfrequentie in rust van ongeveer 90-110/min. Ook hebben de diabetici als groep een hogere

gemiddelde hartfrequentie vergeleken met leeftijds- en sexegenoten (Ewing et al., 1974). Deze frequentie is stabiel en reflexmatig te beïnvloeden, bijvoorbeeld door massage van de sinus caroticus. De toegenomen hartfrequentie wordt veroorzaakt doordat de parasympathische vezels meer zijn aangedaan dan de sympathische. De normale respiratoire arhythmie is bij diabetische autonome neuropathie verminderd of afwezig.

b. Orthostatische hypotensie

Orthostatische hypotensie is het meest significante symptoom van een autonome neuropathie van het cardiovasculaire systeem. Het is een laat verschijnsel en gaat vaak samen met andere symptomen van de kant van het autonome systeem.

Orthostatische hypotensie wordt gedefinieerd als een daling van de systolische bloeddruk van 30 mmHg of meer bij verandering van liggende naar staande houding (Clarke et al., 1979). De daling van de diastolische bloeddruk is minder uitgesproken, maar kan bij sommige patienten aanmerkelijk zijn. Symptomen treden in het algemeen op wanneer de systolische bloeddruk bij houdingsverandering van liggen naar staan daalt tot onder de 70 mmHg. De patient bemerkt dan draaiduizelingen en neigt tot flauwvallen. Perioden van enkele minuten bewusteloosheid, focale neurologische stoornissen, of amaurosis fugax kunnen optreden, vooral 's morgens vroeg bij het opstaan. Wanneer een neuropathie aanwezig is en de compensatoire baroreflexmechanismen insufficiënt zijn, treedt orthostatische hypotensie op.

Aanvankelijk subklinische orthostatische hypotensie kan symptomen gaan geven bij gebruik van medicamenten die de bloeddruk verlagen, zoals antihypertensiva, diuretica, tricyclische antidepressiva en phenotiazinen, en bij ziekten met dehydratie. Insuline kan bij autonome neuropathie de orthostatische hypotensie versterken (Page en Watkins, 1976). Ook is er bij patienten met een autonome neuropathie geen plasma renine toename na staan, waardoor een orthostatische hypotensie optreedt (Campbell et al., 1976).

c. Pijnloos hartinfarct

Bij diabetes met een autonome neuropathie komen pijnloze myocardinfarcten vaker voor (Faerman et al., 1977). Dit is te verklaren door een laesie van de afferente viscerale vezels.

3.1.2.2. GASTRO-INTESTINALE SYSTEEM

a. Stoornissen van de oesofagusmotiliteit

Stoornissen van de oesofagusmotiliteit leiden meestal niet tot symptomen. Soms worden dysfagie en substernale klachten zoals zuurbranden opgemerkt. Bij radiologisch onderzoek met behulp van bariumcontrast ziet men vooral bij liggende patienten dilatatie, verminderde doch gecoördineerde peristaltiek van de oesofagus, en vertraagde lediging naar de maag. Bij cineradiografie is de primaire golfbeweging van de oesofagus verminderd of afwezig en zijn contracties aanwezig.

Gastro-oesofagale reflux is echter ongewoon. Al deze verschijnselen zijn te verklaren door een laesie van de preganglionaire parasympathische vezels (Hosking et al., 1978).

b. Stoornissen van de maagmotiliteit

Vertraagde maaglediging als neurologische complicatie werd het eerst beschreven door Rundles (1945). Kassander (1958) introduceerde hiervoor de term 'gastroparesis diabetorum'. De musculatuur van de maag wordt geïnnerveerd door parasympathische vezels via de n. vagus en door sympathische vezels uit de plexus coeliacus en wordt tevens beïnvloed door hormoonsecretie in de tractus gastro-intestinalis.

Maagdilatatie geeft over het algemeen geen klachten en kan een toevallige radiologische bevinding zijn (Kassander, 1958).

Indien er wel symptomen optreden dan klaagt de patient over anorexie en een opgezet

gevoel na de maaltijd. Deze symptomen ontstaan in de regel geleidelijk, doch kunnen ook acuut optreden. Bij toename van de klachten treedt er misselijkheid, braken en hikken op, vaak aanvalsgewijs en met een duur van enkele dagen.

Röntgenbeelden verkregen met behulp van bariumcontrast tonen een toename van het nuchter residu, een verwijde J-vormige maag tot 2 á 3 maal de normale grootte, verminderde of afwezige peristaltiek en een vertraagde lediging ondanks een wijd openstaande pylorus (Cooke, 1975).

Bij gezonde mensen verlaat vast voedsel de maag langzamer dan vloeibaar voedsel. Bij diabetici is dat verschil er echter niet (Campbell et al., 1977).

Tesamen met atonie van de maag vindt men vaak atonie van duodenum en galblaas (Clarke et al., 1980). Een maagulcus treedt zelden op.

c. Stoornissen van de darmmotiliteit

Radiologisch onderzoek van de dunne darm met behulp van bariumcontrast toont een normale of vertraagde lediging, verwijd lumen, grove en onregelmatige mucosaplooiën en gestoorde motiliteit. Een biopsie van de dunne darm toont geen afwijkingen.

Naast atonie van de dunne darm ziet men bij de autonome neuropathie ook atonie van het colon met een sterke toename van het lumen (megacolon).

Er zijn afwijkingen gevonden in zowel sympathische als parasympathische innervatie van de darm.

Faecale incontinentie kan berusten op verlies van de controle over de m. sphincter ani externus. Mogelijk is dit het gevolg van beschadiging van efferente vezels van de m. sphincter ani externus (Katz en Spiro, 1966).

3.1.2.3. PUPILLEN

Afwijkingen van de pupilreflex in combinatie met diabetische neuropathie werden reeds beschreven door Rundles (1945). De belangrijkste stoornissen zijn een kleine pupildiameter, een vertraagde of afwezige lichtreflex met een intacte convergentie- en accommodatiereactie. Een echte Argyll-Robertson pupil is zeldzaam.

Smith et al. (1978) verrichtten bij 36 insuline afhankelijke diabetici metingen met een binoculaire infrarood pupillometer. Hij toonde aan, dat bij diabetici een abnormaal kleine verwijding van de pupil ontstond in het donker en dat er significant minder schommelingen in de pupildiameter optraden gedurende continue blootstelling aan sterk licht.

3.1.2.4. SUDOMOTORISCHE SYSTEEM

Sudomotorische activiteit maakt deel uit van de thermoregulatie en wordt geregeld door centrale receptoren in de hypothalamus. Er is een geïntegreerd efferent systeem, dat bestaat uit pre- en postganglionaire sympathische vezels met cholinerge innervatie van de eccrine zweetklieren. Deze klieren zijn gelijkmatig en diffuus over het lichaam verspreid. Bij te sterke stijging van de endogene of exogene temperatuur ontstaat een algemene zweetsecretie. Verminderde of opgeheven zweetsecretie ontstaat ten gevolge van een laesie van de postganglionaire sudomotorische vezels. Naast de verminderde zweetsecretie vindt men ook vaak vasomotorische stoornissen en een sensibele perifere neuropathie in het gebied van de anhydrose. Het anhydrotische gebied is gewoonlijk symmetrisch verspreid over voeten en benen. Bij ernstige anhydrose breidt het gebied zich uit naar de onderste helft van de romp en een enkele keer doen ook beide armen mee. Het transpireren op emotionele basis, dat afhankelijk is van het intact zijn van de eccrine klieren, is ook afwezig in beide voeten. De apocriene kliersecretie, zoals in de oksels, blijft onveranderd omdat de desbetreffende zweetklieren geen innervatie hebben. De anhydrose leidt tot fissuren en infecties ter plaatse (Clarke et al., 1980).

Rundles (1945) beschreef bij diabetici met een ernstige polyneuropathie een toename van de zweetsecretie over het bovenste deel van de romp en van het hoofd. De verklaring hiervoor zou kunnen zijn een compensatoire toename van zweten in de niet gelaedeerde gebieden (Goodman, 1966).

Watkins beschreef in 1973 gustatoir zweten bij patienten met een autonome neuropathie. Dit is zweten over gelaat, hoofd en hals gedurende de maaltijd. Het wordt geprovoceerd door het gebruik van kaas, specerijen, alcohol en azijn, en kan binnen enkele seconden ontstaan. Men denkt dat dit het gevolg is van een abnormale regeneratie van parasympathische salivatorische vezels die de zweetklieren gaan innervieren in het gebied van het ganglion cervicale superius (Watkins, 1973).

3.1.2.5. VASOMOTORISCHE SYSTEEM

Zowel abnormale vasodilatatie als abnormale vasoconstrictie kunnen optreden in de generveerde vaten (Martin, 1953), doch zelfs bij een uitgesproken autonome neuropathie kunnen deze veranderingen minimaal of afwezig zijn (Friedman et al., 1972). Abnormale vasodilatatie kan worden veroorzaakt door een laesie van de sympathische vezels, die een rol spelen bij de vasoconstrictie.

Martin (1953) meldde een abnormale vasodilatatie in 50 % van de onderzochte patienten met een autonome neuropathie. Bij deze patienten vindt men in tegenstelling tot normaal dat de huidtemperatuur van de tenen hoger is dan die van de vingers (Martin, 1953). Bij sterke verlaging van de lichaamstemperatuur ontbreekt de vasoconstrictiereflex van de huidvaten van de voet (Martin, 1953).

Odel et al. (1955) meldden een excessieve fysiologische vasoconstrictie in beide handen, mogelijk om de lichaamstemperatuur op peil te houden als reactie op het ontbreken van een vasoconstrictie in de onderste helft van het lichaam.

Martin (1953) vond in 50 % van zijn patienten met een autonome neuropathie een abnormale vasoconstrictie in handen, voeten en kuiten. Dit kan het gevolg zijn van een ontbreken van de vasodilatatiereflex, die normaal optreedt bij toename van de lichaamstemperatuur.

3.1.2.6. ENDOCRIENE SYSTEEM

Bij een daling van de bloedsuikerspiegel ontwikkelen insuline afhankelijke diabetici eerst een parasympathische reactie, die gewoonlijk asymptomatisch verloopt, doch begeleid kan zijn door bradycardie en hypotensie.

Dit wordt gevolgd door een fase van verminderde cerebrale functies met symptomen die niet constant aanwezig zijn, zoals matheid en geeuwen. Daalt de bloedsuikerspiegel verder dan ontstaan bij de meeste patienten herkenbare symptomen zoals angst, tremor, hartkloppingen en transpireren ten gevolge van een sympathische reactie. Dit laatste is het gevolg van het vrijkomen van catecholaminen uit het bijniermerg en de adrenerge zenuwuiteinden.

Patienten met een autonome neuropathie kunnen ook klagen over een verandering van de aard van hun hypoglycaemische aanvallen. De herkenbare symptomen kunnen verdwijnen (Sussman et al., 1963), zodat zij plotseling bewusteloos raken. Men denkt dat de oorzaak hiervan het ontbreken van een sympathische reactie is. Eerder dan de sympathische reactie treedt de vagale glucagonreactie op. Hierbij komt glucagon vrij uit de alfa-cellen van de eilandjes van Langerhans welk fenomeen afhankelijk is van een intacte n. vagus (Bloom et al., 1974). Deze reactie is belangrijk voor de mobilisatie van glucose. Deze glucagonsecretie als reactie op een door insuline geïnduceerde hypoglycaemie is aanzienlijk gereduceerd en kan zelfs afwezig zijn bij langdurig bestaande diabetes mellitus met een autonome neuropathie. Dit kan de oorzaak zijn van een snelle daling van het bloedsuikergehalte met als gevolg een acuut bewustzijnsverlies.

Het ontbreken van deze reactie kan echter ook een zeer vroeg symptoom zijn van een autonome neuropathie (Campbell et al., 1977).

Zoals reeds eerder vermeld, kunnen patiënten met een autonome neuropathie en een orthostatische hypotensie plotseling bewusteloos raken na een injectie van een snel werkend insuline preparaat. De oorzaak hiervan is volgens Page en Watkins (1976) niet de hypoglycaemie doch de door insulinetoediening geïnduceerde orthostatische hypotensie. Dit kan verklaard worden door een verandering van de permeabiliteit van de endotheelcellen van de capillairen voor insuline. Hierdoor komt albumine en water in de extracellulaire ruimten met als gevolg een vermindering van plasmavolume. Verandering van tijdstip van insuline-injectie kan deze aanvallen voorkomen.

3.1.2.7. UROGENITALE SYSTEEM

a. Blaas

Kenmerkend voor het klinische beloop van een blaasfunctiestoornis bij diabetici is het geleidelijk ontstaan van een blaasparalyse met urineretentie (Ellenberg, 1980). De eerste symptomen worden vaak niet opgemerkt en vallen pas op als de ziekte in een vergevorderd stadium is.

De frequentie van de mictie neemt geleidelijk af tot 1 á 2 maal per dag. Vaak wordt lediging van de blaas ondersteund door manuele druk. Nog weer later ontstaat een traag op gang komen van de mictie, verzwakking van de straal (druppelsgewijs) en het gevoel van onvolledige lediging. Uiteindelijk treedt een decompensatie van de blaas op en ontstaat retentie. Dit ziet men vooral bij een lang bestaande diabetes mellitus.

Blaasfunctiestoornissen als complicatie van diabetes mellitus werden voor het eerst gemeld door Marchal de Calvi (1864). Dat vaak een neurogene aandoening hieraan ten grondslag ligt, is al meer dan 50 jaar bekend (Smith en Engel, 1932; Jordan en Crabtree, 1935).

Voor de diagnose diabetische cystoneuropathie zijn in de loop der jaren uiteenlopende criteria gehanteerd. Ellenberg (1966) spreekt van een cystoneuropathie als er een retentie is, een hypotone cystometrische curve met ontbreken van eerste aandrang en een niet geobstrueerde blaashals. Volgens Fagerberg et al. (1967) moet de blaascapaciteit meer dan 600 ml zijn en moet de blaashals zich moeilijk openen, zoals gezien kan worden bij mictiecysto-urethrografie bij 2/3 van de diabetes mellitus patiënten. Kahan et al. (1970) stellen dat de retentie meer dan 90 ml zou moeten bedragen en dat de blaascapaciteit tot meer dan 400 ml zou moeten zijn toegenomen. Zij zijn bovendien van mening dat een somatische neuropathie aanwezig moet zijn. Faerman et al. (1971) zijn van mening dat de blaascapaciteit groter dan 500 ml moet zijn en tenslotte spreken Hopkin en Pierce (1967) pas van een pathologisch verhoogde blaascapaciteit indien deze groter is dan 700 ml.

De methoden voor evaluatie van de blaasfunctie zijn de laatste 10 jaren echter zeer uitgebreid. Daardoor is het mogelijk geworden om de pathofysiologie van de blaas te bestuderen en te differentiëren tussen functionele en mechanische blaasuitgangsstoornissen. Aan de hand van zulk onderzoek steide Frimodt-Møller (1978) de volgende criteria op voor een diabetische cystoneuropathie:

1. een vermindering van blaasgevoel (prikkel drempel hoger dan 15 mA)
2. een toegenomen blaascapaciteit zonder aanwijzingen voor een mechanische blaasuitgangsobstructie en zonder stoornissen in het viscero-motorisch neuron naar de blaas. Salama Benarroch et al. (1979) onderzochten de contractiecapaciteit van de blaas door meting van de maximale mictiedruk. Uit dit onderzoek blijkt dat bij 2/3 van de patiënten met een diabetische cystoneuropathie een adequate contractiecapaciteit aanwezig is. Men kan hier de conclusie uit trekken, dat in deze gevallen diabetische cystoneuropathie niet door aantasting van de viscero-motorische zenuwvezels veroorzaakt wordt. Deze waarneming komt grotendeels overeen met de mening van Frimodt-Møller (1978).

Twintig tot veertig jaar geleden (Rundles, 1945; Aarseth, 1953) werd een frequentie van voorkomen van blaasfunctiestoornissen bij diabetes mellitus vermeld van 0,4 tot 1,0%. Hierbij werd echter uitsluitend uitgegaan van de spontane klachten van de patienten. Door een toegenomen belangstelling de laatste jaren is een verbeterde anamnese techniek ontstaan, waarbij men onder andere vraagt naar retentiegevoel, de noodzaak tot het manueel leegdrukken van de blaas (straining), toegenomen mictie-interval, verlengde mictietijd en verminderde kracht en/of onderbreking van de urinestroom. Met behulp van deze uitvoerige anamnese blijkt bij 37 tot 50% van de diabetici deze klachten aanwezig te zijn (Kahan et al., 1970; Frimodt-Møller, 1978).

Door middel van urofysiologische technieken, zoals cystometrie, meting van het urethradrukprofiel, druk-flowmeting, en door elektromyografie van de m. sphincter ani externus en m. sphincter urethrae externus, verbeterden de mogelijkheden nog verder. Faerman et al. (1971) vonden zelfs bij 87% van de diabetici met behulp van deze methoden een cystoneuropathie.

Gepubliceerde studies over diabetische cystoneuropathie betreffen in het algemeen kleine aantallen patienten (maximaal 59 patienten) (Ellenberg en Weber, 1967; Faerman et al., 1971; Reed et al., 1973).

In grotere studies met insuline afhankelijke diabetici (Lich en Grant, 1948; Frimodt-Møller, 1976a) werd bij respectievelijk 43 en 44% een cystoneuropathie gevonden. Bij insuline afhankelijke diabetici tussen 20 en 50 jaar varieert de frequentie van voorkomen van 34% (Fagerberg et al., 1967) tot 63% (Bartley et al., 1966).

Er zijn ook enkele studies bekend over patienten die behandeld werden met orale antidiabetica of uitsluitend met diabetisch dieet (Buck et al., 1976; Frimodt-Møller, 1976b). In deze beide studies die vooral uit oudere patienten betroffen, werd in 25% van de gevallen een cystoneuropathie gevonden.

Ioanid et al. (1981) vond geen correlatie tussen diabetische cystoneuropathie en de leeftijd van de patient.

Blaashalsobstructie is bij mensen met diabetes mellitus beneden de 50 jaar nauwelijks aanwezig, maar neemt boven de 50 jaar toe tot 25% (Frimodt-Møller, 1978).

De frequentie van cystoneuropathie bij mannelijke en vrouwelijke diabetici is vrijwel identiek (Frimodt-Møller, 1976a). Frimodt-Møller gaf aan dat er geen statistisch significante correlatie gezien werd tussen de dosis van insuline en de frequentie van de cystoneuropathie.

Verschillende auteurs (Faerman et al., 1971; Frimodt-Møller, 1976b) hebben aangetoond, dat de cystoneuropathie vaker voorkomt naarmate de diabetes langer duurt. Duurt de diabetes ongeveer 10 jaar bij patienten, die bij het begin jonger dan 40 jaar zijn, dan heeft ongeveer 25% een cystoneuropathie. Van de patienten met diabetes langer dan 45 jaar heeft 50% een cystoneuropathie. Van de patienten, die bij het begin van de diabetes ouder zijn dan 40 jaar heeft na een duur van 10 jaar reeds 40% en na een duur van 30 jaar ongeveer 50% een cystoneuropathie. Frimodt-Møller (1976a) en Fagerberg et al. (1977) konden geen verband aantonen tussen cystoneuropathie en regulatie van de diabetes. Het tijdstip van optreden van cystoneuropathie is individueel onvoorspelbaar. Ofschoon cystoneuropathie gewoonlijk gevonden wordt bij langer bestaande diabetes kan het het eerste verschijnsel zijn (Ellenberg, 1963) en kan het aanwezig zijn zonder tekenen van polyneuropathie.

Faerman et al. (1971) onderzochten 32 juveniele diabetici zonder urologische klachten. Bij 27 van hen werden urodynamische afwijkingen gevonden (87%). Een soortgelijk percentage werd ook door Salama Benarroch et al. (1979) vermeld.

In het stadium zonder urologische klachten maar met afwijkingen bij cystometrie en een vergrote blaas is er meestal geen bacteriurie, geen glucosurie, geen azotaemie, sepsis, albuminurie of retentie. Bij de gedecompenseerde diabetische neurogene blaas treden echter wel klachten op en ontstaat retentie met infectie.

Salama Benarroch et al. (1979) vonden retentie bij alle diabetici met een geïnfecteerde blaas.

Treffend is de afwezigheid van nycturie bij diabetes mellitus. De eerste ochtendportie is

frequent boven de 1000 ml en in vele gevallen zelfs tot 1300 ml (Faerman et al., 1971). De urine wordt 's nachts geproduceerd in een ongevoelige blaas. De grote ochtendmictie is een belangrijk teken waarbij men moet denken aan een diabetische cystoneuropathie (Salama Benarroch et al., 1979). De patient met een gedecompenseerde blaas wordt menigmaal met een niet correcte diagnose opgenomen, onder andere buiktumor, ovariumtumor, metastasen in het peritoneum, ascites, pyelonefritis, prostaathypertrofie en darmobstructie. De patienten zijn zich meestal niet bewust van een dysfunctie van de blaas, totdat zij secundair aan een retentie een urineweginfectie krijgen.

Toename van mictiefrequentie en dysurie wijzen op een geïnfecteerde blaas. De infectie kan zich snel verspreiden en zelfs soms fataal zijn. Acute urineretentie komt zelden voor.

b. Geslachtsorganen

Potentiestoornissen zijn beschreven in 15 tot 75% van diabetici in verschillende leeftijdsgroepen (Rundles, 1945; Rubin en Babboth, 1958; Aagenaes, 1963; Schöffling et al., 1963; Faerman et al., 1969, 1971 en 1974; Ellenberg, 1971; Reed et al., 1973; Frimodt-Møller, 1976b en Fagerberg et al., 1967).

Aagenaes (1963), Ellenberg (1971), Faerman et al. (1971) en Reed et al. (1973) vonden bij 78 tot 83% van de diabetici met impotentie een cystoneuropathie. Frimodt-Møller (1976b) vond daarentegen geen relatie tussen impotentie en diabetische cystoneuropathie.

Impotentie kan het enige autonome symptoom zijn bij patienten met diabetes mellitus (Ewing et al., 1973) en zelfs de eerste klinische manifestatie van de ziekte (Rubin en Babboth, 1958). Andere oorzaken, vooral psychogene, moeten dan worden uitgesloten. Impotentie hoeft ook niet vergezeld te gaan van een perifere neuropathie (Ellenberg, 1971). Bij een follow-up onderzoek (Ewing et al., 1976) bleek, dat slechts enkele patienten met als enige symptoom impotentie andere verschijnselen van een autonome neuropathie ontwikkelden. Zijn er bij diabetespatienten klinische verschijnselen van een autonome neuropathie dan is impotentie bijna altijd aanwezig.

Rubin en Babboth (1958) vonden dat 70% van de mannelijke diabetici met een diabetesduur van minder dan één jaar impotent waren. Zij schreven dit hoge percentage toe aan de relatief hoge gemiddelde leeftijd van de patienten (50,7 jaar) en tevens aan het niet goed ingesteld zijn, want dit percentage daalde tot 43% bij een duur tussen één en vijf jaar. Het is niet ongebruikelijk, dat de impotentie verbetert als de diabetes goed ingesteld is. Ontstaat er impotentie bij een goed behandelde diabetes, dan is deze meestal permanent.

Schöffling et al. (1963) vonden geen significant verschil tussen het voorkomen van impotentie bij patienten met insuline of met orale antidiabetica.

Ellenberg (1971) vond geen duidelijke correlatie tussen de wijze van behandeling, de duur en de ernst van de diabetes mellitus.

Gegevens betreffende sexuele functiestoornissen bij de vrouwen zijn schaars. Kolodny (1979) vond een verlies van orgasme bij 1/3 van de vrouwelijke diabetici tussen 18 en 42 jaar.

Het is belangrijk met betrekking tot de potentie een onderscheid te maken tussen enerzijds erectie en anderzijds ejaculatie. Potentie wordt gedefinieerd als het vermogen een erectie te beginnen en te houden tot een ejaculatie heeft plaatsgevonden. Een opvallend verschijnsel bij diabetes mellitus is het aanwezig blijven van libido, ondanks impotentie (Ellenberg, 1971). Schöffling et al. (1963) vonden dit bij 48,1% van zijn diabetespatienten en Rubin en Babboth (1958) bij 100%.

Een erectiestoornis gaat bij diabetici gewoonlijk vergezeld van een stoornis in de ejaculatie. Soms gaat een ejaculatiestoornis vooraf aan een erectiestoornis.

Potentiestoornissen ontstaan geleidelijk en kunnen in 6 maanden tot 2 jaar tijd tot een volledige impotentie leiden. De impotentie heeft geen periodiciteit (Karacan, 1970).

Het is belangrijk dat de patient met diabetes mellitus weet, dat de impotentie organisch veroorzaakt kan worden en geen psychogene oorzaak hoeft te hebben.

Hosking et al. (1978) geven in tabel 3.4 de criteria voor differentiële diagnose:

Tabel 3.4

Differentiaal diagnose van impotentie bij diabetes mellitus

psychogeen

Acuut begin, vaak gerelateerd aan specifieke stress-situaties.

Selectief en intermitterend aanwezig bij bepaalde gelegenheden en situaties. Beïnvloedbaar door partnerkeuze.

Ochtterecties, nachtelijke zaadlozingen en het vermogen tot reactie op erotische prikkels blijven vaak aanwezig.

organisch

Meestal geleidelijk begin. Soms acuut bij het begin of bij een slechte controle van diabetes mellitus.

Aanhoudend en progressief. Niet beïnvloedbaar door uitwendige omstandigheden of partner.

Ochtterecties en nachtelijke zaadlozingen afwezig. Libido blijft in het begin aanwezig maar vermindert bij een langere bestaansduur van de diabetes.

Schöffling et al. (1963) kwamen tot de conclusie dat impotentie en infertiliteit bij diabetici zouden berusten op een hypogonadotrofisch hypogonadisme.

Zij vonden bij 2/3 van de 314 mannelijke diabetici een afname van de urine-excretie van hypofyse gonadotrofine en testosteron en een stijging van de 17 ketosteroiden, en bij 1/3 van de onderzochten waren de spermatozoën aantallen in het zaad laag.

Ellenberg (1971) en Faerman et al. (1972) vonden echter normale testosteron spiegels in het plasma. Wel vonden Faerman et al. (1972) een hypospermie welke niet verbeterde met androgenen.

Een andere bij diabetes mellitus voorkomende stoornis is retrograde ejaculatie. Retrograde ejaculatie in de blaas werd bij diabetici het eerst beschreven door Green et al. (1963). Dit verschijnsel gaat gewoonlijk vooraf aan het optreden van impotentie en is het gevolg van een laesie van de n. hypogastricus, die de m. sphincter urethrae internus en het trigonum innerveert.

Bij retrograde ejaculatie blijven erectie en orgasme aanwezig en in de urine worden levende en beweeglijke spermatozoën gevonden.

Het verschijnsel is óf een toevallsbevinding bij urine-onderzoek óf wordt ontdekt bij onderzoek naar infertiliteit en komt vaak in combinatie met een cystoneuropathie voor.

3.2. MYELOPATHIE

Neurologische verschijnselen passend bij een myelopathie ziet men betrekkelijk zelden bij diabetes mellitus. Het aantal publicaties daaraan gewijd is dienovereenkomstig klein in vergelijking met dat over de perifere neuropathie.

Treusch (1945) ontkenste het bestaan van dit ziektebeeld.

Leval-Piquechef (1885) noemde dit klinische beeld als eerste 'pseudotabes diabetica'. Deze term werd nog gebruikt door Logothesis en Baker in 1963, terwijl de term diabetische myelopathie door Garland en Taverner in 1953 werd gebruikt, en de term 'posterolaterale scleroses' door Relking en Essee in 1976. Stoornissen van de gnostische sensibiteit en coördinatie tesamen met areflexie zijn kenmerkend voor dit ziektebeeld.

De symptomen van een myelopathie kunnen voorafgaan aan diabetes mellitus (Williamson, 1894; Pirart, 1965).

De eerste, die bij diabetici ruggemergspathologie vaststelde, was Pryce (1893). Hij beschreef een patient met atrofie van de motorische voorhoorn-cellen in het thoracale deel van het ruggemerg.

Nonne (1896) beschreef een patient met degeneratie van de motorische voorhoorn-cellen over de gehele lengte van het ruggemerg. Woltman en Wilder (1929) en Dolman (1963) vonden een schrompeling, chromatolyse en een vermindering in aantal van de motorische voorhoorn-cellen, naast demyelinisatie van achterwortels.

Griggs en Olsen (1937) deelden de neuropathologische afwijkingen van het ruggemerg bij diabetes mellitus in drie groepen in:

1. degeneratie van motorische voorhoorn-cellen in de hersenstam en het ruggemerg
2. degeneratie van het intramedullaire deel van de vezels van de achterwortel met secundaire degeneratie van de achterstrengen (zoals ook gezien wordt bij tabes dorsalis)
3. degeneratie van de achterstrengen, vooral cervicaal en hoog-thoracaal met uitbreiding in de achterhoorn en zelden in de zijstreng.

Dolman (1963), Riedel (1965), Gupta en Dorfman (1981) vonden demyelinisatie en gliose van de achterstrengen, soms vergezeld van demyelinisatie van de achterwortel, zowel het extra- als het intramedullaire deel, met een voorkeur voor het lumbosacrale ruggemerg. Tevens vonden zij een vermindering van het aantal cellen in de spinale ganglioncellen. Slager et al. (1973) en Slager (1978) vonden geen gliose en geen voorkeurslocalisatie wat betreft de demyelinisatie. Ook vonden zij geen verband met de leeftijd van de patient en de duur van de diabetes mellitus. Zij concludeerden op basis van hun onderzoek dat demyelinisatie van de achter- en zijstreng als onafhankelijke laesie bij diabetes mellitus voorkomt. Deze demyelinisatie werd door anderen echter gezien als een uitbreiding van radiculo- en perifere neuropathie (Woltman en Wilder, 1929; Dolman, 1963).

Spencer en Schaumburg (1976) constateerden dat de achterstrengdegeneratie en perifere neuropathie parallel verlopende manifestaties zijn van de diabetische distale axonopathie uitgaande van de spinale ganglioncellen.

De ruggemergslaesies, en vooral laesies van achter- en zijstreng, leiden slechts in de minderheid van de gevallen tot symptomen (Riedel, 1965; Slager, 1978).

Riedel (1965) onderzocht post mortem 35 patienten met diabetes mellitus zonder symptomen van achterstreng-, zijstreng- of achterwortellaesie. Bij 13 van de 35 onderzochte gevallen vond hij echter toch afwijkingen aan deze systemen. De gemiddelde leeftijd was 66,7 jaar en de duur van de diabetes 30 jaar. Als probleem gaf hij aan dat het moeilijk uit te maken was welke afwijkingen leeftijdsgebonden waren en welke veroorzaakt zouden kunnen zijn door de diabetes mellitus. De afwijkingen toegeschreven aan het ouder worden vindt men over de gehele lengte van achter- en zijstreng en motorische voorhoorn-cel, terwijl de veranderingen bij diabetici beperkt zijn tot delen van achter- en zijstreng, alsmede de achterwortel over meerdere segmenten.

Het voorkomen van achterstrenglaesies bij diabetes mellitus varieert van 17 tot 44% (Dolman, 1963; Riedel, 1965; Slager, 1978). Ook bij patienten zonder klachten of afwijkingen van de kant van het ruggemerg komt dit vrij frequent voor (Riedel, 1965).

Demyelinisatie van zowel achter- als zijstreng komt in mindere mate voor. Dolman (1963) en Kott et al. (1971) gaven een voorkomen van 6 tot 12,5% aan. Woltman en Wilder (1929) gaven een literatuuroverzicht van 42 obducties. Bij 16 gevallen was er een laesie van de achterstrengen, bij vijf van de achterwortels en bij acht van de motorische voorhoorn-cellen.

Micro-infarcten in het ruggemerg komen bij het ouder worden in toenemende mate voor, zowel bij diabetici als bij niet-diabetici (Mannen, 1966). Bij diabetici is de frequentie van voorkomen hoger en de leeftijd lager (Mannen, 1966). Micro-infarcten bij diabetici hebben een voorkeur voor de witte stof en bij niet-diabetici voor de grijze stof (Slager, 1978).

Slager (1978) vond infarcten in het ruggemerg bij 14 van 75 ongeselecteerde overleden diabetici. Veel van deze infarcten bleken veroorzaakt door atherosclerose van de intrinsieke bloedvaten van het ruggemerg. Riedel (1965) vond deze afwijking slechts in zeer beperkte mate.

51

MU-activiteit geheel tot verdwijnen te brengen (Petersen en Franksson, 1955; Basmajian en Spring, 1955; Allert en Jelasic, 1968 en 1970). Wanneer de MU-activiteit geheel ontbreekt of binnen 60 s na insertie verdwijnt is er sprake van pathologie (Floyd en Walls, 1953; Chantaine et al. 1966 en 1973).

Spontane spiervezelactiviteit

Deze activiteit is een teken van denervatie en gaat dan ook vaak samen met een gereduceerd aanspanningspatroon. Bij langbestaande denervatietoestanden kunnen de afzonderlijke fibrillatiepotentialen complexen vormen op basis van ephaptische transmissie tussen spiervezels. Deze activiteit wordt aangeduid als complexe repetitieve ontladingen (syn.: 'bizarre hoogfrequente ontladingen' of 'pseudomyotone ontladingen'). Wanneer er veel spontane MU-activiteit is kan het moeilijk of zelfs onmogelijk zijn om vast te stellen of zich daartussen fibrillatiepotentialen bevinden. Men probeert de MU-activiteit dan te reduceren door patienten te vragen om te persen als bij defaecatie.

Maximaal aanspanningspatroon

Om de m. sphincter ani externus verder te laten aanspannen kan men de onderzochte vragen om te doen alsof hij een windje tegenhoudt. Ook door hoesten neemt de activiteit toe evenals bij taktiele prikkels (bijv. rectaal toucher). Wanneer de MU-activiteit niet toeneemt boven het basisniveau is er sprake van pathologie (Ruskin, 1970; Waylonis en Powers, 1972; Pedersen et al., 1978). Normaliter wordt het patroon zo dicht dat de hele basislijn gevuld is en geen afzonderlijke MUPs kunnen worden herkend. Dit noemt men een interferentiepatroon. Men spreekt van een enkelvoudig patroon als de afzonderlijke MUPs als zodanig te herkennen zijn, terwijl een gemengd patroon een dichtheid van het patroon aanduidt, die gelegen is tussen het enkelvoudig en het interferentiepatroon. Het gemengd patroon kan nog nader worden onderverdeeld, zie tabel 6.1.

4.1.1.3. BEVINDINGEN BIJ DIABETICI

Bradley (1980) vond bij diabetes mellitus zelden spontane spiervezelpotentialen van de bekkenbodemspieren. Vindt men denervatieverschijnselen dan heeft dit volgens Bradley en Sundin (1982) weinig waarde, omdat de bekkenbodermusculatuur inclusief de sphincters normaal al aan beschadiging ten gevolge van defaecatie zijn blootgesteld. Fagerberg (1969) vond bij onderzoek van de bekkenbodermusculatuur bij 20 diabetici geen afwijkingen in rust en bij poging tot maximale aanspanning. Waylonis en Powers (1972) vonden daarentegen wel een verminderd aanspanningspatroon in de m. sphincter ani externus bij diabetici.

4.1.2. VESICO-ANALE-REFLEX (VAR)

4.1.2.1. INLEIDING

De functie van de blaas en de urethra wordt onderzocht door middel van cystometrie, uroflowmetrie, sphincter elektromyografie (Bradley, 1976), registratie van urethradrukprofiel en gecombineerde urodynamische studies. Deze methoden geven slechts in beperkte mate informatie over de innervatie van de blaas en de urethra.

In 1972 beschreef Bradley voor het eerst dat een respons kon worden waargenomen in de m. sphincter ani externus als reactie op elektrische stimulatie van de blaashals. Deze respons kon worden geregistreerd met behulp van naaldelektroden, ingebracht in het subcutane deel van de m. sphincter ani externus, of met oppervlakte-elektroden gemonteerd in een anale plug. Hij noemde deze techniek 'urethrale elektromyografie'. Deze methode geeft tot op zekere hoogte informatie over de belangrijkste zenuw van de

detrusor. In 1974 werd deze methode ook toegepast bij onderzoek van zenuwen, die trekking hebben op het seksuele functioneren (Dick et al., 1974).

4.1.2.2. TRAJECT VAN DE VAR

De sensibele receptoren in de blaashals worden elektrisch gestimuleerd. Via proprioceptieve axonen in de n. pelvici verlopen impulsen via de cauda equina naar het ruggemerg ter hoogte van S2 tot en met S4. De sensibele axonen synapteren op motorische neuronen van de nucleus pudendus in de voorhoorn. Activatie van deze motorische neuronen wekt impulsen op die verlopen door de motorische vezels van de n. pudendus en leiden tot contractie van de bekkenbodemspier (peri-urethrale musculatuur en m. sphincter ani externus).

De latentietijd van de reflexboog wordt bepaald door de som van de latentietijden van de impulsen in de sensibele axonen van de n. pelvici, de motorische vezels van de n. pudendus en de synaptische tijden in de sacrale grijze stof.

De respons verdween na toediening van 0,25 % tetracaine hydrochloride (pontocaine) in de mucosa van de blaas en urethra (Bradley et al., 1975). Dit wijst erop dat de stimulus sensibele receptoren in de blaasmucosa activeert.

De respons verdween ook na bilaterale blokkade van de n. pudendus en na blokkade van de sacrale en lumbale wortels tot L4 door lokale anaesthesie. Tevens na parenterale toepassing van barbituraten (Bradley et al., 1975; Rockswold et al., 1976). Men mag hieruit concluderen, dat de prikkels die leiden tot de respons, geregistreerd in de m. sphincter ani externus, lopen vanaf de detrusor en de urethra via de n. pelvici en de cauda equina naar het ruggemerg en van daaruit via de n. pudendus naar de m. sphincter ani externus en de overige bekkenboderspieren.

Reflexverbindingen tussen de n. pelvici en de n. pudendus werden reeds door Barrington in 1914 bij de kat beschreven. Uitzetting van de blaas produceert een relaxatie van de m. sphincter urethrae externus. Deze reflex gaat vooraf aan de mictie. De afferente vezels van deze reflex verlopen via de n. pelvici en de efferente vezels via de n. pudendus. (Zie blz. 29, reflex nr. 5).

Op grond van doorsnijdingsproeven op laag thoracaal niveau werd deze reflex door Barrington gezien als een segmentale reflex met een centrum in het sacrale merg.

Denny-Brown en Robertson (1933) beschreven bij de mens een reciproke relatie tussen de innervatie van de m. detrusor enerzijds en de m. sphincter ani externus en m. sphincter urethrae externus anderzijds. Zij merkten op dat bij vulling van de blaas de rusttonus van beide sphincters toenam tot net voor de mictie. Dan stopt het aanspanningspatroon vrij plotseling. Ook dit pleit voor een segmentale reflex tussen de n. pelvici en de n. pudendus.

Bradley en Teague (1972) demonstreerden door stimulatie van de n. pudendus bij de kat een directe reflexverbinding tussen de n. pudendus en de n. pelvici. Deze respons verdween na toediening van pentobarbital, wat pleit voor een segmentale reflex. De latentietijd van deze respons was 7 - 10 ms.

Ook de latentietijd van de VAR, die bij normale individuen ligt tussen 50 en 80 ms (Bradley, 1972; Vereecken et al., 1981) past bij een segmentale reflex met waarschijnlijk multiple synapsen in het ruggemerg.

Vereecken et al. (1981) waren van mening, dat de reflex polysynaptisch van aard was, omdat bij toename van de amplitudo of duur van de stimulus de latentietijd van de reflex werd verkort en de duur en de amplitudo toenamen. Een enkele keer merkten zij op dat de latentietijd korter werd, zelfs gedurende stimuli met dezelfde intensiteit of bij een combinatie van twee stimuli. De tweede reden om aan een polysynaptische reflex te denken was de lange latentietijd van de reflex (tot 80 ms). Gezien de geleidingssnelheid en lengte van de betreffende reflexboog zou een kortere latentietijd te verwachten zijn indien de reflex oligosynaptisch verliep.

4.1.2.3. WIJZE VAN UITVOERING VAN DE VAR

Om het proximale deel van de urethra te stimuleren gebruikten Bradley (1972), Andersen en Bradley (1976), Rockswold en Bradley (1977) en Vereecken et al. (1981) een Foley katheter met een diameter van 10 tot 22 French, waarop oppervlakte-elektroden waren gemonteerd. Nadat de katheter was ingebracht werd de ballon gevuld met fysiologisch zout, waarna de katheter werd teruggetrokken totdat de ballon vastzat in de blaashals. De elektroden kwamen hierdoor in contact met de mucosa van het proximale deel van de urethra. Bradley (1972) bracht de elektroden ook in contact met de blaaswand, nadat hij de ballon geledigd had.

Bradley (1972), Rockswold en Bradley (1977) en Vereecken et al. (1981) gebruikten 16 tot 64 blokpijkkels met een duur variërend van 0,1 tot soms 200 ms, een amplitudo van 4 tot 30 V en stimuleerden over het algemeen met variërende intervallen van 5 tot 20 s. Vereecken et al. (1981) stimuleerden met toenemende amplitudo en duur tot een maximale respons werd verkregen. Alleen responsen na supramaximale stimulatie en responsen die reproduceerbaar waren werden geaccepteerd. De prikkel drempel bleef meestal beneden de pijndrempel.

De afleiding van het reflexantwoord vond plaats via oppervlakte-elektroden in een anale plug (Bradley, 1972; Rockswold en Bradley, 1977) of door middel van een concentrische naaldelektrode ingebracht in de m. sphincter ani externus (Vereecken et al., 1981).

Om van de m. sphincter ani externus een eenduidige respons te verkrijgen dient over het algemeen meerdere malen te worden gestimuleerd, waarbij de middels naaldelektrode of anale plugelektrode verkregen respons wordt uitgemiddeld (Bradley, 1972; Vereecken et al., 1981) of gesuperponeerd (Vereecken et al., 1981).

4.1.2.4. VAR PARAMETERS

Bradley (1972) vond dat de duur en amplitudo van de VAR variabel waren intra-individueel. De amplitudo varieerde bij supramaximale stimulatie van 25 tot 150 μ V. De respons was het gemakkelijkst op te wekken als de blaas leeg was. De latentietijd en amplitudo waren gelijk bij stimulatie van de blaaskoepel of de blaashals (Andersen en Bradley, 1976).

Vereecken et al. (1981) vonden in 89 % van de onderzochten dat de duur van de respons bij volle blaas afnam. Hij nam ook waar, dat de amplitudo enigszins lager was bij een volle blaas, mogelijk ten gevolge van een inhibitie van de detrusor via efferenten van de n. hypogastricus (Langworthy et al., 1934). De latentietijd van de reflex nam af bij toename van de intensiteit en de duur van de stimulus, terwijl de duur en amplitudo van de respons toenamen tot een maximale waarde. De duur van de respons varieerde van 150 tot 900 ms.

Bradley (1972) vond dat poging tot relaxatie van de bekkenbodemmusculatuur de reflex normaliter doet verdwijnen. Bij laesies van de corticospinale banen (cerebrovasculaire accidenten, multiple sclerose) bleek de reflex te persisteren.

Yalla et al. (1978) en Vereecken et al. (1981) vonden, dat slechts een gering aantal normale mensen erin slaagt de VAR te laten verdwijnen.

Bij urodynamisch onderzoek vond Bradley (1972) dat het optreden van de detrusorreflex gepaard ging met verdwijning van de motorunitactiviteit in de m. sphincter urethrae externus. Tegelijkertijd was er een toename van de latentietijd en een vermindering van de amplitudo van de VAR. Bij een maximale intravesicale druk verdween de VAR totaal doch verscheen weer als de detrusorreflex afnam.

Bradley (1976) vond bij 57 % van de onderzochte patienten met een detrusorsphincter-dyssynergie (zowel bij detrusorhyperreflexie als -areflexie) een toegenomen latentietijd van de VAR.

In tabel 4.1 wordt een overzicht gegeven van de normaalwaarden van de VAR bij registratie uit de m. sphincter ani externus in de ons beschikbare literatuur.

Tabel 4.1

Literatuuroverzicht referentiewaarden VAR bij registratie uit de m. sphincter ani externus

Bradley 1975	50 - 80 ms
Rockswold et al. 1976	60 - 80 ms
Vereecken et al. 1981 (50)	55 - 80 ms
Fidas et al. 1985 (15)	80 ms

4.1.2.5. KLINISCHE TOEPASSING

De VAR geeft informatie over de geleiding van prikkels in zijn traject. Men kan de mate waarin de geleiding is gestoord volgen, bijvoorbeeld bij chronische arachnoiditis, trauma, tumor of andere laesies in het gebied van de cauda equina.

Rockswold et al. (1976) beschreven twee patienten met een normaal caudogram en een abnormale VAR. Deze patienten bleken bij operatie een tumor distaal van de durazak te bezitten. Zij vonden tevens dat een afwezige VAR steeds gecorreleerd was met een onvermogen tot mictie met als gevolg een retentie. Er was dan altijd bij operatie een anatomisch substraat aanwezig. Een vertraagde respons was niet altijd verbonden met urineretentie en een peroperatief aantoonbaar anatomisch substraat.

Een normale VAR wil volgens Rockswold et al. (1976) zeggen dat de innervatie naar de blaas vanuit het sacrale ruggemerk intact is. Dit wordt gesteund door het feit, dat de detrusorreflex steeds intact is, zelfs in geval van een ruggemerglaesie. Een normale respons sluit geen pathologie van de cauda equina uit.

Gerstenberg et al. (1984) trachtten door registratie van de latentietijd van de VAR onderscheid te maken tussen een neurogeen en een niet neurogeen lijden bij patienten met een prostaathypertrofie en een detrusorhyperreflexie van de blaas. Zij registreerden de VAR tijdens het cystometrisch onderzoek op het moment van een detrusorcontractie zowel bij patienten met een aangespannen als een ontspannen m. sphincter urethrae externus.

Bij de patienten met prostaathypertrofie zonder neurologische afwijkingen kon de VAR niet worden geregistreerd tijdens een willekeurige detrusorcontractie en een ontspannen m. sphincter urethrae externus. Wel kon een respons worden opgewekt bij een willekeurig aanspannen van de m. sphincter urethrae externus.

Bij de patienten met een combinatie van prostaathypertrofie en een centraal neurogeen lijden (normal pressure hydrocephalus) kon de VAR alleen worden geregistreerd bij een niet willekeurige detrusorcontractie en een ontspannen m. sphincter urethrae externus. Het resultaat van de prostaatoperatie bij de patienten uit de eerste groep was goed, dit in tegenstelling tot het resultaat bij de patienten uit de tweede groep.

Kimche et al. (1985) vonden bij de door hen onderzochte patienten met een benigne prostaathypertrofie en een hyperreflexie van de blaas, die niet verdween na een resectie, een VAR met een latentietijd korter dan 60 ms.

Door middel van het onderzoek van de latentietijd van de VAR trachtten zij het postoperatieve resultaat te voorspellen.

Andersen en Bradley (1976) vonden een VAR bepaald met naaldelektroden geregistreerd uit de m. sphincter ani externus bij 20 van de 27 onderzochte diabetici. De spreiding van de latentietijden varieerde van 60 tot 120 ms. Bij 7 patienten was het antwoord niet opwekbaar.

4.1.3. BULBOCAVERNOSUSREFLEX (BCR)

4.1.3.1. INLEIDING

De bulbocavernosusreflex (BCR) is nauw verbonden met functies van de tractus urogenitalis. Innervatiestoornissen van deze tractus kunnen gepaard gaan met afwijkingen van deze reflex (Lapides en Bobbith, 1956; Bors en Blinn, 1957).

De klassieke manier om een BCR op te wekken is te knijpen in de glans penis. De contractie van de m. bulbocavernosus kan dan worden gevoeld door palpatie achter het scrotum op de middenlijn van de m. bulbocavernosus. Het is vaak moeilijk om de contractie van de spier goed te voelen. In plaats daarvan palpeerden Lapides en Bobbith (1956) de contractie van de m. sphincter ani externus via rectaal toucher.

Het onderzoek van deze reflex is belangrijk voor het bepalen van laesies op het niveau S2 tot en met S4 en de afferente en efferente verbindingen.

Rushworth (1967) stimuleerde de glans penis door middel van elektrische stimuli en vond dat de reflex bij registratie uit de m. bulbocavernosus zeer stabiel was, zonder uitdoving door gewinning. Hij vond een latentietijd van 30 - 40 ms. Bovendien constateerde hij dat de reflex bij alle normale mannen aan beide zijden van de penis kon worden opgewekt en de latentietijd gelijk was.

Ertekin en Reel (1976) stimuleerden de glans penis en registreerden een stabiele respons uit de m. bulbocavernosus met een gemiddelde latentietijd van 36,1 ms. Bij stimulatie van het proximale deel van de penis bleek de reflex ook zeer stabiel te zijn echter met een kortere latentietijd ($\pm$ 27 ms). De registratie van de reflex uit de m. sphincter ani externus gelukte slechts bij 21% van de gezonde mannen. Deze reflex was volgens deze schrijvers weinig stabiel, de reflexdrempel was hoger dan voor de m. bulbocavernosus en de latentietijd varieerde van 35 tot 100 ms. Bij supranucleaire laesies vonden zij een niet veranderde latentietijd, maar een toegenomen duur van de respons uit de m. bulbocavernosus, vaak met na-ontladingen. De latentietijd van de BCR werd o.a. ook onderzocht door Vodusek en Lachman (1977), Siroky et al. (1978), Vignoli (1978), Haldeman et al. (1982) en Vodusek et al. (1983). De reflex was volgens deze schrijvers zeer stabiel, zowel bij afleiding uit de m. sphincter ani externus als uit de m. bulbocavernosus.

Pedersen et al. (1982), Swash (1982) en Vodusek et al. (1983) meldden dat de anaalreflex, die evenals de BCR verloopt via de sacrale segmenten, na perianale stimulatie en bij registratie uit de m. sphincter ani externus uit meerdere componenten bestaat.

Swash (1982) vond een eerste component na 6 - 13 ms (gemiddeld 9,3). Een tweede na 23 - 45 ms (gemiddeld 33,2) en een derde ongeveer 5 ms later.

Vodusek et al. (1983) beschreven vier componenten bij registratie uit de m. sphincter ani externus. Een eerste en tweede component na perineale en soms perianale stimulatie (respectievelijk na 5 en 13 ms). Deze waren stabiel, toonden geen uitdoving door gewinning en bleven aanwezig na epidurale anaesthesie.

De derde component (na ca. 33 ms) werd bij alle onderzochte mannen en vrouwen gevonden na stimulatie van de n. dorsalis penis of n. clitoridis en de vierde component bij perianale stimulatie na 55 ms. Deze vierde respons neigde wel tot uitdoving door gewinning.

4.1.3.2. TRAJECT VAN DE BCR

Sensibele impulsen verlopen via sensibele vezels van de n. dorsalis penis of n. clitoridis door de cauda equina naar het ruggemerg ter hoogte van S2 t/m S4. De sensibele axonen synapteren op motorische neuronen in de nucleus pudendus evenals bij de VAR. Activatie van deze motorische neuronen wekt impulsen op die verlopen door de motorische vezels van de n. pudendus en leiden tot contractie van de m. sphincter ani externus en overige bekkenbodemspier. De latentietijd door de reflexboog wordt bepaald

door de som van de latentietijden van de impulsen in de sensibele axonen van de n. pudendus of n. clitoridis, de motorische vezels van de n. pudendus en de synapstijden in de sacrale grijze stof.

Wat betreft de anatomische en fysiologische segmentale circuits is er een overlapping betreffende urologische en seksuele functies. Deze overlapping is zowel experimenteel als door klinische observaties aangetoond. De nuclei voor de urologische en seksuele functies liggen dicht bij elkaar in het sacrale merg (Bors en Comarr, 1960; Yalla et al., 1978). Suprasegmentale facilitatie en inhibitie verlopen zeer complex en werden reeds eerder beschreven in hoofdstuk 2.

Pedersen et al. (1978) vermeldde dat de contractie van de m. sphincter ani externus na perianale stimulatie bij gezonde mensen ook optreedt bij het opwekken van de flexorreflex door stimulatie van de n. tibialis. Dit betekent dat ook de eerste en tweede sacrale ruggemergswortels deelnemen aan de reflex.

Yalla et al. (1978) vonden dat na i.v. toediening van 5 mgr diazepam een hogere prikkelsterkte nodig was om een reflexantwoord in de m. sphincter urethrae externus op te wekken. Deze verandering werd niet opgemerkt bij een lagere dosering.

Vignoli (1978) vond geen verandering in de benodigde prikkelsterkte na toediening van zelfs 10 mgr diazepam i.v.

Bij unilaterale stimulatie van de n. dorsalis penis werd in beide delen van de m. sphincter ani externus en beide mm. bulbocavernosi een respons geregistreerd, meestal met een verschil van ongeveer 2 ms. Kennelijk verloopt de reflex ten dele via kruisende vezels in het sacrale merg (Siroky et al., 1979).

Volgens Ertekin en Reel (1976) behoren de afferente vezels van de n. pudendus van de BCR op basis van de geleidingssnelheid tot de A-delta groep. Bors en Comarr (1971) en Yalla et al. (1978) vinden dat deze vezels tot de A-alfa groep behoren en Vodusek et al. (1982) tot de A-beta groep. De efferente vezels van de BCR behoren volgens Bors en Comarr (1971) en Yalla et al. (1978) tot de A-alfa groep.

Wat betreft het aantal synapsen vonden Vereecken et al. (1981) het waarschijnlijk dat de BCR een oligosynaptische reflex is op grond van de korte latentietijden.

Trontelj en Trontelj (1978) vonden duidelijke aanwijzingen voor het polysynaptische karakter van de reflex. Zij vonden namelijk dat de latentietijd aanzienlijk verminderde bij toename van de intensiteit van de stimuli. Dit is kenmerkend voor een polysynaptische reflex. Swash (1982) meldde op grond van zijn onderzoek, dat er oligosynaptische en polysynaptische componenten waren.

4.1.3.3. WIJZE VAN UITVOERING VAN DE BCR

Stimulatie van de n. dorsalis penis wordt meestal verricht door middel van twee ringelektroden aangebracht rond respectievelijk de corona van de glans en de schacht van de penis met een onderlinge afstand van ongeveer 1 cm (Ertekin en Reel, 1976; Vacek en Lachman, 1977; Siroky et al., 1978; Vignoli, 1978; Yalla et al., 1978; Vereecken et al., 1981 en Haldeman et al., 1981).

Vodusek et al. (1983) stimuleerden de n. dorsalis penis en n. clitoridis door middel van twee oppervlakte-elektroden met een onderlinge afstand van ongeveer 2 cm. De proximale elektrode was bij alle gebruikte oppervlakte-elektroden verbonden met de kathode van de stimulator.

Het aantal elektrische stimuli door bovengenoemde schrijvers toegediend varieerde van enkele tot ongeveer 100. De stimuli hadden in het algemeen een frequentie van 1 tot

1,5 Hz, een sterkte van 50 - 500 V en een duur variërend van 0,1 tot 0,5 ms. De intensiteit van de elektrische stimuli werd meestal geleidelijk verhoogd tot het tolerantieniveau werd bereikt. Dit was in het algemeen 2,5 maal de gevoelsdrempel (80 - 150 V).

Vignoli (1978), Vereecken et al. (1981) en Vodusek et al. (1983) accepteerden alleen responsen na supramaximale stimulatie en responsen die tenminste 2x reproduceerbaar waren.

Bij patiënten met een laesie van de cauda equina waren prikkels nodig met een duur van 0,5 tot 1 ms en een sterkte tot 500 V. Soms waren ook stimulustreinen noodzakelijk om een reproduceerbare respons te verkrijgen.

De afleiding van het reflexantwoord vond plaats via concentrische naaldelektroden ingebracht in de m. sphincter ani externus of in de m. bulbocavernosus (Ertekin en Reel, 1976; Vignoli, 1978; Vereecken et al., 1981) of via elektroden in een anale plug (Haldeman et al., 1982).

Siroky et al. (1978) vonden dat een goed reproduceerbare respons gemakkelijker te registreren was uit de m. bulbocavernosus dan uit de m. sphincter ani externus.

Om te bevestigen dat de elektrode in de m. bulbocavernosus zit is het nodig aanspanning van de spier te verkrijgen door bijv. te kuchen of licht te knijpen in de glans penis (Ertekin en Reel, 1976).

De bandbreedte van de versterker ligt in het algemeen tussen 5 en 250 Hz. Ter verkrijging van een eenduidige respons werd gebruik gemaakt van middelingstechnieken en superpositie (Vereecken et al., 1981).

4.1.3.4. BCR PARAMETERS

De klassieke BCR komt overeen met de derde component van de anaalreflex, is vrij stabiel en toont geen uitdoving door gewenning (Vodusek et al., 1983). De vorm is enkelvoudig tot polyfasisch. Soms bestaat deze derde component uit enkele subcomponenten. Deze derde component is gemakkelijk te onderscheiden van het licht enkelvoudige achtergrondpatroon zoals dat meestal in de m. sphincter ani externus in rust wordt gezien. De derde component van de anaalreflex komt overeen met de eerste component van de BCR (Vodusek et al., 1983).

De klassieke BCR heeft dezelfde vorm zowel bij registratie uit de m. bulbocavernosus als uit de m. sphincter ani externus. De duur van deze respons is variabel en in de regel korter dan de VAR. Vereecken et al. (1981) vonden een duur van 10 tot 40 ms.

De eerste verschijning van de respons na geleidelijk opvoeren van de prikkelsterkte heeft niet de kortste latentietijd. De latentietijd wordt korter en de amplitudo groter (Siroky et al., 1978) bij een toenemende intensiteit.

Haldeman et al. (1982) onderzochten de vorm van de respons en vonden hoe later de respons optrad, hoe minder polyfasisch deze werd. Bovendien werd de amplitudo lager en de duur korter. Blaasvulling had volgens Vereecken et al. (1981) geen invloed op de BCR.

De stimulusintensiteit, om de eerder beschreven vierde component na peri-anale stimulatie te registreren, is wisselend, doch in de meeste gevallen hoger en onaangener dan voor de derde component (Vodusek et al., 1983). Ook de duur van deze component is langer dan de derde component. Deze vierde component van de anaalreflex komt overeen met de tweede component van de BCR (Vodusek et al., 1983).

In tabel 4.2 wordt een overzicht gegeven van de door de verschillende onderzoekers bepaalde normaalwaarden van de latentietijden van de BCR I na stimulatie van de n. dorsalis penis of n. clitoridis en bij afleiden uit de m. sphincter ani externus en de m. bulbocavernosus.

Tabel 4.2

Literatuuroverzicht referentiewaarden BCR bij registratie uit de m. sphincter ani externus

Ertekin en Reel 1976 (3)	35 - 100 ms	
Vignoli 1978 (10)	45 ms	
Vereecken et al. 1981 (50)	30 - 45 ms	
Vodusek et al. 1983 (14)	28 - 44 ms	(35,2)
Fidas 1985 (15)	50 ms	

4.1.3.5. KLINISCHE TOEPASSING

Vacek en Lachman (1977), Siroky et al. (1978), Haldeman et al. (1982) en Ertekin et al. (1985) bepaalden de latentietijd van de BCR bij afleiding uit de m. bulbocavernosus bij diabetici met een erectiestoornis. Voor een overzicht van deze gegevens zie tabel 4.3.

Tabel 4.3

Literatuuroverzicht latentietijd BCR bij patiënten met diabetes mellitus met een erectiestoornis

Vacek en Lachman 1977 (20)	45,8 ms	(SD 4,3)
Siroky et al. 1978 (4)	46 - 75 ms	
Haldeman et al. 1982 (1)	68 ms	(oppervlakte-electrode)
Ertekin et al. 1985 (20)	47,2 ms	(SD 2,9)

Ertekin en Reel (1976) vonden dat de latentietijd van de reflex ook verlengd was bij alcoholici.

Ertekin en Reel (1976) vonden in tegenstelling tot Yalla et al. (1978) dat bij patiënten met psychogene impotentie de reflex onderdrukt kon worden. Zij vonden ook dat de duur van de responsen bij centrale laesies verlengd was en dat zij bestonden uit meerdere polyfasische complexen. Zij maakten melding van na-ontladingen.

4.1.4. TIBIALIS/PUDENDUS/PELVICUS (HYPOGASTRICUS) EVOKED POTENTIALS

4.1.4.1 INLEIDING

Met somato-sensory evoked potentials (SSEP) worden die potentialen bedoeld die worden opgewekt na stimulatie van de perifere zenuwen, de huid of de mucosa met hun sensibele receptoren. Deze potentialen kunnen afgeleid worden van het ruggemerg, de hersenstam en het cerebrum. De respons van het cerebrum op stimulatie van sensibele receptoren en vrije zenuwuiteinden gaat verloren in de achtergrondactiviteit van het spontane elektro-encephalogram.

Er zijn verschillende vormen van stimulatie mogelijk.

Met de dermatoomstimulatie kan men afwijkingen in de achterwortel en het ruggemerg vaststellen. Bij stimulatie van een perifere zenuw kunnen via de SSEP ook afwijkingen in de zenuw zelf worden vastgesteld maar over het algemeen wordt hiervoor het klassieke zenuwgeleidingsonderzoek gebruikt.

Dawson (1947) was de eerste die door middel van fotografische superpositie een reproduceerbare evoked potential zichtbaar maakte. Vervolgens werden middelingstechnieken ontwikkeld met behulp van analoge en digitale computers (Dawson, 1950; Barlow, 1957; Desmedt en Noël, 1973).

De cerebrale somato-sensory evoked potential is samengesteld uit twee componenten. Het eerste deel is het specifieke complex en bestaat uit een volumegeleide positieve thalamo-corticale reactie (witte en dan grijze stof of somato-sensibele schors). Dit is het eerste teken van aankomst van de afferente prikkels in de parietale schors. Het tweede deel is het aspecifieke complex en kan beschouwd worden als een diffuse corticale reactie ('grijze stof reactie').

De SSEP, en dan met name het specifieke complex hiervan, kan in de kliniek gebruikt worden voor onderzoek van het perifere zenuwstelsel (polyneuropathie) en voor onderzoek van het gemyeliniseerd systeem van het centrale zenuwstelsel. Voor onderzoek van de corticale functies dient vooral het aspecifieke deel van het complex. Diffuse veranderingen van het aspecifieke deel van de SSEP komen voor bij intoxicaties ten gevolge van barbituraten, bij neuropilidose en bij comata.

4.1.4.2. TRAJECT VAN DE TIBIALIS/PUDENDUS/PELVICUS (HYPOGASTRICUS) EVOKED POTENTIALS

De door de toegediende stimuli ontstane actiepotentialen worden voortgeleid naar het spinale ganglion en vervolgens naar de achterhoorn. Alleen dikkere neuronen worden gestimuleerd. Actiepotentialen van de vezels van een zuiver sensibele zenuw of dermatoom vormen samen de 'sensory nerve action potential' (SNAP). De amplitudo van de SNAP wordt lager en de duur langer naarmate de afstand tussen de plaats van de stimulus en de registratie toeneemt. Dit komt door het verschil in geleidingsnelheid van de afzonderlijke vezels.

Stimuli vanuit de n. tibialis worden geleid via de ruggemergswortels (L5,) S1 en S2 om daarna via het meest mediale deel van de achterstreng, de tractus gracilis, in het ruggemerg op te stijgen. Stimuli vanuit de n. pudendus en n. pelvici worden geleid via ruggemergswortels S3 en S4 en stimuli vanuit de n. hypogastricus via de wortels Th12 en L1. Ook deze stimuli stijgen op via de achterstreng.

Ter hoogte van de hersenstam wordt de informatie via een synaps in de achterstreng-kernen overgedragen naar de lemniscus medialis aan de gekruiste zijde en vervolgens naar de thalamus. Dit is het tweede neuron. Het derde neuron brengt informatie over van de nucleus ventro-lateralis van de thalamus naar de specifieke sensorische cortex. Op de verdere verwerking van prikkels op corticaal niveau wordt in het kader van dit onderzoek niet nader ingegaan.

Sterke aanwijzingen voor de hierboven beschreven geleiding van de somato-sensory evoked potential via het achterstreng/lemniscus systeem werden gevonden in klinische studies, waarbij afwijkende somato-sensory evoked potentials werden gevonden bij patiënten met symptomen die behoren bij een laesie van dit systeem. Deze werden niet gevonden bij patiënten met een sensibiliteitsstoornis ten gevolge van een laesie van de tractus spinothalamicus. Ook bij doorsnijding van de tractus spinothalamicus (Namerow, 1968) blijft de geleiding van de somato-sensory evoked potential intact (Cusick et al., 1979).

Overigens zijn de inzichten in de verdeling van de functie tussen de achterstrengen en overige baansystemen in het ruggemerg aan verandering onderhevig (Wall, 1970; Sarnowski et al., 1975; Schneider et al., 1977).

Samenvattend zijn er overtuigende aanwijzingen dat geleiding bij de mens via de achterstreng verloopt.

4.1.4.3. WIJZE VAN UITVOERING VAN SOMATO-SENSORY EVOKED POTENTIALS

Voor het opwekken van somato-sensory evoked potentials kunnen zowel mechanische als elektrische stimuli worden toegepast. De intensiteit van mechanische stimuli is moeilijk te kwantificeren. Daarom wordt voor de klinische diagnostiek uitsluitend elektrische stimulatie toegepast door middel van kortdurende rechthoekprikkel met een constante stroomsterkte. Gebruikt worden prikkels van ongeveer 0,2 ms duur en 100 tot 200 V. De prikkelsterkte is net boven de gevoelsdrempel of goed voelbaar, maar niet pijnlijk.

Als stimulatie-elektroden komen zowel oppervlakte-elektroden als naalelektroden in aanmerking. Bij het plaatsen van de elektroden dient men zich te realiseren dat de feitelijke zenuwdepolarisatie onder de kathode plaatsvindt. De stimulusherhalingsfrequentie wordt bepaald door de vraag welk deel van de evoked potential men wil bestuderen: het specifieke complex (de vroege componenten) of het aspecifieke complex (de late componenten).

Voor het opwekken van de vroege componenten kunnen hogere stimulusfrequenties tot ongeveer 10 Hz worden gebruikt. Bij hogere frequenties treedt een geleidelijke toename in latentietijd en afname in de amplitudo op van verschillende componenten.

Voor de late componenten is een lagere herhalingsfrequentie met niet-periodieke stimulatie van ongeveer 0,2 Hz nodig. De herstelfase van de late componenten is lang (meer dan 3 s). Bij snellere frequentie ontstaat uitdoving door gewenning (habituatie).

De n. tibialis wordt meestal gestimuleerd achter de mediale malleolus (Jones en Small, 1978; Eisen en Elleker, 1980; Haldeman et al., 1982) of in de knieholte (Tsumoto et al., 1972; Trojaborg en Petersen, 1979). Dit gebeurt met blokprikkels van 0,1-0,3 ms duur, 100 tot 200 V (beneden de pijndrempel) en met een frequentie van 2-5 Hz.

De kathode werd steeds ongeveer 2 cm proximaal van de anode geplaatst.

Haldeman et al. (1982) stimuleerden de n. dorsalis penis door middel van twee ringelektroden aangebracht respectievelijk rond de corona van de glans en de schacht van de penis met een vaste onderlinge afstand van 1 cm.

De n. clitoridis stimuleerden zij door middel van een kathode tegen de clitoris en een anode op 1 cm van de kathode tussen de labia minores.

Het aantal toegediende prikkels, duur en intensiteit zijn hetzelfde als bij stimulatie van de n. tibialis.

Badr et al. (1982 en 1984) stimuleerden de n. pelvici met elektroden die via een cystoscoop ter plaatse van de achterzijde van de blaaswand werden gebracht. Volgens Badr et al (1982) worden zowel de afferenten van de n. pelvici als van n. hypogastricus gestimuleerd. Bij bipolaire stimulatie was de afstand tussen de elektroden 1 cm. Bij monopolaire stimulatie werd een indifferente elektrode op de dij geplaatst.

De stimulatie vond plaats met rechthoekprikkels van 0,5 ms duur, een sterkte van 100 - 200 V. (beneden de pijndrempel) en een frequentie van 1,8 Hz. Deze stimuli werden niet-periodiek toegediend.

Een SSEP kan zowel spinaal als corticaal worden geregistreerd. De spinale sensibele potentiaal wordt nabij of op de wervelkolom geregistreerd en de corticale op de hoofdhuid. Localisatie van de elektroden op het hoofd van de patient gebeurt volgens het internationale 10-20 systeem.

Haldeman et al. (1982) en Badr et al. (1982) plaatsten de actieve elektrode bij hun onderzoek op verschillende plaatsen op de schedel. Bij een positie in de middellijn 2 cm achter Cz (elektrodepositie Cz') werd de beste SSEP van de n. tibialis (TEP), n. pudendus of clitoridis (PEP) en n. pelvici (hypogastricus) (PHEP) geregistreerd. De referentie-elektrode plaatsten zij ter plaatse van Fz. De aardelektrode werd geplaatst op Pz.

Wat betreft de instrumentatie wordt gebruik gemaakt van een stimulator, versterkers, een averager, een oscilloscoop en een systeem voor het vastleggen van de evoked potentials. De versterkers zijn differentiaal versterkers met als algemeen kenmerk een hoge ingangsimpedantie en rejectiefactor en een laag ruisniveau.

De filterstanden hebben een aanzienlijke invloed op de latentietijden. Laag-doorlaatfiltering veroorzaakt met afnemende afsnijfrequentie een toename in de latentietijden.

De gewenste bandbreedte van de versterker bij registratie van de corticale SSEP ligt gewoonlijk tussen 3 en 1600 Hz (De Weerd, 1981; Haldeman et al., 1982; Vredeveld, 1985). Voor het specifieke complex is volgens de literatuuropgaven middeling van 500 tot 1000 responsen voldoende (Colon et al., 1983). Voor het aspecifieke complex voldoet middeling van 100 responsen. Vaak kan echter ook met minder volstaan worden.

Om de reproduceerbaarheid te controleren is het nodig de meting te herhalen. Stimulatie artefacten kunnen de beoordeelbaarheid van de respons bemoeilijken, maar kunnen bij een goede technische uitvoering doorgaans voldoende worden vermeden.

Om de mate van artefactvermenging te kunnen beoordelen, wordt een stuk registratie voorafgaande aan de stimulus meegemiddeld (pre-stimulus interval). Dit pre-stimulus interval bedraagt over het algemeen 20 tot 30% van de analysetijd. Verder kan de betrouwbaarheid worden vergroot door gebruik te maken van een 'dummy'-meting. Deze meting verloopt volgens het normale evoked potential protocol, doch er worden geen stimuli toegediend. Na het middelen moet dan een vrijwel vlakke basislijn overblijven.

Spierbewegingsartefacten kunnen de kwaliteit van de registratie ongunstig beïnvloeden. Een comfortabele houding vermindert de artefacten van de nekspieren. De spierartefacten in de temporaalstreek worden gunstig beïnvloed door het in lichte mate openen van de mond. De oogartefacten evenals de artefacten door het alfa-ritme van het EEG, worden vermindert door de patient te vragen zijn ogen te openen en te fixeren op een bepaald punt dat niet te dichtbij is.

Storend kunnen ook zijn de elektrische of magnetische invloeden van radiologische, chirurgische of fysiotherapeutische afdelingen.

Stimulatie van perifere zenuwen kan ook somato-motorische responsen uitlokken. Deze myogene potentialen hebben latentietijden variërend van 15 tot 100 ms en kunnen interfereren met de SSEP. Deze responsen kunnen worden vermindert door relaxatie (Colon et al., 1983).

De temperatuur heeft invloed op alle zenuwgeleidingen en daarmee op de latentie van de SSEP. De geleidingssnelheid neemt af met ongeveer 2 m/s per °C. Verwarmen van de extremiteiten kan nodig zijn om de gewenste temperatuur (boven de 30 °C.) te verkrijgen.

De meting wordt meestal verricht door middel van een elektronische 'marker'. Deze geeft een tijdsmarkering op het oscilloscoopscherm. Hierdoor kunnen latentietijden direct vanaf het oscilloscoopscherm worden bepaald.

De identificatie van de verschillende evoked potential componenten geschiedt op basis van polariteit en de gemeten latentietijden van de toppen.

4.1.4.4. CONFIGURATIE EN LATENTIETIJDEN VAN DE SSEP

De van de schedel afgeleide SSEP bestaat uit een aantal positieve en negatieve toppen. De configuratie van de SSEP is sterk afhankelijk van de elektrodenplaatsing. Wordt de referentie-elektrode niet op de schedel geplaatst dan treden veel far-field potentials op. In deze studie zal alleen aandacht worden besteed aan onderzoeken waarbij de referentie-elektrode op de schedel werd geplaatst. Ook dan worden nog voor verschillende toppen verschillende waarden opgegeven in de literatuur (Tsumoto et al., 1972; Jones en Small, 1978; Eisen en Elleker, 1980).

De corticale SSEP bestaat uit twee verschillende delen. Het specifieke en het aspecifieke complex.

Het specifieke gedeelte van de corticale respons heeft de hoogste amplitudo op dát deel van de schedel dat ligt boven de specifieke projectie van het gestimuleerde lichaams-

deel. Voor de voet komt dit neer op 2 cm achter Cz (elektrodepositie Cz'). Ook voor de penis of clitoris is dit de beste plaats.

Het aspecifieke complex kan op alle elektrodeposities van het hoofd worden afgeleid.

Wat betreft de benoeming van de toppen wordt in het algemeen gekozen voor een letter waarmee de polariteit wordt aangegeven in combinatie met een getal dat de gemiddelde toplatentie in milliseconden aangeeft, bijv. N33 P40. Toppen worden echter ook wel aangegeven met een rangnummer al dan niet in combinatie met een letter voor de polariteit (N1P1).

De latentietijden zijn uiteraard afhankelijk van de plaats van stimulatie, de keuze van de zenuw en de instelling van de gebruikte apparatuur. Ook is er een geringe leeftijdsafhankelijkheid. Bij pasgeborenen zijn de latentietijden na vingerstimulatie ongeveer 8 ms langer doch na 2 maanden zijn ze reeds vergelijkbaar met die van volwassenen (Colon et al., 1983).

Over de specifieke vorm van de tibialis evoked potential valt nog het volgende te zeggen: Er bestaat in de literatuur verschil van mening over het wel of niet aanwezig zijn van de eerste negatieve top. Volgens Tsumoto et al. (1972) en Dorfman (1977) ontbreekt de N1 vaak of is nauwelijks aanwezig. Factoren hiervoor zijn het verschil in geleidingssnelheden van diverse afferente vezelgroepen, die tot een minder synchrone activering van de hersenschors zou leiden en een verschillende ruimtelijke oriëntering van de corticale generatoren (Dorfman, 1977). Jones en Small (1978), Ebensperger (1980), Eisen en Odusote (1980) vonden echter dat de N1 meestal wel aanwezig is. Jones en Small (1978) vonden voorafgaande aan de P40, toppen die overeenkomen met de SSEP afgeleid van het ruggemerg ter hoogte van de tweede cervicale wervel.

Tabel 4.4

De gemiddelde latentietijden in ms $\pm$ SD van de eerste 3 negatieve en eerste 2 positieve toppen van de SSEP na stimulatie van de zenuwen van het been

Auteurs	Stimulatie	N1 (N33)	P1 (P40)	N2 (N50)	P2 (P60)	N3 (N75)
Tsumoto et al. (1972) (n = 41)	n. peroneus comm. (fossa poplitea)	–	34,3 $\pm$ 2,0	44,8 $\pm$ 3,3	55,6 $\pm$ 4,7	74,2 $\pm$ 5,6
Trojaborg en Petersen (1979) (n = 17)	n. peroneus comm. (fossa poplitea)	–	34 $\pm$ 3,3	44 $\pm$ 3,9	57 $\pm$ 4,8	72 $\pm$ 7,3
Jones en Small (1978) (n = 10)	n. tibialis (malleolus med.)	33,9 $\pm$ 1,7	39,7 $\pm$ 2,0	–	–	–
Eisen en Odusote (1980) (n = 25)	n. tibialis (malleolus med.)	31,9 $\pm$ 1,7	38,6 $\pm$ 2,2	49 $\pm$ 1,8	60 $\pm$ 2,1	–
Eisen en Elleker (1980) (n = 24)	n. suralis (malleolus lat.)	35,1 $\pm$ 1,9	42,1 $\pm$ 1,4	53,1 $\pm$ 2,3	67,9 $\pm$ 2,3	
Eisen en Elleker (1980) (n = 25)	n. saphenus (voor de malleolus med.)	36,8 $\pm$ 2,8	43,4 $\pm$ 2,2	54 $\pm$ 2,3	66,7 $\pm$ 3,3	
Eisen en Elleker (1980) (n = 26)	n. peroneus sup. (boven de malleolus lat.)	33,1 $\pm$ 2,2	39,9 $\pm$ 1,8	51 $\pm$ 1,9	65 $\pm$ 3,3	

Gedurende de eerste 80 ms na stimulatie van de n. tibialis wordt bij een positie van 2 cm achter Cz een W-vormig complex geregistreerd dat bestaat uit twee of drie negatieve en twee positieve toppen. Het complex komt sterk overeen met het specifieke complex na stimulatie van de n. medianus. De latentietijden zijn ongeveer 15 ms langer.

De latentietijden zijn, zoals reeds eerder vermeld, afhankelijk van de plaats van stimulatie (knie of enkel), de keuze van de zenuw (n. tibialis, n. peroneus communis, n. suralis of n. pelvici) en de instelling van de gebruikte apparatuur, vooral filterbandbreedte en analoge of digitale signaalverwerking. De latentietijden zijn bij mannen en vrouwen gemiddeld gelijk. De latentietijd is nauwelijks afhankelijk van de leeftijd (Ebenseperger, 1980). Hij vond bij 38 normalen in de leeftijd van 18 tot 75 jaar een toename van de latentietijd van 0,04 ms/m per levensjaar en dit is volgens hem terug te voeren op de geleidingsvertraging van de perifere zenuw bij het ouder worden. Ook is er een correlatie bij zowel vrouwen als mannen met de lengte, zowel wat betreft de been- als de lichaamslengte (Dorfman, 1977).

De door verschillende onderzoekers bepaalde gemiddelde latentietijden van de eerste 3 negatieve en eerste 2 positieve toppen na stimulatie van de zenuwen van het been zijn samengevat in tabel 4.4. (zie blz. 63)

Pudendus Evoked Potential (Haldeman et al. 1982)

bij man (boven) en vrouw (onder)

Registratie 2 cm achter Cz-Fpz

1000 stimuli, frequentie 4,7 Hz.

Frequentieband registratiesysteem LF: 3Hz HF: 250 Hz

Figuur 4.1

Tibialis Evoked Potential (Haldeman et al. 1982)
 Registratie 2 cm achter Cz-Fpz
 1000 stimuli, frequentie 4,7 Hz
 Frequentieband registratiesysteem LF: 3 Hz HF: 250 Hz

Figuur 4.2

De vorm van de corticale PEP bij stimulatie van de n. dorsalis penis of n. clitoridis lijkt sterk op die van de TEP (zie figuren 4.1 op blz. 64 en 4.2). Men ziet bij de PEP meestal 3 of 4 negatieve en 3 of 4 positieve toppen maar soms meer. Het eerste deel van de PEP heeft vaak een W-vorm. De door de verschillende onderzoekers bepaalde corticale latentietijd van PEP tot de eerste positieve top bij proefpersonen, zijn samengevat in tabel 4.5.

Tabel 4.5

Literatuuroverzicht referentiewaarden latentietijden P 1 (P40) van de PEP

Haldeman et al. (1982)	13 mannen	42,3 ms $\pm$ 1,9 ms
	7 vrouwen	39,8 ms $\pm$ 1,3 ms
Opsomer (1985)	10 mannen	43 ms $\pm$ 3 ms
	10 vrouwen	39,9 ms $\pm$ 2 ms
Ertekin et al. (1985)	14 mannen	43 ms $\pm$ 3,6 ms

Haldeman et al. (1982) vergeleken de latentietijden van de diverse componenten van de PEP en de TEP bij 13 gezonde mannen en 7 gezonde vrouwen (tabel 4.6). Haldeman et al. (1982) gebruikten een ander rangnummer voor de negatieve toppen dan in tabel 4.4. N 0 komt echter overeen met N 1 en N 1 met N 2, enz.

Tabel 4.6

Vergelijking latentietijden van PEP en TEP bij 13 gezonde mannen en 7 gezonde vrouwen (Haldeman et al., 1982)

	N 0	P 1	N 1	P 2	N 2	P 3	N 3
Mannen (13)							
TEP	34,0 ± 2,8	41,2 ± 2,9	50,5 ± 3,0	62,7 ± 3,3	78,5 ± 4,4	99,5 ± 6,0	117,9 ± 9,0
PEP	35,2 ± 3,0	42,3 ± 1,9	52,6 ± 2,6	64,9 ± 3,4	79,3 ± 4,0	96,6 ± 4,7	116,0 ± 7,2
Vrouwen (7)							
TEP	32,7 ± 1,7	39,3 ± 1,4	49,4 ± 2,1	60,0 ± 2,0	76,1 ± 4,2	96,1 ± 5,8	119,2 ± 7,9
PEP	32,9 ± 2,9	39,8 ± 1,3	49,1 ± 2,3	59,4 ± 2,8	73,4 ± 4,6	90,1 ± 5,8	110,0 ± 10,2

De variaties tussen beide SSEP's wat betreft de eerste negatieve en eerste positieve top zijn gering. Bij de latere toppen wordt de variatie groter. Er is ook weinig verschil wat betreft de toplatentietijden tussen mannen en vrouwen.

Haldeman et al. (1982) vonden dat de amplitudo van de PEP bij mannen gemiddeld twee maal zo groot was als bij vrouwen, respectievelijk 0,5 tot 2 uV en 0,2 tot 1 uV. Hij geeft als oorzaak hiervan aan dat de penis duidelijker in de cortex gerepresenteerd is dan de clitoris. Een andere oorzaak kan zijn een kleiner aantal zenuwvezels in de clitoris. Doch de meest waarschijnlijke oorzaak is dat de n. dorsalis penis gemakkelijker gestimuleerd kan worden dan de n. clitoridis (Haldeman et al., 1982).

De amplitudo van de corticale TEP is bij het onderzoek van Haldeman tweemaal zo groot als die van de PEP. Een mogelijke oorzaak hiervan kon volgens hem zijn dat de penis en clitoris dieper in de fissura interhemisferica zijn gerepresenteerd dan de voet. De afstand tot de afleidelektrode is groter. Als tweede mogelijke oorzaak gaf hij aan, dat een kleiner aantal axonen in de n. pudendus gestimuleerd worden dan bij de n. tibialis. Hoe meer de respons vertraagd is, des te lager is de amplitudo door het verschil in geleidingssnelheid. De amplitudo is ook afhankelijk van de intensiteit van de stimulus (Haldeman et al., 1982). Dit hangt samen met het aantal vezels dat geprikkeld wordt. Bij lage intensiteit vindt men een lagere amplitudo. Ook Uttal en Cook (1964) vonden dat de latentietijden en de amplitudo varieerden met de stimulusintensiteit. Bij een vertraagde respons vonden Haldeman et al. (1982) bovendien dat de duur van het golfcomplex korter werd.

Haldeman et al. (1982) registreerden na stimulatie van de n. pudendus ook een spinale PEP over de eerste lumbale wervel. De vorm was monofasisch of trifasisch met een relatief hoge negatieve top. De latentietijd van de grote negatieve top na stimulatie van de n. pudendus bij gezonde mannen was 12,9 ± 0,8 ms en de latentietijd van de eerste negatieve top van de spinale TEP was 24,6 ± 2,3 ms. Het verschil in latentietijden kan berusten op een geringere lengte van de n. pudendus of een tragere geleiding. De amplitudo van de spinale TEP na stimulatie van de n. tibialis was zoals eerder gezien bij de corticale TEP ongeveer tweemaal zo groot als na stimulatie van de n. pudendus. Bij dikke mannen en vrouwen lukte het niet om een respons te registreren. De oorzaak hiervan is een te grote afstand tussen generator en afleidelektrode.

De voornaamste negatieve top van de spinale PEP wordt waarschijnlijk gegenereerd in het caudale deel van het ruggemerg (Cusick et al., 1979). De latentietijd tot de negatieve top kan worden geïnterpreteerd als de perifere geleidingstijd.

Haldeman et al. (1982) bepaalden ook de centrale geleidingstijd (dit is de geleiding door het ruggemerg en de hersenstam) bij 13 gezonde mannen voor de TEP en de PEP. Zij namen hiervoor het verschil in latentietijd tussen de eerste positieve top op de schedel en de eerste negatieve top ter plaatse van de eerste lumbale wervel. De gemiddelde centrale geleidingstijd voor de TEP was 16,5 ± 1,6 ms en voor de PEP 30,0 ± 3,2 ms. De centrale geleidingstijd voor de n. pudendus is dus ongeveer 13 ms langer. Dit kan veroor-

Pelvicus Evoked Potential (Badr et al. 1982)
 na bipolaire stimulatie (boven)
 en monopolaire stimulatie (onder)
 Registratie 1,5 cm achter Cz-Fpz
 1000 stimuli, frequentie 1,8 Hz
 Frequentieband registratiesysteem LF: 16 Hz HF: 800 Hz

Figuur 4.3

zaakt worden door een verschil in route van de afferente prikkels van de n. pudendus door het ruggemerg en de hersenstam. Een andere mogelijkheid is, dat dit veroorzaakt wordt door een verschil in vezeldiameter.

Er zijn tot nu toe weinig meldingen over meting van de SSEP van de n. pelvici (hypogastricus) (PHEP) bij stimulatie van de blaas. Dit komt waarschijnlijk door de ongewone stimulatieprocedure.

Badr et al. (1982) beschreven een polyfasische corticale SSEP na monopolaire en bipolaire stimulatie van de blaaswand (figuur 4.3). Bij monopolaire stimulatie werd een indifferente elektrode op de dij geplaatst. De meest duidelijke toppen die zij vonden waren: N 45 (SD = 4), P 65 (SD = 4), N 82 (SD = 6) en P 102 (SD = 7). Zowel vroegere als latere positieve en negatieve toppen werden gevonden.

Bij monopolaire stimulatie moet men zich afvragen of de SSEP door stimulatie van uitsluitend de blaaswand wordt opgewekt. Het is ook mogelijk dat de SSEP geproduceerd of wezenlijk veranderd wordt door directe activiteit of reflexactiviteit uit de hamstrings. Hiervoor pleit dat de maximale amplitudo van de blaas-SSEP wordt verkregen over het beengebied van de gyrus postcentralis. Hiertegen pleit echter dat de SSEP niet wordt gezien wanneer opzettelijk een spiercontractie opgewekt wordt door directe stimulatie van de dij. De PHEP heeft nagenoeg dezelfde vorm als de TEP doch met een andere latentietijd.

Bij bipolaire stimulatie van de n. pelvici wordt er ook een polyfasische SSEP geregistreerd, doch met een kleinere amplitudo en licht afwijkende latentietijden in vergelijking met de monopolaire stimulatie. Deze respons is volgens Badr et al. (1982) zeker afkomstig van blaasafferenten en wordt opgewekt door impulsen die verlopen via de afferenten van de n. pelvici en de n. hypogastrici.

Bij monopolaire stimulatie wordt volgens Badr et al. (1982) waarschijnlijk een samengestelde respons geregistreerd, afkomstig van de afferenten van de n. pelvici, n. hypogastrici en n. pudendi. Bovendien is er een bijdrage van zenuwen in de omgeving zoals de n. obturatorius.

4.1.4.5. BEVINDINGEN BIJ DIABETICI

Verscheidene auteurs registreerden de TEP bij patiënten met diabetes mellitus. Dit waren vaak kleine groepen patiënten.

Gupta en Dorfman (1981) registreerden de TEP echter bij 65 diabetici met een gemiddelde leeftijd van 34,3 jaar (SD 12,4). De duur van de ziekte varieerde van 3 tot 27 jaar. De onderzochte diabetici hadden geen tekenen van een polyneuropathie. Zij vonden een gemiddelde latentietijd tot de eerste negatieve top van 41,3 ms (SD 6,2).

Literatuurgegevens betreffende de PEP bij diabetici zijn schaars. Ertekin et al. (1985) vonden bij 2 (10%) van de 20 patiënten met diabetes mellitus en een erectiestoornis een vertraagde PEP (gemiddeld 47,2 ms (SD 6,2)).

Geen meldingen werden gevonden over de latentietijd van de PHEP bij diabetes mellitus.

4.1.5. H-REFLEX

4.1.5.1. INLEIDING

De H-reflex werd het eerst door Hoffmann in 1920 beschreven. Angel en Hoffmann (1963) en Mayer en Mawdsley (1965) introduceerden de H-reflex in het klinisch-elektromyografisch onderzoek.

De H-reflex is een reflex-respons welke kan worden opgewekt bij stimulatie van sommige gemengde perifere zenuwen. De H-reflex is gemakkelijk opwekbaar in de m. soleus na stimulatie van de n. tibialis in de knieholte. De H-reflex is echter ook opwekbaar na stimulatie van de n. peroneus in de m. extensor digitorum brevis, de n. femoralis in de m. quadriceps femoris en in de m. flexor carpi radialis na stimulatie van de n. medianus. Bij pasgeborenen is deze reflex ook goed opwekbaar in de kleine hand- en voetspieren. Bij volwassenen is uit de ontspannen kleine hand- en voetspieren normaliter geen H-reflex te verkrijgen.

4.1.5.2. REFLEXBOOG

Wanneer men de n. tibialis in de fossa poplitea stimuleert ontstaan in de m. soleus twee responsen:

1. prikkeling van de motore efferente vezels geeft een direct spierantwoord (M-respons) met een latentietijd van 3 - 5 ms
2. prikkeling van de proprioceptieve vezels geeft een indirect spierantwoord. Dit is de H-reflex welke bij volwassenen een latentietijd heeft van 26 tot 34 ms. Het eerste deel van de reflexboog wordt gevormd door I A afferenten die afkomstig zijn uit de spierspoelen. Deze vezels synapteren de motorische voorhoorncellen en de opgewekte impulsen lopen via motorische vezels naar de m. soleus

4.1.5.3. WIJZE VAN UITVOERING

De methodiek van het onderzoek werd in 1974 door Notermans en Vingerhoets als volgt beschreven. De stimulatie-elektroden met de kathode ongeveer 2 cm voor de anode, worden over de n. tibialis in de knieholte van de patient geplaatst. Deze ligt in buikligging met de knie in lichte flexie. Het onderzoek vindt plaats bij een huidtemperatuur van 32°C. Gestimuleerd wordt met elektrische rechthoekprikkel met een duur van 0,2 tot 1 ms. De registratie vindt in het algemeen plaats door middel van oppervlakte-elektroden. Voor de m. soleus worden zij in de mediaanlijn op 5 cm van elkaar boven deze spier geplaatst en bevestigd. De proximale elektrode moet 2 cm distaal van de onderrand van de spierbuik van de m. gastrocnemius liggen.

Wanneer de prikkelsterkte van subliminaal geleidelijk wordt opgevoerd verschijnt normaliter eerst de H-reflex. Bij toenemende prikkelsterkte ontstaat er ook een directe motorische respons voor de H-reflex. Bij supramaximale prikkelsterkte stijgt de M-respons tot maximale grootte en verdwijnt de H-reflex ten gevolge van antidrome motorische geleiding, gevolgd door een refractaire periode.

De latentietijd van de H-reflex is belangrijk om een indruk te krijgen over het geleidingssysteem van de totale afferente baan, de synaps en de efferente baan. Wanneer de geleidingssnelheid van de efferente baan bekend is kan uit de reflectijd indirect een indruk verkregen worden over de geleiding van de afferente zenuw.

4.1.5.4. H-REFLEX PARAMETERS

De latentietijd van de H-reflex verminderd met de latentietijd van de M-respons wordt het H-M interval genoemd. Het zenuwtraject distaal van de stimulatie-elektrode wordt dan buiten beschouwing gelaten, zodat het niet gelijk plaatsen van de elektrode op de m. soleus geen invloed heeft op de latentietijd van de H-reflex. De duur van het H-M interval is afhankelijk van het zenuwtraject van knieholte tot ruggemerg. Bij gezonde proefpersonen bedraagt het verschil in het H-M interval tussen de registratie van de m. gastrocnemius links en rechts en m. soleus links en rechts niet meer dan 3 ms (Visser et al., 1983). Bij polyneuropathie en radiculare aandoeningen kan het H-M interval verlengd zijn. Wat betreft de amplitudo van de H-reflex zijn er individuele verschillen van 2 - 10 mV (Visser, 1981). De meest stabiele parameter is het quotiënt van de maximale amplitudo van de M-respons, de H/M ratio. Het geeft een indruk van de verhouding van het maximale aantal reflectoir te activeren motorunits in vergelijking met het totale aantal motorunits. Het verschil tussen de H/M ratio links en rechts bedraagt voor overeenkomstige spieren niet meer dan 50% (Notermans en Vingerhoets, 1974).

Visser et al. (1983) onderzochten het effect van de leeftijd en de lichaamslengte op de latentietijd van de H-reflex (H-M interval). Zij kwamen tot de volgende formule: H-M interval (in ms) = $0,058 \times \text{leeftijd (jaren)} + 0,120 \times \text{lichaamslengte (cm)} + 2,70 \pm 1,37$.

De normale bovenste limiet (M + 2SD) van het H-M interval varieert volgens hen van 22 ms (man 155 cm, 20 jaar) tot 34,3 ms (vrouw 195 cm, 70 jaar).

4.1.5.5. BEVINDINGEN BIJ DIABETICI

Wager en Buerger (1974) berekenden bij diabetici de sensibele geleidingssnelheid via het verschil in de latentietijd van de H-reflex. Zij vonden dat de geleidingssnelheid bij diabetici trager was in vergelijking met de normale populatie.

Notermans et al. (1977) vonden bij 77% van de 40 onderzochte diabetici een verlengd H-M interval na stimulatie van de n. tibialis en bij registratie uit de m. soleus. Zij vonden dat het H-M interval het meest gevoelige elektromyografische teken was bij diabetici om een polyneuropathie aan te tonen in vergelijking met overige elektromyografische afwijkingen.

Bertelsmann et al. (1986) onderzochten het H-M interval bij 50 insuline afhankelijke diabetici na stimulatie van de n. tibialis en bij registratie uit de m. soleus. 34 Patienten hadden wel en 16 geen symptomen van een neuropathie. Het H-M interval werd geëvalueerd in relatie tot de normale bovenste limiet ($M + 2SD$) waarbij rekening werd gehouden met de leeftijd en lichaamslengte. Zij vonden bij 91,2% van de patienten met symptomen van een neuropathie en bij 62,5% van de patienten zonder tekenen van een neuropathie een verlengde H-M interval.

4.1.6. TE VERWACHTEN STOORNISSEN VAN DE NEUROFYSIOLOGISCHE TESTS BIJ LETSELS OP VERSCHILLENDE NIVEAUS VAN DE UROGENITALE INNERVATIE

Het onderzoek van de latentietijd van de VAR en de BCR I spoort geleidingsstoornissen op in de n. pelvici, n. hypogastrici en n. pudendi zowel motorisch als sensibel. De PEP en PHEP geven inlichtingen omtrent de integriteit van de ascenderende baansystemen in het ruggemerk (achterstreng/lemniscussysteem).

Door de resultaten van het onderzoek van deze reflexen, evoked-potentials en het elektro-myografisch onderzoek van de m. sphincter ani externus te combineren, kan men onderscheid maken tussen een autonoom (n. pelvici, n. hypogastrici), somatisch afferent (sensibele pudendus), somatisch efferent (motorische pudendus) en suprasegmentaal letsel (achterstreng/lemniscussysteem).

Daarnaast kan men een indruk krijgen over het functioneren van de pyramidebaan via het al of niet kunnen aanspannen van de m. sphincter ani externus bij een intact somatisch efferent deel van de n. pudendus (tabel 4.7).

Tabel 4.7

Te verwachten neurofysiologische stoornissen bij letsels op verschillende niveaus van de urogenitale innervatie

letsel	VAR	BCR I	PEP	PHEP	spontane spiervezel- potentialen m. sph. ani externus	maximaal aanspannings- patroon m. sph. ani externus
n. pelvicus (perifeer sensibel)	-	+	+	+/-	+	+
n. pudendus (perifeer sensibel)	+	-	-	+	+	+
n. pudendus (perifeer motorisch)	-	-	+	+	+	-
n. pudendus (perifeer motorisch axonaal)	+	+	+	+	-	+
pyramidebaan laesie	+	+	+	+	+	-
pudendus vezels in ruggemerg	+	+	-	+	+	+
n. hypogastricus (perifeer sensibel) of hypogastricus vezels in ruggemerg	-	+	+	-	+	+
pelvicus vezels in ruggemerg, hypo- gastricus vezels in ruggemerg of n. hypogastricus (perifeer sensibel)	+	+	+	-	+	+
						+ = normaal - = afwijkend

4.2. BESCHRIJVING UROLOGISCHE METHODEN

4.2.1. INLEIDING

In dit hoofdstuk wordt een korte beschrijving gegeven van de urologische onderzoeksmethoden, voor zover relevant voor dit onderzoek. Tijdens het cystoscopisch onderzoek wordt gelet op morfologische afwijkingen. Het urodynamisch onderzoek bestaat uit het meten van de drukverhoudingen in de blaas en in de urethra. Hierdoor is het mogelijk eventuele dysfuncties van de lagere urinewegen te objectiveren. Het meten en vastleggen van de afwijkingen vindt plaats tijdens blaasvulling en mictie.

De bevindingen bij urodynamisch onderzoek tijdens de mictie berusten op een samenspel van verschillende fysiologische mechanismen. Zij verschillen sterk bij verschillende individuen en onder verschillende omstandigheden.

Het is daardoor niet mogelijk een diagnose te stellen op uitsluitend urodynamische bevindingen.

Vier onderzoeksmethoden zijn thans het meest gebruikelijk: cystometrie
uroflowmetrie
urethradrukprofiel
mictiecysto-urethrogram.

Naast deze urodynamische onderzoekstechnieken wordt veelal ook het elektromyogram van de m. sphincter ani externus en de m. sphincter urethrae externus tijdens de mictie geregistreerd.

4.2.2. CYSTOSCOPIE

De cystoscopie is een endoscopisch onderzoek van de blaas en urethra. Door middel van cystoscopisch onderzoek kunnen slechts morfologische veranderingen, worden vastgesteld, zoals anatomische infravesicale obstructie, trabekelblaas, cystocele, de grootte van de blaas, de ureter-ostia en afwijkingen van het blaasslijmvlies. Trabekulatie wijst op een sterke detrusoractiviteit. Dit kan het gevolg zijn van een neurogeen blaaslijden of van een infravesicale obstructie.

Bevindingen bij diabetici

Ellenberg (1966) vond bij cystoscopie bij diabetici zonder infravesicale obstructie een toename van de blaascapaciteit, een verminderde sensibiliteit en enige trabekulatie. Fagerberg et al. (1969) vonden bij 15 van de 29 onderzochte diabetici een inadequate m. sphincter urethrae internus en externus. Lich en Grant (1948), Kahan et al. (1970), Ioanid et al. (1981) en Manning en Ireland (1982) vonden bij cystoscopie een klein en onregelmatig trigonum, een prominierend ligamentum interuretericum, een korte lengte van de urethra prostatica, een hypertrofie van de blaashals en een geringe trabekulatie zonder infravesicale obstructie. Lich en Grant (1948) vonden dit bij 43% van de diabetici en Ioanid et al. (1981) vonden dit zelfs bij alle door hen onderzochte diabetici met klinische problematiek. Kahan et al. (1970) schreven de hypertrofie van de blaashals toe aan een chronisch blaasinfect.

4.2.3. CYSTOMETRIE

De cystometrie is een functioneel onderzoek waarbij de druk wordt gemeten in de blaas tijdens de vulling en de mictie.

Cystometrie is een op zichzelf staande test van de detrusorfunctie. Deze onderzoeksmethode geeft slechts zeer beperkte informatie over de innervatie van het urogenitale systeem (Bradley et al., 1976; Howard, 1982).

Tijdens de vullingsfase van de blaas geeft het cystometrogram uitsluitend elastische karakteristieken van de blaaswand weer. Deze zijn niet neurogeen beïnvloedbaar (Bradley et al., 1976).

De cystometrie verloopt als volgt: 2 dunne katheters worden via de urethra in de blaas gebracht. Eén van deze katheters dient om de blaas geleidelijk te vullen met gas, water of contrastvloeistof. De andere katheter dient om de intravesicale druk te meten. Een derde katheter meet de druk in het rectum. Men gaat er van uit dat de intrarectale druk overeenkomt met de intra-abdominale extravasculaire druk. Men berekent de detrusordruk of intrinsieke blaasdruk door de intrarectale druk van de intravesicale druk af te trekken (Blaivas, 1979).

Bij een cystometrogram (fig. 4.4) onderscheidt men vier segmenten, waarvan de eerste 3 bij de vullingsfase horen en waarbij het vierde segment de mictiefase (detrusorcontractie) weergeeft (Blaivas, 1979). Tijdens het begin van de vulling in een lege blaas is er een geringe drukverhoging (segment 1), die gelijk is aan de detrusordruk in rust. Bij toenemend volume zal de blaaswand zich aanpassen en gerekt worden zonder tot een

noemenswaardige intravesicale drukverhoging aanleiding te geven (segment 2). Wanneer de detrusorwand maximaal gerekt is - en dit zonder detrusorcontractie - kan er een verdere, lichte drukstijging optreden (segment 3). Dit verschijnsel wordt door Swaiman en Bradley (1967) toegeschreven aan de extreme rekking van de collage elementen. Het einde van segment 3 betekent het bereiken van de blaascapaciteit. Het vierde segment is de mictiefase, waarbij de sphincters zich ontspannen en waarbij detrusorcontracties optreden om de blaas te ledigen.

De detrusordruk in rust (segment 2) bedraagt normaal 15 - 20 cm water, de blaascapaciteit 400 - 600 ml. De gemiddelde waarde van de normale druk tijdens de mictie bedraagt bij de vrouw 30 cm water en bij de man 40 - 50 cm water.

De onderzochte moet aangeven wanneer hij de mictiedrang voelt opkomen, wanneer hij pijn voelt en wanneer hij de mictie niet meer kan ophouden. De onderzoeker zal de patient moeten voorlichten en instrueren over het onderzoek, hem moeten aansporen de mictie op te houden gedurende de te verwachten duur van de vullingsfase en tot mictie over te gaan bij het bereiken van de te verwachten blaascapaciteit.

Figuur 4.4.
Schematische weergave van een normale cystometrie (voor toelichting zie tekst)

Men zal er rekening mee moeten houden, dat bij de cystometrie de metingen beïnvloed zullen worden door de onfysiologische en weinig comfortabele omstandigheden waarin de patient zich bevindt, wanneer hij het tijdstip van de mictiedrang of pijn zal moeten aangeven c.q. wanneer hij de mictie moet ophouden.

De metingen zullen ook beïnvloed worden door de houding van de patient en door de snelheid waarmee de blaas gevuld wordt. Om aan al deze bezwaren tegemoet te komen heeft men een methode ontwikkeld waarbij met behulp van een cassette-recorder gedurende de activiteiten van het dagelijks leven door 2 katheters het cystometrogram kan worden geregistreerd. De vulling van de blaas wordt bereikt door de natuurlijke excretie van de nieren (Bhatia en Bradley, 1982).

Gedurende het cystometrisch onderzoek zal vooral gelet moeten worden op urineretentie, blaascapaciteit, contractiliteit en sensibiliteit van de blaaswand.

4.2.3.1. URINERETENTIE

Bors (1957) stelde dat een blaasresidu pathologisch verhoogd is wanneer dit groter is dan 10% van de blaascapaciteit.

Bevindingen bij diabetici

Frimodt-Møller (1976a) vond dit bij bijna de helft van de door hem onderzochte diabetici met een cystoneuropathie. De gevonden waarden van het residu bij diabetici variëren in de literatuur aanzienlijk, van 0 ml (Faerman, 1971; Frimodt-Møller, 1976a) tot 3500 ml (Ellenberg, 1966).

4.2.3.2. BLAASCAPACITEIT

Er is verschil van mening over de grens tussen een normale en een pathologisch verhoogde blaascapaciteit. Dit varieerde bij de verschillende auteurs van 400 ml (Kahan et al., 1970) tot 700 ml (Hopkins en Pierce, 1967).

Bevindingen bij diabetici

Rundles (1945), Ellenberg (1966 en 1971), Hopkins en Pierce (1967), Kahan et al. (1970), Faerman et al. (1971), Buck et al. (1976) en Frimodt-Møller (1976a) vonden door middel van cystometrisch onderzoek bij diabetische cystoneuropathie een toegenomen blaascapaciteit.

4.2.3.3. CONTRACTILITEIT

Bij een normale contractiliteit zal pas een uitgesproken detrusorcontractie optreden wanneer, bij het bereiken van de blaascapaciteit, de patient het verzoek krijgt te urineren. Geringe contracties kunnen plaatsvinden gedurende de vullingsfase (figuur 4.5).

Figuur 4.5

Schematische voorstelling van een normale (A), van een hypertone (B) en van een hypotone (C) cystometrische curve.

Een hyperreflexie of hypertonie zal bij het cystometrisch onderzoek (figuur 4.5) op verschillende wijzen tot uiting kunnen komen:

- in de vullingsfase detrusorcontracties met drukverhogingen boven 15 cm water
- in de vullingsfase detrusorcontracties die door de patient niet onderdrukt kunnen worden
- vroegtijdige detrusorcontracties die leiden tot een onvrijwillige mictie
- een geringe blaascapaciteit
- een vroegtijdig aandranggevoel
- een hoge intravesicale druk bij de mictie.

Soms zal een hypertonie pas op de curve tot uiting komen bij het provoceren van detrusorcontracties door suprapubische blaasstimulatie (buikkloppen) of door het opwekken van een hoge intra-abdominale druk (hoesten, verandering van houding).

Een te grote detrusoractiviteit (hyperreflexie of hypertonie) kan veroorzaakt worden door een locale irritatie (ontsteking, tumor, steen, prostaathypertrofie) of door een neurologisch lijden, dat gepaard gaat met een onderbreking van loop I of loop II, zoals beschreven door Bradley (zie blz. 30). Wanneer geen oorzaak voor de hyperactiviteit van de detrusor vastgesteld kan worden, spreekt men van een 'unstable bladder'.

Klinisch zal een hypertonie zich kunnen uiten door pollakisurie, onderbuikspijn en incontinentie.

Een verminderde detrusoractiviteit (hyporeflexie of hypotonie, areflexie of atonie) zal bij het cystometrisch onderzoek (figuur 4.5) op verschillende wijzen tot uiting kunnen komen:

- een urineretentie
- een grote blaascapaciteit
- een geringe druk in de blaas in rust (segment 2, fig. 4.4)
- de onmogelijkheid om op het einde van het onderzoek tot een mictie te komen. Soms echter zullen gezonde patienten op commando niet kunnen urineren in deze oncomfortabele omstandigheden
- een lage intravesicale druk bij de mictie
- een aandranggevoel dat slechts later dan normaal optreedt. Dit kan echter ook het gevolg zijn van een hypo-aesthesie van de blaaswand.

De verminderde detrusoractiviteit kan ook veroorzaakt worden door een decompensatie van de detrusor na een langdurig bestaande infravesicale obstructie, door farmaci en door een neurogeen lijden, met name door een laesie van loop II of III (Bradley, 1978) (zie blz. 30). Hypo- of areflexie zullen klinisch tot uiting komen door een moeilijke, langdurige mictie met een slappe straal, door een frequente mictie met kleine porties, door een overflow-incontinentie of door een complete urineretentie.

Bevindingen bij diabetici

Bij cystometrisch onderzoek vonden Bradley (1980), Ioanid et al. (1981) en Howard (1982) bij patienten met diabetes mellitus twee soorten afwijkingen, die ook thans nog aanvaard worden.

1. Detrusorareflexie en verminderde sensatie bij blaasvulling. Dit vindt men bij langdurig insuline afhankelijke diabetici, die primair een laesie hebben van de n. pelvici. Op deze wijze kan een atone blaas ontstaan zonder een infravesicale obstructie. De blaaswand toont hierbij nauwelijks of geen trabekulatie. In het beginstadium veroorzaken deze afwijkingen geen symptomen.

2. Detrusorhyperreflexie.

Hierbij kan de patient de detrusorreflex niet op commando onderdrukken. Dit impliceert dat corticale of spinale regulerende verbindingen, die de detrusorspier innervieren zijn onderbroken. Een vascularisatiestoornis is waarschijnlijk de oorzaak.

Fagerberg (1967) en Andersen en Bradley (1980) vonden door middel van cystometrisch onderzoek resp. bij 43% en 50% een detrusorareflexie bij diabetici. Andersen en Bradley (1980) vonden bij 7 patienten (23%) van de 30 onderzochte diabetici een detrusorhyperreflexie.

4.2.3.4. SENSIBILITEIT VAN DE BLAASWAND

De normale proprioceptieve sensibiliteit tijdens cystometrie wordt gekenmerkt door een eerste aandrang bij een vulling met 150 tot 250 ml en vervolgens door een maximale aandrang bij een vulling van 400 tot 600 ml (functionele blaascapaciteit). De blaasvulling

waarbij het aandranggevoel zou moeten optreden verschilt volgens verschillende auteurs en varieert van 200 ml (Motzkin, 1968) tot 600 ml (Fagerberg et al., 1967). Afwijkingen in de sensibiliteit zijn een verminderde of ontbrekende aandrang bij vulling enerzijds en hyperaesthesie bij geringe vulling anderzijds. De exteroceptieve sensibiliteit wordt getest door vulling van de blaas met successievelijk koud en heet water waarbij de patient het verschil aangeeft.

Bevindingen bij diabetici

Frimodt-Møller (1976a) vond bij patienten met een diabetische cystoneuropathie een eerste aandrangensensatie bij 400 tot 700 ml. Hij vond geen correlatie tussen de bij cystometrie vastgestelde blaassensibiliteit enerzijds en de andere urodynamische aspecten anderzijds. Hij schreef dit toe aan de wisselende houding bij de verschillende onderzoeksmethoden. Howard (1982) vond bij diabetici met neurogene blaasfunctiestoornissen zelfs een eerste aandrang bij een vulling boven de 1000 ml.

Salama Benarroch et al. (1979) vonden bij meer dan 50% van de onderzochte diabetici met een cystoneuropathie veranderingen van temperatuursensatie. Andersen en Bradley (1977) vonden deze meting onbetrouwbaar doordat sensibele prikkels ook afkomstig kunnen zijn uit structuren in de omgeving van de blaas. Een meer precieze methode voor het meten van de blaassensatie is de bepaling van de elektrische perceptiedrempel (Frimodt-Møller, 1972). Overtreft de elektrische perceptiedrempel de 15 mA dan wijst dit op een sensibiliteitsstoornis. Het nadeel is dat de test leeftijdsafhankelijk is en afwijkend kan zijn bij niet-diabetici met een infravesicale obstructie (Frimodt-Møller, 1976b). Bovendien is men bij deze methode ook afhankelijk van wat de patient aangeeft.

4.2.4. UROFLOWMETRIE

Deze methode dient om de hoeveelheid en snelheid van de uitwendige urinestroom per tijdseenheid te meten. De meeteenheid is het geloosde volume per tijdseenheid (ml/sec). Door de onderzochte te laten urineren op een flowmeter kan de stroom van de urinestraal gemeten worden.

De uroflowmetrie maakt het mogelijk in ongeveer 50% van de patienten een infravesicale obstructie te objectiveren (Coolsaet, 1983). Bij obstructieve prostaathypertrofie of urethrastrictuur zal de urinestroom afnemen, de mictieduur toenemen en kan de morfologie van de flowcurve eventueel een stootsgewijze mictie laten zien.

Uit de uroflowmetrie kunnen de volgende parameters worden afgeleid:

- maximale urinestroom (peak flow)
- mictieduur (duur van de flow)
- gemiddelde urinestroom (mean flow rate)
- het geloosde volume
- vorm of morfologie van het mictiegram.

De normale flowcurve toont aanvankelijk een snelle toename van de flow rate, waarbij de maximal flow rate binnen 1/3 van de totale mictieduur wordt bereikt. Bij normale personen is de maximal flow rate voornamelijk afhankelijk van de leeftijd, het geslacht van de onderzochte en van het blaasvolume bij het begin van de mictie. De resultaten zijn ook afhankelijk van het type flowmeter en van de mate waarin de onderzochte in staat is urinelozing te onderdrukken.

Met zekere beperkingen kan de uroflowmetrie aangewend worden als screeningtest voor het aantonen of het uitsluiten van een infravesicale obstructie (prostaathypertrofie, urethrastrictuur, hyperactiviteit van het sphincterapparaat).

Deze beperkingen kunnen als volgt worden samengevat:

1. vals negatieve bevindingen kunnen gedaan worden als de blaas zich zo krachtig samentrekt, dat ondanks de aanwezigheid van een infravesicale obstructie een nor-

- male flow rate wordt geregistreerd. Eerst wanneer deze contracties zwakker (geworden) zijn, zal men een insufficiënte flowcurve registreren
2. vals positieve bevindingen kunnen gedaan worden wanneer men te maken heeft met een hypotonie of atonie van de detrusor, zonder aanwezigheid van een infravesicale obstructie. Deze verzwakte detrusorcontractiliteit kan een uiting zijn van een neurogeen blaaslijden
 3. vals positieve bevindingen kunnen ook gedaan worden wanneer bij afwezigheid van een infravesicale obstructie, een te actieve detrusor de blaas niet de kans geeft zich behoorlijk te vullen maar al snel tot evacuatie van de blaasinhoud over gaat. De evacuatie van een gering volume leidt immers tot een geringe urinestroom. Deze hypertonie van de detrusor kan ook een uiting zijn van een neurogeen blaaslijden of van een zogenaamde 'unstable bladder'.

Om de bovengenoemde beperkingen te onderkennen zal men het meten van de urinestroom combineren met het simultaan registreren van de intravesicale druk gedurende de mictie. Bij een geringe flow zal een verhoogde intravesicale mictiedruk wijzen op een infravesicale obstructie.

Ondanks deze beperkingen sluit volgens Coolsaet (1983) een maximale flow hoger dan 15 ml/sec veelal een infravesicale obstructie uit.

Bevindingen bij diabetici

Bradley (1980), Howard (1982) en Frimodt-Møller (1976a) vonden twee typen flowcurves bij patienten met diabetes mellitus:

- lage maximale flow met verlengde duur, tesamen met een toename van het residu;
- verlengd intermitterend flowpatroon. Dit is een mictiepatroon gekenmerkt door korte onderbroken spurts van urine ten gevolge van mictie door abdominale druk.

Peak-flow waarden van 10 ml/s zijn bij diabetici niet ongevoen (Howard, 1982). Andersen en Bradley (1976) vonden bij 30 diabetici een gemiddelde flow van 5,8 ml/s. De waarden varieerden van 2 tot 11 ml. Frimodt-Møller (1978) registreerde een flow van 13,6 ml/s (SD 5,7 ml/s) bij 44 diabetici met een cystoneuropathie.

4.2.5. URETHRADRUKPROFIEL

Dit gedeelte van het urodynamisch onderzoek heeft voor ons onderwerp geen betekenis, omdat bij de diagnose van diabetische cystoneuropathie deze test geen diagnostische waarde heeft (Bradley, 1980; Howard, 1982).

4.2.6. MICTIECYSTO-URETHROGRAM

Het mictiecysto-urethrogram kan ook inlichtingen verstrekken bij de diagnostiek van het neurogeen blaaslijden, vooral indien het als een dynamisch onderzoek op een videoband wordt geregistreerd samen met de curves van de cystometrie, de flowmetrie en het elektromyogram (Whiteside, 1979).

4.2.7. ELEKTROMYOGRAFIE

Zoals op pagina 72 vermeld, vindt tijdens het urodynamisch onderzoek elektromyografisch onderzoek van de uitwendige sphincters plaats. Het EMG wordt hier uitsluitend verricht om een indruk te krijgen van de mate van aanspanning tijdens de vulling- en mictiefasen en heeft een ander karakter dan het onderzoek dat de klinisch-neurofysioloog pleegt te doen. In normale omstandigheden zal de sphincter zich bij stijgende vulling contracteren, om zich dan gedurende de mictie te ontspannen.

Bij de neurogeen gestoorde blaas kan op deze wijze de zogenoemde detrusor-sphincter-dyssynergie aangetoond worden. Hierbij ziet men in de mictiefase dat de sphincteractiviteit niet wegvalt, maar toeneemt met als gevolg een geringe flow. Beter nog kan dit syndroom aangetoond worden indien de bovengenoemde onderzoekmethoden gecombineerd worden met een simultaan mictiecysto-urethrogram.

De detrusorsphincter-dyssynergie is een verklaring voor de situatie waarbij een neurologisch gestoorde patient zonder mechanische infravesicale obstructie een hyperactieve detrusor met incontinentie vertoont en waarbij hij de blaas toch niet normaal kan ledigen. De coördinatie tussen de detrusorfunctie enerzijds en de functie van de dwarsgestreepte peri-urethrale musculatuur anderzijds is alleen mogelijk bij een ongestoorde centrale beïnvloeding van detrusor en sphincter en een ongestoorde functie op segmentaal niveau.

Bevindingen bij diabetici

Andersen en Bradley (1976) en Krane en Siroky (1979) beschreven een detrusorsphincter-dyssynergie zowel met de dwarsgestreepte als met de gladde sphincter bij patienten met diabetes mellitus. Volgens hen komt dit bijna altijd bij myelumlaesies voor. De mate van dyssynergie komt overeen met de ernst van de beschadiging van het zenuwstelsel.

DEEL II:
EIGEN ONDERZOEK

BESCHRIJVING ONDERZOCHE GROEPEN

5.1. INLEIDING

Op grond van de beschreven literatuur studies besloten wij zowel bij een referentiegroep als bij patienten met diabetes mellitus de volgende diagnostische onderzoeksmethoden te verrichten:

EMG (zie 4.1.1.)

VAR (zie 4.1.2.)

BCR I en II (zie 4.1.3.)

Tibialis, pudendus, en pelvici (hypogastricus) evoked potentials (zie 4.1.4.)

H-reflex (zie 4.1.5.)

De referentiegroep dient uitsluitend voor het verkrijgen van normaalwaarden van de klinisch-neurofysiologische methoden. De toegepaste urodynamische technieken zijn al gangbaar en gestandaardiseerd, zodat er geen behoefte was aan het verkrijgen van normaalwaarden hiervan.

Bij patienten met diabetes mellitus werden de volgende urologische onderzoeksmethoden verricht:

Cystoscopie (zie 4.2.2.)

Cystometrie (zie 4.2.3.)

Uroflowmetrie (zie 4.2.4.)

Urethradrukprofiel (zie 4.2.5.)

EMG (zie 4.2.7.)

Het EMG door de uroloog verricht heeft zoals eerder vermeld (zie 4.2.7.) een ander karakter als het EMG verricht door de klinisch-neurofysioloog.

5.2. SAMENSTELLING REFERENTIEGROEP

Daar het niet mogelijk was om willekeurige proefpersonen voor dit onderzoek te verkrijgen, werd aan patienten die de polikliniek neurologie bezochten en bij wie er geen aanwijzingen waren voor stoornissen op neurologisch, urologisch of gynaecologisch gebied, gevraagd om aan het onderzoek deel te nemen. Nagenoeg iedereen die gevraagd werd nam deel aan het onderzoek. In de jaren 1981-1982 werden 86 proefpersonen onderzocht.

De groep bestond uit:

16 personen met tendomyogene klachten van de nek

29 personen met tendomyogene klachten van de rug

41 personen met spanningshoofdpijn.

Dit waren 50 mannen en 36 vrouwen, de leeftijd varieerde van 15 tot 75 jaar, met een gemiddelde van 43,5 jaar. De leeftijd van de mannen varieerde van 29 tot 75 jaar (gemiddeld 48,2 jaar) en van de vrouwen van 15 tot 73 jaar (gemiddeld 36,9 jaar). Voor de verdeling van de leeftijden bij mannen en vrouwen zie figuur 5.1.

Figuur 5.1

Leeftijdsverdeling 50 mannen en 36 vrouwen uit de referentiegroep

5.2.1. SPECIELE ANAMNESE

Bij alle 86 personen zonder neurologische, urologische of gynaecologische afwijkingen werd een anamnese afgenomen en speciaal gevraagd naar stoornissen betreffende mictie, defaecatie en sexuele functies. Wat betreft de mictie werd gevraagd naar al of niet incontinent zijn en de aard ervan. Bovendien naar mictiedrang, passagegevoel, blaasontledigingsgevoel, grootte van de eerste ochtendplas en mictiefrequentie overdag en 's nachts. Alle proefpersonen konden aangeven dat mictiedrang, passagegevoel en blaasledigingsgevoel aanwezig waren. Twee personen hadden in het verleden anamnestic over stress incontinentie geklaagd, doch hadden ten tijde van het onderzoek geen klachten. De mictiefrequentie was bij 72 personen 4 tot 5 porties per dag; 4 personen hadden een frequentie van 2 tot 3 porties per dag; 6 een frequentie tussen 6 en 8 porties per dag en 4 een frequentie van 10 porties per dag.

Bij 83 van de 86 onderzochten was er geen nycturie. Drie personen werden gemiddeld eenmaal per nacht wakker met mictiedrang.

De eerste ochtendplas was bij 83 personen bij navraag gelijk met de overige porties. Bij 1 persoon was deze groter en 2 personen wisten het niet.

Ook wat betreft het defaecatiepatroon werd gevraagd naar incontinentie, frequentie overdag en 's nachts, defaecatiedrang, passagegevoel en opluchtingsgevoel. Alle 86 onderzochten konden aangeven dat zij defaecatiedrang hadden, en zowel een passage- als een opluchtingsgevoel aanwezig waren.

84 Personen hadden overdag eenmaal een defaecatie en 2 personen tweemaal.

Geen van de proefpersonen had een nachtelijke defaecatie.

Slechts één van de personen had ten tijde van het onderzoek diarrhoea.

80 Mannen en vrouwen konden aangeven dat libido aanwezig was.
46 Mannen hadden een normale erectie. Bij deze mannen was er ook een ejaculatie aanwezig. Geen van hen had een retrograde ejaculatie.
Het orgasme was bij 80 personen normaal aanwezig. Twee vrouwen en 4 mannen behorende tot de oudere leeftijdsgroep konden dit niet aangeven.

5.2.2. AANVULLENDE ANAMNESTISCHE GEGEVENS

Er werd gevraagd naar het gebruik van medicamenten en alcohol in verband met de mogelijke invloed hiervan op de latentietijden. Personen, die meer dan 10 glazen alcoholhoudende drank per week of meerdere medicamenten gebruikten werden niet toegelaten tot de referentiegroep.

Twee personen gebruikten een antihypertensivum en drie personen gebruikten een diureticum.

65 personen dronken geen of één glas alcoholhoudende drank per week; 18 tussen de 2 tot 7 glazen en drie dronken 8-10 glazen alcoholhoudende drank per week.

5.2.3. NEUROLOGISCH ONDERZOEK

Alle proefpersonen ondergingen een algemeen lichamelijk en neurologisch onderzoek. Wat betreft het neurologisch onderzoek werd specifiek gelet op motoriek, sensibiliteit (vitaal en gnostisch) en reflexen (met speciale aandacht voor de achillespeesreflexen en pathologische reflexen).

Bij alle 86 personen werden bij neurologisch onderzoek geen afwijkingen gevonden. Allen hadden normale reflexen. Bij geen van de onderzochten werden pathologische reflexen gevonden.

Geen van de personen toonde bij neurologisch onderzoek tekenen van hypokinesie, ataxie, rigiditeit of tremor.

Drie personen hadden cardiovasculaire stoornissen. De overige 83 onderzochten hadden geen afwijkingen bij algemeen lichamelijk onderzoek.

5.2.4. RONTGENDIAGNOSTIEK EN LABORATORIUMONDERZOEK

Bij 66 proefpersonen werd de lumbosacrale wervelkolom röntgenologisch onderzocht. Bij 53 onderzochten werden geen afwijkingen gevonden. Bij 13 onderzochten (20%) waren er afwijkingen in de zin van spina bifida, lichte discopathie en/of spondylarthrosis.

Bij 80 van de 86 personen werd in het serum het ureumgehalte bepaald. Dit was bij 78 personen (97,5%) normaal met een waarde < 7 mmol/l. Twee personen hadden een ureum van 9 mmol/l. Het kreatininegehalte in het serum werd bij 84 personen bepaald en was bij allen normaal. De spreiding was 58-129 mmol/l.

Bij alle 86 personen was het serumglucosegehalte beneden de 5,9 mmol/l. Het urinesediment had bij 85 personen geen afwijkingen en werd bij 1 persoon niet bepaald.

5.2.5. LENGTE PROEFPERSONEN

Bij 85 personen werd de lichaamslengte gemeten. (tabel 5.1)

Tabel 5.1

Lengte proefpersonen

	N	
Spreiding lengte totale groep	85	142-192 cm
Gemiddelde lengte totale groep	85	167,2 cm (SD 8,8 cm)
Spreiding lengte mannen	49	152-192 cm
Gemiddelde lengte mannen	49	171,5 cm (SD 7,5 cm)
Spreiding lengte vrouwen	36	142-174 cm
Gemiddelde lengte vrouwen	36	161,0 cm (SD 6,4 cm)**

** $P < 0,001$

5.3. SAMENSTELLING PATIENTENGROEP

De patientengroep werd samengesteld uit patienten die de polikliniek neurologie van de ziekenhuizen te Sittard en Geleen bezochten, en bij wie de diagnose diabetes mellitus was of werd gesteld. Dit gebeurde volgens de criteria van de American Diabetes Association (Genuth, 1982). Deze diagnose werd door de internist gesteld op grond van anamnese en laboratorium onderzoek, o.a. een verhoogde nuchtere bloedsuiker (normaalwaarde 3,9-5,9 mmol/l). Indien echter de nuchtere bloedsuiker verhoogd was, doch beneden de 7,8 mmol/l, werd bij een verdachte anamnese een GTT verricht. Slechts de patienten met een diabetische GTT werden toegelaten. Criterium hiervoor was een serumglucose boven de 11,1 mmol/l twee uur na de glucosetoediening.

Patienten met een gestoorde GTT, dat wil zeggen een nuchter serumglucose beneden de 7 mmol/l en een maximum boven of gelijk aan 11,0 mmol/l en met een twee-uurs-waarde tussen 8 en 11 mmol/l werden niet toegelaten tot het onderzoek.

Tijdens de test en enkele dagen tevoren mochten geen medicamenten toegediend worden, zoals diuretica, orale contraceptiva, glucocorticoiden, nicotinezuur, phenytoïne, tricyclische antidepressiva, MAO remmers, lithium, izoniazide en indomethacine.

Figuur 5.2

38 insuline afhankelijke diabetici.

Leeftijdverdeling bij 80 patienten met diabetes mellitus.

De insuline afhankelijke diabetes mellitus werd behandeld met insuline en dieet en de niet insuline afhankelijke diabetes mellitus met sulfonylureum derivaten en dieet of alleen dieet.

Op deze wijze werd in de jaren 1982 t/m 1984 een groep van 80 patiënten met diabetes mellitus verkregen. De patiëntengroep bestond uit 34 mannen en 46 vrouwen met een leeftijd die varieerde van 28 tot 91 jaar, met een gemiddelde van 60,9 jaar (figuur 5.2 en 5.3).

Figuur 5.3

28 patiënten met orale antidiabetica

14 patiënten met alleen dieet

38 Patiënten uit deze groep waren insuline afhankelijk en gebruikten naast wisselende hoeveelheden insuline ook een suikerarm dieet. 42 patiënten waren niet insuline afhankelijk en hiervan gebruikten 28 patiënten orale antidiabetica in verschillende combinaties en wisselende hoeveelheden, en bovendien een suikerarm dieet. 14 patiënten werden alleen met een suikerarm dieet behandeld.

De duur van de diabetes mellitus varieerde van 1 maand tot 38 jaar.

De reden van verwijzing wordt weergegeven in tabel 5.2.

Tabel 5.2

Reden van verwijzing

Urine incontinentie	11	(1 man en 10 vrouwen)	14%
Urineretentie	5	(1 man en 4 vrouwen)	6%
Sexuele functiestoornissen	3	(3 mannen)	4%
Incontinentie of retentie + sexuele functiestoornissen	5	(5 mannen)	6%
Sensibiliteitsstoornissen	47	(20 mannen en 27 vrouwen)	59%
Geen klachten, d.w.z. geen relatie met diabetes mellitus	9	(4 mannen en 5 vrouwen)	11%

De duur van deze klachten varieerde van 1 maand tot 25 jaar en bij één patient zelfs 41 jaar.

5.3.1. SPECIELE ANAMNESE

Bij alle 80 mannelijke en vrouwelijke diabetici werd in de anamnese speciaal gevraagd naar stoornissen betreffende mictie, defaecatie en seksuele functies.

Wat betreft de mictie werd gevraagd naar mictiefrequentie overdag en 's nachts, incontinentie en de aard ervan (tabel 5.3), drang, passagegevoel, blaasledigingsgevoel (tabel 5.4) en de grootte van de eerste ochtendplas.

De mictiefrequentie overdag varieerde bij 77 diabetici van 2 tot 20 maal per dag. Drie patiënten konden de mictiefrequentie niet aangeven. 54 patiënten hadden een nachtelijke mictiefrequentie van 1 tot 5 maal en vier patiënten hadden een nachtelijke mictie, doch konden de frequentie niet aangeven. 22 patiënten hadden geen nycturie.

Wij spraken van stress incontinentie indien bij een patient urineverlies optrad na lichamelijke inspanning of wanneer bij een patient urineverlies optrad bij verhoging van de intra-abdominale druk.

Van urge incontinentie spraken wij bij onwillekeurig urineverlies dat gelijktijdig gepaard ging met een sterke niet te onderdrukken drang tot urinelozing en van urgency als aandrang tot urinelozing aanwezig was, die echter, zij het soms met moeite, kunstmatig te onderdrukken was.

In tabel 5.3 en 5.4 wordt frequentie van voorkomen van de aard van de urine incontinentie en drang, passage- en blaasledigingsgevoel weergegeven.

Tabel 5.3

Aard van de urine incontinentie

stress incontinentie	5	(6%)
urge incontinentie + urgency	29	(36%)
geen incontinentie	46	(58%)

Tabel 5.4

Drang, passage-, blaasledigingsgevoel

	geen	intact	totaal
Drang	14 (18%)	66 (82%)	80
Passagegevoel	11 (14%)	69 (86%)	80
Blaasledigingsgevoel	13 (16%)	67 (84%)	80

Alle patiënten konden aangeven of er wel of geen drang, passage- of blaasledigingsgevoel aanwezig was. 14 patiënten meldden dat zij geen drang hadden, 11 patiënten geen passagegevoel en 13 geen blaasledigingsgevoel.

De eerste ochtendplas was bij 14 patiënten gelijk aan de overige porties. Bij 26 patiënten was deze groter, bij één patient kleiner. 37 patiënten konden dit niet duidelijk aangeven. Ook bij de defaecatie werd gevraagd naar incontinentie, frequentie overdag en 's nachts, drang, passagegevoel en opluchtingsgevoel. De frequentie varieerde van 1 tot 4 maal per dag. Twee patiënten hadden een nachtelijke defaecatie. Vier patiënten waren alleen in perioden met diarrhoea incontinent.

Voor de frequentie van voorkomen van drang, passage- en opluchtingsgevoel bij defaecatie zie tabel 5.5.

Tabel 5.5

Drang, passage- en opluchtingsgevoel bij defaecatie

	geen	intact	totaal
Drang	3 (4%)	77 (96%)	80
Passagegevoel	1 (1%)	79 (99%)	80
Opluchtingsgevoel	3 (4%)	77 (96%)	80

Bij de drie patienten met afwezige defaecatiedrang was ook het opluchtingsgevoel afwezig en bij één van deze patienten ook het passagegevoel. Twee patienten uit deze groep hadden ook een afwezige mictiedrang.

Libido

27 Van de 34 onderzochte mannen met diabetes mellitus gaven aan dat libido aanwezig was. Bij vier patienten was dit afwezig. Drie oudere mannelijke patienten konden dit niet aangeven.

Bij de vrouwelijke diabetici konden 19 van de 46 onderzochten aangeven dat libido aanwezig was. Bij vijf patienten was dit gevoel afwezig en 22, voornamelijk oudere patienten, hadden geen mening (tabel 5.6).

Tabel 5.6

Libido

	geen	intact	onbekend	totaal
mannen	4 (12%)	27 (79%)	3 (9%)	34
vrouwen	5 (11%)	19 (41%)	22 (48%)	46

Erectie

Bij 21 van de 34 onderzochte mannelijke diabetes mellitus patienten ontbrak de erectie. Bij 11 patienten was deze aanwezig en twee patienten hadden geen mening (tabel 5.7).

Tabel 5.7

Erectie

	geen	intact	onbekend	totaal
erectie	21 (62%)	11 (32%)	2 (6%)	34

Ejaculatie

22 Mannen van de 34 onderzochte diabetici hadden een ejaculatie. Bij tien van hen ontbrak dit en twee patienten konden dit niet aangeven.

28 Van de 34 onderzochte diabetici hadden geen retrograde ejaculatie en zes patienten hadden hier geen duidelijk idee over (tabel 5.8).

Tabel 5.8

Ejaculatie

	geen	intact	onbekend	totaal
ejaculatie	10 (29%)	22 (65%)	2 (6%)	34
retrograde ejaculatie	28 (82%)	-	6 (18%)	34

Orgasme

Het gevoel van orgasme was bij 25 mannelijke patienten aanwezig, bij zes afwezig en drie hadden geen mening.

Bij de 46 vrouwelijke patienten hadden 15 patienten het gevoel van een orgasme. Bij acht patienten ontbrak dit gevoel en 23 patienten hadden geen mening (tabel 5.9).

Tabel 5.9

Orgasme

	geen	intact	onbekend	totaal
mannen	6 (18%)	25 (73%)	3 (9%)	34
vrouwen	8 (17%)	15 (33%)	23 (50%)	46

Naast de speciele anamnese betreffende mictie, defaecatie en sexuele functies werd ook een algemene anamnese afgenomen. 24 patienten hadden cardiovasculaire stoornissen en 5 patienten gastro-intestinale klachten.

5.3.2. AANVULLENDE ANAMNESTISCHE GEGEVENS

13 Patienten gebruikten naast de antidiabetische behandeling een antihypertensivum en één patient twee antihypertensiva. 24 patienten gebruikten een diureticum en 10 patienten namen een middel met een anticholinergische werking of bijwerking.

Het alcoholgebruik varieerde van 1 tot 10 glazen alcoholhoudende drank per week. Twee patienten gebruikt 15 glazen per week.

5.3.3. NEUROLOGISCH ONDERZOEK

Bij het algemeen neurologisch onderzoek werd speciaal gelet op motoriek, sensibiliteit (vitaal en gnostisch), reflexen met speciale aandacht voor de achillespeesreflexen en het al of niet aanwezig zijn van een pathologische voetzoolreflex.

Reflexen en pathologische reflexen

Bij 63 van de onderzochte diabetes mellitus patiënten waren bij neurologisch onderzoek één of beide achillespeesreflexen verlaagd of afwezig.

Bij twee patiënten werd een pathologische voetzoolreflex (VZR) gevonden.

Sensibiliteit (vitaal en gnostisch)

39 Patiënten hadden bij neurologisch onderzoek vitale (met of zonder gnostische) en 60 patiënten gnostische (met of zonder vitale) sensibiliteitsstoornissen.

Krachtsvermindering

41 Mannelijke en vrouwelijke diabetici toonden bij neurologisch onderzoek krachtsvermindering in één of meer spieren van armen en/of benen in verschillende gradaties. Voor een overzicht van deze gegevens zie tabel 5.10.

Tabel 5.10

Bevindingen bij neurologisch onderzoek

	normaal	pathologisch	totaal
Achillespeesreflexen	17 (21%)	63 (79%)	80
Pathologische VZR	78 (98%)	2 (2%)	80
Sensibiliteitsstoornissen:			
Vitaal	41 (51%)	39 (49%)	80
Gnostisch	20 (25%)	60 (75%)	80
Krachtsvermindering	39 (49%)	41 (51%)	80

Hypotonie, rigiditeit en tremor

Vijf patiënten toonden bij neurologisch onderzoek rigiditeit en een tremor. Vier van deze patiënten waren in meer of mindere mate hypokinetisch.

Ataxie

Een ataxie door middel van vinger-neus-proef of knie-hak-proef getest, was in meer of mindere mate aanwezig bij drie patiënten.

Overige autonome stoornissen

Een hypo- en anhydropse werd bij zeven patiënten gevonden en oesophagale dysfunctie (door middel van slikfoto's vastgesteld) bij eveneens zeven patiënten. Twee patiënten toonden cardiovasculaire stoornissen, die toegeschreven konden worden aan een autonome neuropathie. Eén patiënt had orthostatistische hypotensie en vier patiënten hadden diarrhoea.

5.3.4. RÖNTGENDIAGNOSTIEK EN LABORATORIUMONDERZOEK

Bij alle patiënten werd de lumbosacrale wervelkolom röntgenologisch onderzocht. Bij 31 van de 86 onderzochten (36%) waren er afwijkingen in de zin van spina bifida, lichte discopathie en/of spondylarthrosis.

Zes patiënten hadden een verhoogd kreatinine, variërend van 131 tot 527 mmol/l, waarvan twee ernstig (450 en 527 mmol/l). 28 patiënten hadden een verhoogd ureum variërend van 8 tot 36 mmol/l, waarvan twee ernstig (resp. 30 en 36 mmol/l).

METHODEN VAN ONDERZOEK EN ONDERZOEKRESULTATEN

6.1. KLINISCH-NEUROFYSIOLOGISCH ONDERZOEK BIJ REFERENTIE- EN PATIENTENGROEP

6.1.1. ELEKTROMYOGRAFISCH ONDERZOEK M. SPHINCTER ANI EXTERNUS

6.1.1.1. METHODE

Na reiniging van de peri-anale huid met een steriele zoutoplossing (NaCl 0,9%) werd een concentrische naaldelektrode in de m. sphincter ani externus geplaatst. Bij 20 van de 86 personen uit de referentiegroep en bij eveneens 20 van de 80 personen uit de patientengroep werd de spier beiderzijds onderzocht; bij alle overigen vond het onderzoek alleen rechts plaats.

De spieractiviteit werd zichtbaar gemaakt op het oscilloscoopscherm van een EMG toestel en semikwantitatief geëvalueerd (tabel 6.1). Het aanspanningspatroon van de m. bulbocavernosus werd niet gekwantificeerd.

Tabel 6.1

Semikwantitatieve evaluatie spieractiviteit m. sphincter ani externus

basisactiviteit:	1. gemengd patroon
	2. ruim enkelvoudig patroon
	3. licht enkelvoudig patroon
	4. geen activiteit
spontane spiervezelpotentialen	1. ja
	2. nee
	3. niet te beoordelen
maximaal aanspanningspatroon:	1. interferentiepatroon
	2. ruim gemengd patroon
	3. licht gemengd patroon
	4. enkelvoudig patroon
	5. geen activiteit

Onder basisactiviteit wordt verstaan de spontane motorunitactiviteit (MU-activiteit) die in deze sluitspier aanwezig blijft nadat onderzochte gedurende enige tijd zoveel mogelijk tot ontspanning is gebracht. Beoordeling vond plaats 30 á 60 s na naaldinsectie.

Om de eventuele spontane spiervezelactiviteit voldoende te kunnen beoordelen werd getracht de m. sphincter ani externus zoveel mogelijk tot ontspanning te brengen door onderzochte te vragen te persen als bij defaecatie.

6.1.1.2. RESULTATEN

De voornaamste onderzoekresultaten worden getoond in tabel 6.2.

Tabel 6.2

Naald-EMG m. sphincter ani externus

	Referentie- groep (n = 86)	Patienten- groep (n = 80)
<i>Basisactiviteit</i>		
gemengd	0	1 (1%)
ruim enkelvoudig	14 (16%)	8 (10%)
licht enkelvoudig	70 (82%)	58 (73%)
geen activiteit	2 (2%)	13 (16%)
<i>Spontane spiervezelpotentialen</i>		
fibrillatiepotentialen		11 (14%) (n = 78)
complexe repetitieve ontladingen	5 (6%) (n = 79)	
<i>Maximaal aanspanningspatroon</i>		
interferentie	84 (98%)	35 (44%)
ruim gemengd	2 (2%)	35 (44%)
licht gemengd	0	6 (7%)
enkelvoudig	0	4 (5%)
geen activiteit	0	0

Doordat de basisactiviteit niet voldoende was te reduceren was de aanwezigheid van fibrillatiepotentialen niet voldoende te beoordelen bij 7 proefpersonen en 2 patienten. De fibrillatiepotentialen werden in alle gevallen bij die patienten gevonden waarbij de spontane motorunitactiviteit in de m. sphincter ani externus ontbrak. Complexe repetitieve ontladingen werden bij de referentiegroep in de m. bulbocavernosus niet geregistreerd. Er bleek een duidelijke relatie te bestaan tussen de mate van spontane MU-activiteit en het maximale aanspanningspatroon. Van de 13 patienten zonder MU-activiteit bereikte niemand een interferentiepatroon, slechts 3 een ruim gemengd patroon en de overige 10 een enkelvoudig of licht gemengd patroon. Bij 1 patient was geen toename van de MU-activiteit bij poging tot maximale aanspanning.

6.1.1.3. DISCUSSIE

Basisactiviteit

Overeenkomstig de literatuur (Beck, 1930; Kawakami, 1954; Taverner en Smiddy, 1959) was er bij alle controlepersonen bij insertie en in een periode van tenminste 60 s daarna spontane MU-activiteit aanwezig. Het ontbreken daarvan bij 16% van de diabeten is dus een duidelijk teken van gestoorde innervatie van de m. sphincter ani externus. Ook overigens is het spontane aanspanningspatroon bij de diabetici gemiddeld minder dicht dan bij de controlegroep. Dit komt overeen met opgaven in de literatuur (Fagerberg et al., 1967).

Spontane spiervezelaktiviteit

Opvallend is het voorkomen in de referentiegroep van complexe repetitieve ontladingen bij 5 personen terwijl deze in de patientengroep ontbreken. Mededelingen over het voorkomen van dergelijke activiteit in de normale m. sphincter ani externus ontbreken in de literatuur. Wel is zij beschreven in de normale m. sphincter urethrae externus (Trontelj en Stolberg, 1983; Fowler, 1985). Overigens wordt het voorkomen van fibrillatiepotentialen in de m. sphincter ani externus door Bradley (1980) niet als evident pathologisch beschouwd. Als gevolg van defaecatieproblemen worden volgens hem de motorische zenuwtakjes in de spier vaak beschadigd. Toch valt in onze studie op dat fibrillatiepotentialen bij 14% van de diabeten voorkwamen en niet bij de controlegroep. Fagerberg (1969) vond bij 20 diabetici geen fibrillatiepotentialen in de m. sphincter ani externus en in een aantal door hem onderzochte bekkenbodemspieren.

Overigens moet bij dit onderzoek worden bedacht dat de kans op het vinden van fibrillatiepotentialen toeneemt naarmate de spier uitgebreider wordt onderzocht. Gelet op het totaal van de onderzoeken hebben we ons in deze studie beperkt tot meestal slechts 1 insertie terwijl bij 20 controlepersonen en 20 diabetici 2 punten van de spier werden onderzocht (één links en één rechts).

Het feit dat fibrillatiepotentialen altijd werden gevonden in die spieren die geen MU-activiteit vertonen maakt het extra aannemelijk dat de bevinding als pathologisch moet worden beschouwd.

Vrijwel alle proefpersonen konden bij poging tot maximale aanspanning een interferentiepatroon bereiken. Het onvermogen om tenminste een ruim gemengd aanspanningspatroon te verkrijgen is klaarblijkelijk pathologisch. De 10 patienten waarbij dat het geval was behoorden allen tot de groep waarbij spontane MU-activiteit ontbrak en waarbij fibrillatiepotentialen werden gevonden. De ene patient waarbij de MU-activiteit bij poging tot maximale aanspanning niet toenam had spontaan een ruim enkelvoudig patroon. Ook Waylonis en Powers (1972) vonden bij een deel van de door hen onderzochte diabetici (14%) een onvoldoende dichtheid van het patroon bij maximale aanspanning in de m. sphincter ani externus.

Welke de mogelijke betekenis is van bovenstaande bevindingen in het kader van de urogenitale stoornissen bij de diabetici wordt besproken in hoofdstuk 7.

6.1.2. ONDERZOEK VAN DE VESICO-ANALE-REFLEX (VAR)

6.1.2.1. METHODE

Een Foley silicone katheter van 12 French van het type Browne met twee oppervlakte-elektroden op 2 en 3,5 cm van de onderkant van de ballon werd door een ervaren verpleegkundige ingebracht. Nadat de blaas via de catheter was geledigd werd de ballon gevuld met 4 ml. fysiologische zoutoplossing, waarna de katheter werd teruggetrokken tot de elektroden in contact kwamen met de mucosa van het meest proximale deel van de urethra. Voor elektrische stimulatie en voor registratie van de respons werd gebruik gemaakt van een EMG toestel.

Over het algemeen werd gebruik gemaakt van ca. 10 enkelvoudige rechthoekstimuli met een duur van 0,1 of 0,2 ms (soms 0,5 ms) met een amplitudo van 100 tot 300 V. Deze werden met tussenpozen van meerdere seconden toegediend. Er werd gestimuleerd met een prikkel van toenemende amplitudo en duur tot een maximale respons werd verkregen. Alleen responsen na supramaximale stimulatie en responsen die tenminste 2 x reproduceerbaar waren werden geaccepteerd. De prikkels bleven hierbij onder de pijndrempel. Soms waren bij patienten met diabetes mellitus korte stimulustreintjes nodig om een maximale respons te verkrijgen.

Afgeleid werd met een concentrische naaldelektrode meestal ingebracht in het rechter

deel van de m. sphincter ani externus (zie 6.1.1.1.). Om te onderzoeken of de latentietijd verschillend was bij registratie uit de m. sphincter ani externus en m. bulbocavernosus werd bij een deel van de onderzochten de concentrische naaldelektrode ook in de m. bulbocavernosus geplaatst, bij mannen achter het scrotum dichtbij de raphe perinei ingebracht en bij vrouwen aan de rechter zijde van het voorste deel van de commissura labiorum posterior. Om te bevestigen dat de elektrode zich daadwerkelijk in de m. bulbocavernosus bevond was het nodig de spier te laten aanspannen door onderzochte te laten kuchen of onderzochte licht te laten knijpen in de glans penis.

Het reflexantwoord werd in beide spieren gelijktijdig geregistreerd. Een aardelektrode in de vorm van een plaat werd onder de nates van de onderzochte geplaatst.

Bij registratie van de respons werd een laag afsnijfilter van 32 Hz (3 dB/octaaf) en een hoog afsnijfilter van 3200 Hz (6 dB/octaaf) gebruikt. De tijdbasis was 10 tot 30 ms/div en de gevoeligheid van de versterker 50 tot 100 $\mu\text{V}/\text{div}$.

De registratie van het reflexantwoord vond op verschillende wijzen plaats:

1. vastgehouden in de storage van de 'signal delay unit'
2. in 'raster mode' op UV film
3. in 'super imposed mode' op UV film
4. door averaging van een tiental responsen.

Bij toename van de intensiteit en duur van de stimulus nam de latentietijd van de respons af, terwijl hierbij de duur en de amplitudo van de respons toenamen tot een maximale waarde. De duur van de respons varieerde van ca. 30 tot ca. 500 ms. De amplitudo varieerde van ca. 50 tot ca. 1000 μV en was soms nog hoger. De vorm en latentietijd waren niet verschillend bij registratie uit beide zijden van de m. sphincter ani externus (20 proefpersonen).

Bij een verlengde latentietijd was de duur van de respons vaak korter en de amplitudo meestal verlaagd.

De latentietijd van de VAR bij registratie uit de m. sphincter ani externus was niet afhankelijk van de leeftijd.

6.1.2.2. RESULTATEN

De voornaamste onderzoekresultaten worden getoond in tabel 6.3 en figuren 6.1 t/m 6.8.

Tabel 6.3

*Latentietijden VAR (m. sphincter ani externus en m. bulbocavernosus)
bij referentie- en patientengroep*

		Referentie- groep	Patienten- groep
<i>m. sphincter ani externus</i>			
Totaal	N	86	80
Niet opwekbaar	N	-	3
Spreiding latentietijden		44-77 ms	50-118 ms
Gemiddelde waarde bij mannen en vrouwen		60,8 ms (SD 7,1 ms)	74,3 ms ** (SD 14,3 ms)
mannen	N	50	34
		61,0 ms (SD 7,6 ms)	73,7 ms ** (SD 15,0 ms)
vrouwen	N	36	43
		60,6 ms (SD 7,4 ms)	74,7 ms ** (SD 13,8 ms)
Afwezige of vertraagde VAR (> gemiddelde +2SD)	N		37 (46%)
<i>m. bulbocavernosus</i>			
Totaal	N	25	17
Niet opwekbaar	N	-	3
Spreiding latentietijden		50-76 ms	43-106 ms
Gemiddelde waarde bij mannen en vrouwen		63,9 ms (SD 7,9 ms)	69,8 ms (SD 18,4 ms)
mannen	N	12	5
		62,2 ms (SD 9,2 ms)	76,4 ms (SD 27,8 ms)
vrouwen	N	13	9
		65,5 ms (SD 6,4 ms)	66,1 ms (SD 10,9 ms)
Afwezige of vertraagde VAR (> gemiddelde +2SD)	N		6 (35%)

** P < 0,001

De individuele waarden werden door ons als afwijkend beschouwd indien zij hoger waren dan het gemiddelde +2SD.

Wij slaagden slechts bij 5 proefpersonen erin de respons te laten verdwijnen bij poging tot relaxatie.

Figuur 6.1
 Latentietijden VESICO-ANALE-REFLEX
 m. sphincter ani externus
 referentiegroep 50 mannen/36 vrouwen

Figuur 6.2
 Latentietijden VESICO-ANALE-REFLEX
 m. bulbocavernosus
 referentiegroep 12 mannen/13 vrouwen

Figuur 6.3
 Latentietijden VESICO-ANALE-REFLEX m. sphincter ani externus diabetes mellitus
 34 mannen / 46 vrouwen

Figuur 6.4
 Latentietijden VESICO-ANALE-REFLEX m. bulbocavernosus diabetes mellitus
 5 mannen / 12 vrouwen

VAR. M. SPHINCTER ANI EXTERNUS BIJ PROEFPERSOON

Figuur 6.5

Latentietijd 50,2 ms Amplitudo 880 μ V

LF 30 Hz HF 3000 Hz

VAR. M. BULBOCAVERNOSUS BIJ PROEFPERSOON

Figuur 6.6

Latentietijd 51,0 ms Amplitudo 1500 μ V

LF 30 Hz HF 3000 Hz

VAR. M. SPHINCTER ANI EXTERNUS BIJ PATIENT MET DIABETES MELLITUS

Figuur 6.7

Latentietijd 100,8 ms Amplitudo 280 μ V

LF 30 Hz HF 3000 Hz

VAR M. BULBOCAVERNOSUS BIJ PATIENT MET DIABETES MELLITUS

Figuur 6.8

Latentietijd 115,2 ms Amplitudo 225 μ V

LF 30 Hz HF 3000 Hz

6.1.2.3. DISCUSSIE

De waarden voor de VAR in onze referentiegroep kwamen goed overeen met de normaalwaarden in de literatuur (zie 4.1.2.4.).

Bradley (1972) vermeldde dat bij relaxatie van het perineum de respons verdween. Wanneer dat niet gebeurde beschouwde hij dat als een teken van een laesie van de supraspinale innervatie van de nucleus pudendus via de tractus corticospinalis. Evenals Yalla (1978) en Vereecken et al. (1981) slaagden ook wij slechts bij een minderheid van de proefpersonen (5) erin de respons te laten verdwijnen.

Andersen en Bradley (1976) onderzochten bij 27 patienten met diabetes mellitus de VAR. Bij 7 patienten was geen antwoord opwekbaar en bij de overige 20 vonden zij een spreiding van de latentietijden van 60 tot 120 ms. Wij vonden een variatie van 50 tot 118 ms en konden bij 3 van de 80 patienten geen VAR bij registratie uit de m. sphincter ani externus en m. bulbocavernosus verkrijgen.

Overeenkomstig de literatuur (Andersen en Bradley, 1976) vonden ook wij dat de duur van de respons vaak korter was en de amplitudo verlaagd bij een verlengde latentietijd.

Welke de mogelijke betekenis is van bovenstaande bevindingen in het kader van urogenitale stoornissen bij de diabetici wordt besproken in hoofdstuk 7.

6.1.3. ONDERZOEK VAN DE BULBOCAVERNOSUSREFLEX I EN II (BCR I EN II)

6.1.3.1. METHODE

De n. dorsalis penis of n. clitoridis werd met oppervlakte-elektroden gestimuleerd (kathode ongeveer 2 cm proximaal van de anode).

Voor registratie van de BCR I zowel in de m. sphincter ani externus als m. bulbocavernosus werd bij proefpersonen gebruik gemaakt van ongeveer 10 elektrische stimuli met wisselende intervallen van meerdere seconden gegeven. De eerste en tweede component van de BCR werden met maximale amplitudo verkregen bij een prikkelduur van 0,1 of 0,2 ms en een prikkelsterkte van 100 tot 300 V. De stimulus intensiteit nodig om de BCR II te registreren was erg wisselend en was lager, gelijk of in de meeste gevallen hoger dan voor de eerste respons.

Gestimuleerd werd met toenemende spanning en duur tot een maximale amplitudo werd verkregen. Dit was meestal beneden de pijndrempel en ongeveer 2,5 maal de gevoelsdrempel.

Alleen responsen na supramaximale stimulatie en responsen die tenminste drie maal reproduceerbaar waren werden geaccepteerd.

Bij patienten met diabetes mellitus was in het algemeen een langere duur van de stimulus tot soms 1 ms nodig en een hogere prikkelsterkte om een maximale respons te verkrijgen. Soms waren bij patienten met diabetes mellitus korte stimulustreintjes nodig om een maximale respons te verkrijgen.

De afleiding van het reflexantwoord en de registratie van de reflex vonden op dezelfde wijze plaats als bij de VAR.

6.1.3.2. RESULTATEN

De voornaamste onderzoekresultaten worden getoond in tabel 6.4 en figuren 6.9 t/m 6.20

Tabel 6.4

Latentietijden BCR I en II (*m. sphincter ani externus* en *m. bulbocavernosus*) bij de referentie- en patientengroep

		Referentiegroep	Patientengroep
– BCR I <i>m. sphincter ani externus</i>			
Totaal	N	86	80
Niet opwekbaar	N	-	1
Spreiding latentietijden		20-40 ms	21-79 ms
Gemiddelde waarde		31,3 ms	38,4 ms **
bij mannen en vrouwen		(SD 4,9 ms)	(SD 10,3 ms)
mannen	N	50	33
		31,7 ms	37,2 ms *
		(SD 4,8 ms)	(SD 6,9 ms)
vrouwen	N	36	46
		30,8 ms	39,2 ms **
		(SD 5,2 ms)	(SD 12,2 ms)
Afwezige of vertraagde	N		23 (29%)
BCR I (> gemiddelde +2SD)			
– BCR II <i>m. sphincter ani externus</i>			
Totaal	N	86	80
Niet opwekbaar	N	1	3
Spreiding latentietijden		47-96 ms	49-137 ms
Gemiddelde waarde		71,2 ms	78,6 ms *
bij mannen en vrouwen		(SD 10,4 ms)	(SD 14,9 ms)
mannen	N	49	32
		74,1 ms	77,4 ms
		(SD 10,2 ms)	(SD 10,3 ms)
vrouwen	N	36	45
		67,4 ms	79,5 ms *
		(SD 9,6 ms)	(SD 17,4 ms)
Afwezige of vertraagde	N		13 (16%)
BCR II (> gemiddelde +2SD)			
– BCR I <i>m. bulbocavernosus</i>			
Totaal	N	21	18
Niet opwekbaar	N	1	1
Spreiding latentietijden		26-44 ms	31-69 ms
Gemiddelde waarde		32,8 ms	41,9 ms *
bij mannen en vrouwen		(SD 4,4 ms)	(SD 9,9 ms)
mannen	N	11	6
		30,9 ms	40,3 ms
		(SD 2,4 ms)	(SD 14,2 ms)
vrouwen	N	9	11
		35,1 ms	42,7 ms *
		(SD 5,3 ms)	(SD 17,3 ms)
Afwezige of vertraagde	N		7 (39%)
BCR I (> gemiddelde +2SD)			
– BCR II <i>m. bulbocavernosus</i>			
Totaal	N	21	15
Niet opwekbaar	N	1	1
Spreiding latentietijden		62-96 ms	61-142 ms
Gemiddelde waarde		79,1 ms	85,9 ms
bij mannen en vrouwen		(SD 9,2 ms)	(SD 25,3 ms)
mannen	N	11	4
		79,5 ms	89,0 ms
		(SD 10,6 ms)	(SD 23,7 ms)
vrouwen	N	9	10
		78,8 ms	84,6 ms
		(SD 7,8 ms)	(SD 27,2 ms)
Afwezige of vertraagde	N		4 (27%)
BCR II (> gemiddelde +2SD)			

* $P < 0,05$

** $P < 0,001$

aantal

mannen
vrouwen
 n.o. niet opwekbaar

aantal

Figuur 6.9

Latentietijden BULBOCAVERNOSUS-REFLEX I

m. sphincter ani externus

referentiegroep 50 mannen / 36 vrouwen

Figuur 6.10

Latentietijden BULBOCARVERNOSUS-REFLEX I

m. bulbocavernosus

referentiegroep 11 mannen / 10 vrouwen

Figuur 6.14

Latentietijden BULBOCAVERNOSUSREFLEX II m. sphincter ani externus
diabetes mellitus 34 mannen / 46 vrouwen

Figuur 6.15

Latentietijden BULBOCAVERNOSUSREFLEX I m. bulbocavernosus
diabetes mellitus 7 mannen / 11 vrouwen

Figuur 6.16

Latentietijden BULBOCAVERNOSUSREFLEX II m. bulbocavernosus
diabetes mellitus 5 mannen / 10 vrouwen

BCR M. SPHINCTER ANI EXTERNUS BIJ PROEFPERSON

Figuur 6.17

Latentietijd R₁ 24,6 ms R₂ 99,0 ms

Amplitudo R₁ 520 μ V R₂ 750 μ V

LF 30 Hz

HF 3000 Hz

BCR M. BULBOCAVERNOSUS BIJ PROEFPERSON

Figuur 6.18

Latentietijd R₁ 35,4 ms R₂ 106,8 ms

Amplitudo R₁ 490 μ V R₂ 640 μ V

LF 30 Hz

HF 3000 Hz

BCR M. SPHINCTER ANI EXTERNUS BIJ PATIENT MET DIABETES MELLITUS

Figuur 6.19

Latentietijd R₁ 56,4 ms R₂ 109,5 ms
Amplitudo R₁ 710 μ V R₂ 800 μ V

LF 30 Hz
HF 3000 Hz

BCR M. BULBOCAVERNOSUS BIJ PATIENT MET DIABETES MELLITUS

Figuur 6.20

Latentietijd R₁ 70,6 ms R₂ 111,2 ms
Amplitudo R₁ 790 μ V R₂ 760 μ V

LF 30 Hz
HF 3000 Hz

De gemiddelde latentietijd van de BCR II m. sphincter ani externus was in de referentiegroep bij de mannen significant langer dan bij de vrouwen ($P < 0,05$).

De gemiddelde latentietijd van de BCR I m. bulbocavernosus was in de referentiegroep bij de vrouwen significant langer dan bij de mannen ($P < 0,05$).

De gemiddelde latentietijd van de BCR I bij de referentiegroep geregistreerd uit de m. sphincter ani externus en de m. bulbocavernosus verschildte niet wezenlijk (zie tabel 6.4). De duur van de BCR I uit beide spieren varieerde van ca. 10 tot ca. 50 ms. De amplitudo varieerde van ca. 150 tot ca. 750 μV . De duur van de BCR II varieerde van ca. 40 tot ca. 300 ms en had een amplitudo die varieerde van ca. 150 tot ca. 900 μV .

Bij toename van de intensiteit en duur van de stimulus nam de latentietijd af en namen de duur en amplitudo toe.

Bij zeer hoge intensiteit liepen beide responsen in elkaar over en waren niet meer van elkaar te onderscheiden.

Bij de patienten met een verlengde latentietijd was de duur van zowel de eerste als tweede respons meestal korter en minder polyfasisch dan bij de referentiegroep. De amplitudo van de respons was bij de patienten- en referentiegroep nagenoeg identiek.

De latentietijd van de BCR I was nauwelijks afhankelijk van de leeftijd van de onderzochte.

De BCR I en BCR II uit de m. sphincter ani externus en de m. bulbocavernosus konden niet onderdrukt worden door relaxatie.

6.1.3.3. DISCUSSIE

De latentietijden van de BCR I en BCR II in onze referentiegroep kwamen goed overeen met de normaalwaarden in de literatuur (zie 4.1.3.4.).

In de ons beschikbare literatuur werden geen vergelijkbare gegevens verkregen over de BCR II na stimulatie van de n. dorsalis penis of n. clitoridis en bij registratie, hetzij uit de m. sphincter ani externus hetzij uit de m. bulbocavernosus.

Alleen Vodusek et al. (1983) beschreven een tweede respons in de m. bulbocavernosus doch zij stimuleerden peri-anaal en vonden een gemiddelde van 53,2 ms met een spreiding van 50-60 ms. Wij vonden een gemiddelde latentietijd van de BCR II na stimulatie van de n. dorsalis penis of n. clitoridis, en bij registratie uit de m. sphincter ani externus bij 85 proefpersonen, van 71,2 ms (SD 10,4 ms). In tegenstelling tot het onderzoek van Vodusek et al. (1983) toonde de tweede respons bij ons onderzoek geen uitdoving door gewinning.

Geen vergelijkbare gegevens konden worden verkregen over de BCR I en BCR II bij registratie uit de m. sphincter ani externus bij diabetici.

Welke de mogelijke betekenis is van onze bovenstaande bevindingen in het kader van urogenitale stoornissen bij diabetici wordt besproken in hoofdstuk 7.

6.1.4. ONDERZOEK VAN DE TIBIALIS/PUDENDUS/PELVICUS EVOKED POTENTIALS (RESP. TEP/PEP/PHEP)

6.1.4.1. METHODE

STIMULATIE N. TIBIALIS

De n. tibialis werd gestimuleerd achter de mediale malleolus met een bipolaire oppervlakte-elektrode waarvan de met vilt beklede polen een vaste onderlinge afstand hebben van ca. 2 cm. Gebruikt werden rechthoekpulsen van 0,2 ms duur, 100 tot 200 V (beneden de pijndrempel) en met een frequentie van 1 Hz. De intensiteit van de stimulus werd opgevoerd tot het moment dat kleine bewegingen van de tenen optraden (over het algemeen bij ongeveer 1,5 maal de gevoelsdrempel). Toegediend werden 100 á 200

stimuli, soms ook minder, tot een volledig specifiek complex van de SSEP werd verkregen.

STIMULATIE N. DORSALIS PENIS OF N. CLITORIDIS

De n. dorsalis penis werd met de eerder beschreven bipolaire oppervlakte-elektrode gestimuleerd ter plaatse van het proximale deel van de dorsale zijde van de penis (kathode proximaal).

De n. clitoridis werd gestimuleerd tussen de labia minora met dezelfde oppervlakte-elektroden. De proximale elektrode (kathode) werd tegen de clitoris geplaatst. Het aantal toegediende prikkels, duur en intensiteit waren hetzelfde als bij stimulatie van de n. tibialis.

Bij stimulatie van de n. dorsalis penis en de n. clitoridis werd de intensiteit van de stimulus opgevoerd tot ongeveer 1,5 maal de gevoelsdrempel (80 - 150 V) tenzij het onderzoek als té onaangenaam werd ervaren. Toegediend werden 100 á 200 stimuli tot een volledig specifiek complex van de SSEP werd verkregen.

STIMULATIE N. PELVICUS

De n. pelvici werd gestimuleerd met elektrische rechthoekprikkel ter plaatse van het proximale deel van de urethra via dezelfde Foley silicone katheter als bij de VAR (zie 6.1.2.1.).

De intensiteit van de stimulus werd opgevoerd tot ongeveer 2,5 maal de gevoelsdrempel, tenzij het onderzoek als pijnlijk werd ervaren.

Toegediend werden 200 á 300 stimuli tot een volledig specifiek complex van de SSEP werd verkregen.

Het benodigde aantal stimuli was in het algemeen 2 maal zo groot als bij stimulatie van de n. tibialis en n. pudendus of n. clitoridis, en met een duur van 0,5 ms.

AFLEIDING VAN DE CORTICALE EVOKED POTENTIAL

De elektrodeplaatsing was dezelfde bij registratie van de SSEP van de n. tibialis, n. pudendus en de n. pelvici (n. hypogastricus).

De actieve elektrode werd aangebracht in de mediaanlijn 2 cm achter Cz (Cz', internationaal 10-20 systeem), de referentie-elektrode ter plaatse van Fz en de aardelektrode ter plaatse van Pz.

Voor de stimulatie en voor de registratie van de verschillende SSEP's werd van dezelfde apparatuur gebruik gemaakt als bij de VAR en BCR.

De bandbreedte van de versterker bij registratie van het vroege complex van alle corticaal geregistreerde evoked potentials lag tussen 3,2 en 1600 Hz. De analysetijd van de average was 250 ms, waarin opgenomen een pre-stimulus interval van 100 ms. De gevoeligheid van de versterker was ook bij alle voornoemde corticaal geregistreerde potentialen hetzelfde, en varieerde van 10 tot 25 μ V/schaaldeel.

Alle geregistreerde evoked potentials werden uitgemiddeld. De latentietijden konden direct van het scherm van de oscilloscoop worden afgelezen.

Via een elektronische marker werd bij alle door ons onderzochte evoked potentials de latentietijd geregistreerd. Wij bepaalden steeds de latentietijd tot de eerste positieve top, daar deze het meest constant aanwezig was.

6.1.4.2. RESULTATEN

De voornaamste onderzoekresultaten worden getoond in tabel 6.5 en figuren 6.21 t/m 6.32.

Tabel 6.5

P_1 – latencietijden van TEP, PEP en PHEP bij de referentie- en patientengroep

		Referentie- groep	Patienten- groep
TEP			
Totaal	N	26	64
Niet opwekbaar	N	-	-
Spreiding latencietijden		37-46 ms	37-74 ms
Gemiddelde waarde		41,2 ms	49,6 ms **
bij mannen en vrouwen		(SD 2,5 ms)	(SD 7,7 ms)
mannen	N	16	23
		42,4 ms	49,6 ms *
		(SD 2,2 ms)	(SD 7,8 ms)
vrouwen	N	10	41
		39,1 ms	49,5 ms **
		(SD 1,1 ms)	(SD 7,7 ms)
Vertraagde TEP (> gemiddelde +2SD)	N		44 (69%)
PEP			
Totaal	N	86	80
Niet opwekbaar	N	-	1
Spreiding latencietijden		34-47 ms	32-66 ms
Gemiddelde waarde		41,2 ms	44,0 ms *
bij mannen en vrouwen		(SD 3,2 ms)	(SD 5,9 ms)
mannen	N	50	33
		42,5 ms	45,3 ms *
		(SD 3,0 ms)	(SD 4,0 ms)
vrouwen	N	36	46
		39,4 ms	43,1 ms *
		(SD 2,6 ms)	(SD 6,9 ms)
Afwezige of vertraagde PEP (> gemiddelde +2SD)	N		18 (22%)
PHEP			
Totaal	N	47	40
Niet opwekbaar	N	2	1
Spreiding latencietijden		53-84 ms	45-145 ms
Gemiddelde waarde		66,3 ms	71,9 ms
bij mannen en vrouwen		(SD 7,1 ms)	(SD 20,1 ms)
mannen	N	23	19
		67,8 ms	66,9 ms
		(SD 7,9 ms)	(SD 14,2 ms)
vrouwen	N	22	20
		64,8 ms	76,7 ms *
		(SD 6,3 ms)	(SD 23,8 ms)
Afwezige of vertraagde PHEP (> gemiddelde +2SD)	N		10 (25%)

* $P < 0,05$

** $P < 0,001$

De gemiddelde P1 latentietijd van de PEP en de TEP was in de referentiegroep bij de mannen significant langer dan bij de vrouwen ($P < 0,001$).

De amplitudo van de corticale TEP was meestal 2 x zo groot als die van de PEP en de amplitudo van de corticale PEP was vaak 2 x zo groot als die van de PHEP.

Figuur 6.21
P₁ – latentietijden TIBIALIS EVOKED
POTENTIAL
referentiegroep 16 mannen / 10 vrouwen

Figuur 6.22
P₁ – latentietijden PUDENDUS EVOKED
POTENTIAL
referentiegroep 50 mannen / 36 vrouwen

Figuur 6.23

P₁ – latetietijden PELVICUS (HYPOGASTRICUS) EVOKED POTENTIAL
referentiegroep 23 mannen / 24 vrouwen

Figuur 6.24

S Stimulatie artefact (bij 100 ms)
P₁ 40 ms
LF 3 Hz
HF 1600 Hz

pre-stimulusinterval 100 ms
aantal stimuli 100
prikkelduur 0,2 ms
prikkelsterkte 100 V
frequentie 1 Hz

Figuur 6.25

S Stimulatie artefact (bij 100 ms)

P₁ 42,6 ms

LF 8 Hz

HF 1600 Hz

pre-stimulusinterval

100 ms

aantal stimuli

100

prikkelduur

0,2 ms

prikkelsterkte

100 V

frequentie

1 Hz

Figuur 6.26

S Stimulatie artefact (bij 100 ms)

P₁ 32,6 ms

LF 3 Hz

HF 1600 Hz

pre-stimulusinterval

100 ms

aantal stimuli

100

prikkelduur

0,2 ms

prikkelsterkte

100 V

frequentie

1 Hz

PELVICUS (HYPOGASTRICUS) EVOKED POTENTIAL BIJ PROEFPERSOON

Figuur 6.27

S Stimulatie artefact (bij 100 ms)

P₁ 55,2 ms

LF 3 Hz

HF 1600 Hz

pre-stimulusinterval

100 ms

aantal stimuli

200

prikkelduur

0,2 ms

prikkelsterkte

200 V

frequentie

1 Hz

aantal

Figuur 6.28

P₁ – latentietijden TIBIALIS EVOKED POTENTIAL

diabetes mellitus 23 mannen / 41 vrouwen

Figuur 6.29

P₁ – latentietijden PUDENDUS EVOKED POTENTIAL
diabetes mellitus 34 mannen / 46 vrouwen

Figuur 6.30

P₁ – latentietijden PELVICUS (HYPOGASTRICUS) EVOKED POTENTIAL
diabetes mellitus 20 mannen / 20 vrouwen

Figuur 6.31

S Stimulatie artefact (bij 100 ms)

P₁ 58,2 ms

LF 3 Hz

HF 1600 Hz

pre-stimulusinterval

100 ms

aantal stimuli

100

prikkelduur

0,2 ms

prikkelsterkte

100 V

frequentie

1 Hz

Figuur 6.32

S Stimulatie artefact (bij 100 ms)

P₁ 107,5 ms

LF 3 Hz

HF 1600 Hz

pre-stimulusinterval

100 ms

aantal stimuli

200

prikkelduur

0,2 ms

prikkelsterkte

200 V

frequentie

1 Hz

Zowel de TEP als de PEP waren afhankelijk van de lengte (figuren 6.33 en 6.34) en niet of nauwelijks van de leeftijd.

Figuur 6.33
 Relatie tussen P₁ – latentietijden TIBIALIS EVOKED POTENTIAL
 en lichaamslengte bij de referentiegroep (N=26)

- V vrouwen
- M mannen
- * man en vrouw
- V vrouwen 2 x
- M mannen 2 x
- ⓧ vrouwen 3 x

Figuur 6.34

Relatie tussen P_1 – latentietijden PUDENDUS EVOKED POTENTIAL en lichaamslengte bij de referentiegroep (N=85)

6.1.4.3. DISCUSSIE

De normaalwaarden voor de TEP, PEP en PHEP in onze referentiegroep kwamen goed overeen met de normaalwaarden in de literatuur (zie 4.1.4.4.).

Wij vonden evenals Haldeman et al. (1982) dat de corticale latentietijden van de PEP en de TEP vrijwel gelijk waren.

Haldeman et al. (1982) vonden dat bij normale proefpersonen de gemiddelde latentietijd van de PEP bij vrouwen ongeveer 3 ms korter was dan bij mannen.

Wij vonden bij de PEP een verschil van 2,1 ms en bij de PHEP 3,0 ms tussen mannen en vrouwen ($P < 0,001$). Dit berust waarschijnlijk op het verschil in lichaamslengte tussen mannen en vrouwen.

Evenals Dorfman (1977) vonden wij een positieve relatie tussen de TEP latentietijd en de lichaamslengte. Dezelfde relatie vonden wij tussen de PEP latentietijd en de lichaamslengte.

Wij bepaalden bij alle toegepaste evoked potentials de latentietijd van het begin van de stimulus tot de eerste positieve top omdat deze steeds goed herkenbaar was. Dit is het eerste teken van aankomst van de afferente prikkels in de contralaterale schors.

Overeenkomstig de bevindingen van Haldeman et al. (1982) vonden ook wij dat de amplitudo van de corticale TEP vaak 2x zo groot was als die van de PEP. Bij onze registraties bleek dat de amplitudo van de corticale PEP vaak 2x zo groot was als die van de PHEP. Literatuurgegevens betreffende de toepassing van de PEP en de PHEP bij diabetici zijn schaars en betreffen kleine groepen.

Ertekin et al. (1985) vonden zoals eerder beschreven, bij 2 (10%) van de 20 patienten met diabetes mellitus en een erectiestoornis een vertraagde PEP. Wij vonden dit bij 3 (15%) van de 20 onderzochte diabetici met een erectiestoornis.

Welke de mogelijke betekenis is van bovenstaande bevindingen in het kader van urogenitale stoornissen bij diabetici wordt besproken in hoofdstuk 7.

6.1.5. ONDERZOEK VAN DE H-REFLEX

6.1.5.1. METHODE

Wij onderzochten via de methode beschreven in hoofdstuk 4.1.5.3. de H-reflex van de m. soleus.

Deze reflex werd pas later bij het onderzoek betrokken en werd bij 31 mannen (variërend in leeftijd van 28 tot 75 jaar) en 19 vrouwen (variërend in leeftijd van 19 tot 73 jaar) geregistreerd.

Voor stimulatie werden elektrische rechthoekprikkelers toegediend met een duur van 0,5 ms en een amplitudo van 100 tot 150 V. De toegepaste stimulatiefrequentie was 0,5 Hz. De prikkelsterkte werd geleidelijk opgevoerd tot een H-reflex of M-respons verscheen. De prikkelsterkte werd opgevoerd tot de amplitudo van de H-reflex maximaal was. De latentietijd van de M-respons werd gemeten na supramaximale stimulatie van de n. tibialis in de fossa poplitea. Bij alle onderzochten werd het H-M interval berekend.

Voor de registratie werden twee oppervlakte-elektroden in de mediaanlijn geplaatst boven de spierbuik van de m. soleus, 5 cm van elkaar. De proximale elektrode lag 2 cm distaal van de onderrand van de spierbuik van de m. gastrocnemius.

De instelling van de elektromyograaf was als volgt:

- filterbandbreedte van de versterker 16 Hz tot 1600 Hz
- tijdbasis van 5 - 10 ms/div
- gevoeligheid van de versterker 200 μ V/div.

6.1.5.2. RESULTATEN

De voornaamste onderzoekresultaten worden getoond in tabel 6.6 en figuren 6.35 en 6.36.

Tabel 6.6

Latentietijd H-reflex (H-M interval) bij de referentie- en patientengroep

		Referentie- groep	Patienten- groep
Totaal	N	50	78
Niet opwekbaar	N	-	5
Spreiding latentietijden		21-30 ms	21-48 ms
Gemiddelde waarde		25,1 ms	30,8 ms **
bij mannen en vrouwen		(SD 2,0 ms)	(SD 4,8 ms)
mannen	N	31	30
		25,8 ms	31,5 ms **
		(SD 1,9 ms)	(SD 5,4 ms)
vrouwen	N	19	43
		23,8 ms	30,3 ms **
		(SD 1,6 ms)	(SD 4,2 ms)
Afwezige of vertraagde H-reflex (> gemiddelde +2SD)			49 (63%)

** P < 0,001

De gemiddelde latentietijd van de H-reflex (H-M interval) was bij de mannen in de referentiegroep significant langer dan bij de vrouwen (P < 0,001).

Figuur 6.35
Latentietijden H-REFLEX (H-M interval)
referentiegroep 31 mannen / 19 vrouwen

Figuur 6.36
Latentietijden H-REFLEX (H-M interval)
diabetes mellitus 33 mannen / 45 vrouwen

De latentietijd van het H-M interval was afhankelijk van de lichaamslengte (figuur 6.37). De stimulatie drempel van de H-reflex was bij het grootste deel van de door ons onderzochte diabetici toegenomen en bij een aantal diabetici verscheen de H-reflex bij dezelfde of bij hogere stimulatie dan de M-respons. De vorm van de H-reflex was in veel gevallen polyfasisch. Bij een deel van de onderzochte diabetici werd een F-respons geregistreerd.

Figuur 6.37
Relatie tussen latentietijden H-M interval en lichaamslengte bij de referentiegroep (N=50)

6.1.5.3. DISCUSSIE

De normaalwaarden van het H-M interval in onze referentiegroep kwamen goed overeen met de normaalwaarden in de literatuur (zie 4.1.5.4.).

Notermans et al. (1977) vonden bij 77% van de 40 patiënten met diabetes mellitus, die aselekt werden gekozen, een verlengd H-M interval. Bertelsmann et al. (1986) vonden bij 91,2% van de insuline afhankelijke diabetici met symptomen van een neuropathie en bij 62,5% van insuline afhankelijke diabetici zonder symptomen van een neuropathie een verlengd H-M interval.

Wij vonden een afwezige H-reflex of een verlengd H-M interval ($>$ gemiddelde $+2SD$) bij 49 onderzochte diabetici (63%).

Notermans et al. (1977) vonden evenals wij dat bij diabetici de stimulatierempel van de H-reflex toegenomen was en dat bij een aantal diabetici de H-reflex bij dezelfde of bij hogere stimulatie dan de M-respons verscheen. Ook de vorm van de H-reflex was in vele gevallen polyfasisch met een lage amplitudo.

Welke de mogelijke betekenis is van bovengenoemde bevindingen in het kader van urogenitale stoornissen bij diabetici wordt besproken in hoofdstuk 7.

6.1.6. REGRESSIE VAN DE LATENTIETIJD VAN H-REFLEX, TEP EN PEP OP BASIS VAN GESLACHT, LENGTE EN LEEFTIJD BIJ DE REFERENTIEGROEP

In tabel 6.5 en 6.6 werden verschillen gerapporteerd in latentietijden voor H-reflex (H-M interval), TEP en PEP tussen mannen en vrouwen. Hier wordt nagegaan of deze verschillen te verklaren zouden kunnen zijn door verschillen in lengte en leeftijd tussen de mannen en vrouwen in de referentiegroep.

In tabel 6.7 zijn de regressiecoëfficiënten gegeven zoals geschat via lineaire regressie-analyse met drie verschillende modellen: alleen met geslacht als verklarende variabele (model 1), respectievelijk met geslacht en lengte (model 2) en met geslacht, lengte en leeftijd (model 3) als verklarende variabelen.

De verschillen in latentietijden tussen mannen en vrouwen, zoals vermeld in de kolom onder 'model 1' komen overeen met de waarden in tabel 6.5 en 6.6.

Voor de H-reflex blijkt dat het verschil in latentietijd tussen mannen en vrouwen deels verklaard wordt door verschillen in lengte (model 2) en deels door verschillen in leeftijd (model 3). Na correctie voor deze verschillen blijft er (vrijwel) geen verschil in latentietijd (0,06 ms) tussen mannen en vrouwen meer over.

Op het verschil in latentietijden voor de TEP en PEP tussen mannen en vrouwen heeft correctie voor lengte- en leeftijdsverschillen een veel minder grote invloed. Er lijkt voor de PEP en wellicht voor de TEP een werkelijk effect van geslacht op de latentietijden te bestaan.

Tabel 6.7

Regressieanalyse van de latentietijden van H-reflex, TEP en PEP op basis van geslacht, lengte en leeftijd bij de referentiegroep (regressiecoëfficiënten met P-waarden)

	eenheden	model 1	model 2	model 3
		H-reflex (H-M interval) N = 50		
Geslacht *	ms	2,0 (0,00)	0,96 (0,10)	0,06 (0,47)
Lengte	ms/cm		0,07 (0,04)	0,10 (0,01)
Leeftijd	ms/jaar			0,07 (0,01)
		TEP N = 26		
Geslacht *	ms	3,3 (0,00)	3,74 (0,00)	1,94 (0,09)
Lengte	ms/cm		-0,04 (0,30)	0,06 (0,25)
Leeftijd	ms/jaar			0,09 (0,03)
		PEP N = 85		
Geslacht *	ms	3,1 (0,00)	2,07 (0,01)	1,99 (0,02)
Lengte	ms/cm		0,09 (0,02)	0,09 (0,02)
Leeftijd	ms/jaar			0,01 (0,42)

* latentietijd bij mannen minus latentietijd bij vrouwen.

6.1.7. SAMENVATTING RESULTATEN KLINISCH-NEUROFYSIOLOGISCH ONDERZOEK BIJ REFERENTIE- EN PATIENTENGROEP

Bij 16% van de patientengroep en slechts bij 2% van de referentiegroep werd in rust geen MU-activiteit gevonden bij het EMG onderzoek van de m. sphincter ani externus. Het ontbreken van basisactiviteit is een teken van een gestoorde innervatie van de m. sphincter ani externus. Bij 56% van de patientengroep en bij 2% van de referentiegroep werd een verminderd maximaal aanspanningspatroon gevonden. Er bleek een duidelijke relatie te bestaan tussen de mate van spontane MU-activiteit en het maximaal aanspanningspatroon.

Fibrillatie potentialen werden in de patientengroep bij 14% en in de referentiegroep niet gevonden. Deze patienten toonden allen geen spontane MU-activiteit en een verminderd maximaal aanspanningspatroon.

Bij 6% van de referentiegroep werden complexe repetitieve ontladingen vastgesteld waarvoor geen neurologische verklaring.

In de referentiegroep waren de gemiddelde latentietijden van de PEP, TEP, H-reflex (H-M interval) en BCR II m. sphincter ani externus bij mannen significant langer dan bij vrouwen.

Het verschil in latentietijd van de H-reflex tussen mannen en vrouwen wordt grotendeels bepaald door lengte en leeftijd van de proefpersonen. Op de latentietijd van de TEP en de PEP hebben lengte, leeftijd en geslacht invloed.

Voor alle toegepaste neurofysiologische tests behalve de BCR II m. bulbocavernosus werden bij de diabetici gemiddeld significant langere latentietijden gevonden in vergelijking met de referentiegroep.

6.2. UROLOGISCH ONDERZOEK BIJ PATIENTENGROEP

6.2.1. INLEIDING

Alle onderzochte diabetici ondergingen in het kader van dit onderzoek, naast de neurofysiologische metingen, een urodynamisch en indien geïndiceerd een cystoscopisch onderzoek.

Dit urodynamisch en cystoscopisch onderzoek werd steeds in een korte tijdsspanne ná en soms ook vóór het neurofysiologisch onderzoek uitgevoerd op de afdeling urologie door de urologen Dr. L.H. Cuypers en later ook Drs. F.A. Asin. Zij waren niet op de hoogte van onze onderzoekbevindingen.

Bij de cystoscopie werd gelet op:

- anatomische infravesicale obstructie
- trabekulatie van de blaaswand
- aanwezigheid van een cystocele.

Bij het urodynamisch onderzoek werden de volgende metingen verricht:

- residu
- blaascapaciteit
- eerste aandrang
- detrusorgedrag:

- hypotoon
- normaal
- hypertoon

incontinentie:

- geen
- zonder detrusorcontractie (= stressincontinentie)
- met detrusorcontractie

- maximale mictiedruk
- uroflowmetrie

Van het mictiecysto-urethrogram werd geen gebruik gemaakt.

6.2.2. CYSTOSCOPIE

6.2.2.1. METHODE

Dit onderzoek vond plaats nadat de blaas lichtelijk gevuld was met vocht. Gelet werd op de eventuele aanwezigheid van urineretentie na de mictie, op het aspect van blaas- en urethraslijmvlies, op de ureterostia en op de aanwezigheid van trabekulatie van de blaaswand. Speciaal werd ook gelet op een obstructie van de urethra prostatica.

Bij onze patienten werd een cystoscopie verricht indien de klachten, het urodynamisch onderzoek of andere bevindingen, aanwijzingen toonden voor de aanwezigheid van niet-neurogene pathologie. Bij mannen waren klachten van moeilijke of frequente mictie voldoende reden om een eventuele infravesicale obstructie (prostaathypertrofie, urethrastrictuur) op te sporen. Hetzelfde gold indien bij urodynamisch onderzoek een urineretentie werd vastgesteld of indien bij rectaal onderzoek de prostaat vergroot bleek te zijn.

Verdere urologische evaluatie (intraveneuze pyelografie eventueel gevolgd door cystoscopie) volgde ook indien in het urinesediment een leucocyture of erythrocyture werd vastgesteld.

6.2.2.2. RESULTATEN

Anatomische infravesicale obstructie

58 mannelijke en vrouwelijke diabetici ondergingen een cystoscopisch onderzoek. 12 patiënten (allen mannen) toonden wel en 46 geen infravesicale obstructie. De leeftijden van de patiënten met een obstructie varieerden van 50 tot 77 jaar.

Trabekulatie van de blaaswand

10 patiënten toonden een min of meer uitgesproken trabekulatie van de blaaswand en 48 hadden geen trabekelblaas.

Cystocele

3 patiënten vertoonden een cystocele.

6.2.2.3. DISCUSSIE

Frimodt-Møller (1978) vond een infravesicale obstructie bij 26% van de door hem onderzochte diabetici boven de 56 jaar. Wij vonden bij 15% van de 80 onderzochte diabetici een infravesicale obstructie. Dit waren allen mannen van 50 jaar en ouder. Lytton et al. (1968) berekenden dat de kans dat een 40-jarige man, bij een levensverwachting van 80 jaar, een operatie zal ondergaan van de prostaat in verband met een benigne prostaathypertrofie, 10% bedraagt. Birkhoff (1983) schatte de kans op een prostaatoperatie bij een 50-jarige man, bij een levensverwachting van 80 jaar, 20-25%.

Lich en Grant (1948) zagen bij 43% en Ioanid et al. (1981) zelfs bij alle onderzochte diabetici met klinische problematiek, een geringe trabekulatie. Wij zagen bij 10 patiënten (12,5%) een min of meer uitgesproken trabekulatie van de blaaswand.

6.2.3. URODYNAMISCH ONDERZOEK

6.2.3.1. METHODE

Twee katheters werden in de blaas gebracht via de urethra, een vullingskatheter Ch8 en een drukmetende katheter Ch6. Tevens werd rectaal een katheter Ch12 ingebracht voor het meten van de intra-abdominale druk. Een bipolaire naaldelektrode werd gebruikt voor het registreren van het elektromyogram van de m. sphincter ani externus.

De patiënt werd in zittende houding gebracht. Terwijl de blaas gevuld werd met fysiologisch zout (100 ml/min) werd continu de druk gemeten in de blaas en in het rectum. Gedurende de blaasvulling werd de patiënt verzocht af en toe te hoesten. De aldus veroorzaakte abrupte verhoging van de intra-abdominale en intravesicale druk kan niet alleen een insufficiënt sphincterapparaat aantonen (stress incontinentie), maar kan ook onstabiele blaascontracties provoceren, die anders mogelijk niet tot uiting zouden zijn gekomen. De patiënt gaf aan wanneer hij de eerste aandrang tot mictie voelt, meestal bij een blaasvulling van 200-300 ml.

Wanneer tegen het einde van de vulling een heftig aandranggevoel ontstond moest de patiënt aantonen of hij in staat was de mictiecontractie te onderdrukken. Wanneer de volledige blaascapaciteit bereikt was, gaf de patiënt toe aan de mictiedrang. Tijdens de vulling en ook gedurende de mictie werden de intravesicale druk, de intra-abdominale druk en het sphincterelektromyogram geregistreerd. Tevens werd de urine opgevangen in een flowmeter.

In sommige gevallen werd de flow geregistreerd los van het cystometrogram en zonder vullings- of mictiekatheters.

De gebruikte apparatuur was van Disa. Registratie vond plaats middels vijf kanalen: elektromyogram van de m. sphincter ani externus, vullingsgraad van de blaas, flow, intravesicale druk en intra-abdominale druk. De intrinsieke blaasdruk werd berekend door de intra-abdominale druk van de intravesicale druk af te trekken. Figuur 6.38 geeft schematisch weer hoe bij het urodynamisch onderzoek de apparatuur werd opgesteld, op welke plaatsen (blaas, rectum, m. sphincter ani externus, flowmeting) de metingen werden verricht en hoe, na elektronische verwerking, deze gegevens als curves onder elkaar simultaan werden opgetekend.

6.2.3.2. RESULTATEN

De voornaamste resultaten van het urodynamisch onderzoek worden weergegeven in tabel 6.8 en figuren 6.38 t/m 6.42.

Figuur 6.38

Opstelling urodynamische apparatuur, plaats van meting en registratie van curves na elektronische verwerking.

Tabel 6.8

Resultaten urodynamische parameters bij de patientengroep

	N	
<i>Residu</i>		
Gehanteerde normaalwaarde		< 10% van de blaascapaciteit
Spreiding	77	0-2000 ml
Gemiddelde waarde		62 ml (SD 239 ml)
Afwijkende waarden	13	18%
<i>Blaascapaciteit</i>		
Gehanteerde normaalwaarde		250-600 ml
Spreiding	80	40-1000 ml
Gemiddelde waarde		490 ml (SD 208 ml)
Afwijkende waarden < 250 ml	11	14%
> 600 ml	19	24%
<i>Eerste aandrang</i>		
Gehanteerde normaalwaarde		50-300 ml
Spreiding	80	30-750 ml
Gemiddelde waarde		259 ml (SD 142 ml)
Afwijkende waarden < 50 ml	2	2,5%
> 300 ml	20	25%
<i>Detrusorgedrag</i>		
Hypotoon	19	24%
Normaal	46	57%
Hypertoont	15	19%
<i>Incontinentie</i>		
Geen	50	62%
Zonder detrusorcontractie	11	14%
Met detrusorcontractie	19	24%
<i>Maximale mictiedruk</i>		
Gehanteerde normaalwaarde		25-80 cm water
Spreiding (totaal)	69	10-120 cm water
Gemiddelde waarde		40,1 cm water (SD 24,3 cm water)
Mannen (zonder infravesicale obstructie)	21	10-120 cm water
Vrouwen (zonder infravesicale obstructie)	38	10-50 cm water
Mannen (met infravesicale obstructie)	10	10-120 cm water
<i>Uroflowmetrie (maximal flow rate)</i>		
Gehanteerde normaalwaarde mannen		± 20 ml/s
vrouwen		± 30 ml/s
Spreiding (totaal)	71	2-42 ml/s
Gemiddelde waarde		12,7 ml/s (SD 6,0 ml/s)
Mannen (zonder infravesicale obstructie)	22	4-21 ml/s
Vrouwen (zonder infravesicale obstructie)	39	2-42 ml/s
Afwijkende waarden mannen > 20 ml/s	1	4,5%
vrouwen > 30 ml/s	1	3%

aantal

Figuur 6.39

Maximale mictiedruk bij 21 mannelijke en 38 vrouwelijke diabetici zonder infravesicale obstructie

aantal

Figuur 6.40

Maximale mictiedruk bij 10 mannelijke diabetici met infravesicale obstructie

Figuur 6.41

Maximale flow rate bij 39 vrouwelijke en 32 mannelijke diabetici met en zonder infravesicale obstructie

Figuur 6.42

Maximale flow rate bij 39 vrouwelijke en 22 mannelijke diabetici zonder infravesicale obstructie

Met betrekking tot het detrusorgedrag zij vermeld dat de detrusorcurve bij de patiëntengroep door de urologen werd geregistreerd en ingedeeld in hypotoon, normaal en hypertoon. Het aspect van de cystometrische curve was vaak karakteristiek. Wij spraken van hypotoon indien de curve lang en vlak was en van hypertoon indien de curve kort was met grillige pieken.

Het betrof hier patiënten met en zonder infravesicale obstructie en zonder urineweginfectie.

6.2.3.3. DISCUSSIE

Wij stelden overeenkomstig Bors (1957) dat het blaasresidu pathologisch was wanneer dit groter was dan 10% van de blaascapaciteit en vonden dit bij 18% van de onderzochte diabetici. Frimodt-Mgller (1976a) vond een pathologisch residu bij bijna de helft van de onderzochte diabetici met een cystoneuropathie. Ellenberg (1966), Faerman (1971) en Frimodt-Mgller (1976a) vonden een residu dat varieerde van 0 tot 3500 ml. Dit komt goed overeen met onze bevindingen.

Hopkins en Pierce (1967) en Kahan et al. (1970) vonden door middel van cystometrisch onderzoek bij patiënten met een diabetische cystoneuropathie, een toegenomen blaascapaciteit. Er was verschil van mening over de grens tussen een normale en een pathologisch verhoogde blaascapaciteit. Dit varieerde bij de verschillende studies van 400 ml (Kahan et al., 1970) tot 700 ml (Hopkins en Pierce, 1967). Wij beschouwden een blaascapaciteit groter dan 600 ml als pathologisch.

Fagerberg (1969) en Buck et al. (1976) vonden resp. bij 50 en 72% van de door hen onderzochte diabetici een blaascapaciteit groter dan 500 ml. Frimodt-Mgller (1976a) vond bij diabetici een gemiddelde blaascapaciteit van 913 ml (SD 233 ml). Wij vonden bij 24% van de diabetici een blaascapaciteit groter dan 600 ml. De blaascapaciteit werd door ons ook als abnormaal bevonden wanneer deze kleiner was dan 250 ml (kenmerk van detrusorhyperreflexie). Wij vonden dit bij 14% van de patiënten.

Frimodt-Mgller (1976a) vond bij diabetici met een cystoneuropathie een eerste aandrang bij een vulling die varieerde van 400 tot 700 ml. Ellenberg en Weber (1967) en Howard (1982) vonden zelfs een eerste aandrang bij een vulling boven de 1000 ml.

Wij vonden een eerste aandrang bij een vulling van 30 tot 750 ml water en bij 25% van de patiënten was deze waarde hoger dan 300 ml water (onze grenswaarde). De eerste aandrang werd door ons ook als pathologisch beschouwd bij een vulling beneden de 50 ml water gevonden (kenmerk van detrusorhyperreflexie). Wij vonden dit bij 2 patiënten (2,5%).

Andersen en Bradley (1980) vonden door middel van cystometrisch onderzoek een detrusorhypo- of areflexie bij 43% en een detrusorhyperreflexie bij 23% van de door hen onderzochte diabetici. Wij vonden slechts bij 15 (22%) van de 68 diabetici zonder infravesicale obstructie, het karakteristieke aspect van een hypotone curve en bij 11 patiënten (16%) het aspect van een hypertone curve.

Evenals Fagerberg (1969) en Frimodt-Mgller (1978) vonden ook wij geen verandering van de gemiddelde mictiedruk bij de door ons onderzochte diabetici. De maximale mictiedruk bij diabetici zonder infravesicale obstructie was bij de door ons onderzochte vrouwen lager dan bij de mannen.

Andersen en Bradley (1976) vonden een gemiddelde flow van 5,8 ml/s met waarden die varieerden van 2-11 ml/s bij 30 diabetici, en Frimodt-Mgller (1978) van 13,6 ml/s (SD 5,7 ml/s) bij 44 diabetici met een cystoneuropathie. Wij vonden bij 97% van de onderzochte diabetici een verminderde of normale flow. Onze gemiddelde flow 12,7 ml/s (SD 6,0 ml/s) komt overeen met de gemiddelde flow bepaald door Frimodt-Mgller (1978).

De door ons verrichte flowmetingen werden niet verricht als een apart onderzoek, maar in combinatie met een infravesicale drukmeting, waarbij één of twee katheters in de urethra lagen.

EVALUATIE KLINISCH-NEUROFYSIOLOGISCH ONDERZOEK BIJ PATIENTEN-SUBGROEPEN OP BASIS VAN ANAMNESTISCHE EN URODYNAMISCHE CRITERIA EN VICE VERSA

In dit hoofdstuk worden de resultaten van de neurofysiologische tests vergeleken met anamnestiche en urodynamische gegevens.

De patienten worden verdeeld in subgroepen op basis van 8 anamnestiche en 5 urologische criteria.

Nagegaan wordt of de TEP vaker gestoord is bij centrale laesies en de H-reflex (H-M interval) vaker bij perifere laesies van het urogenitale systeem.

Op basis van afwijkende klinisch-neurofysiologische bevindingen wordt een waarschijnlijk localisatie van de neurogene laesie vastgesteld.

Daar slechts bij 18 patienten reflexen werden geregistreerd uit de m. bulbocavernosus worden deze gegevens niet bij deze analyse betrokken.

Voor de toetsing van het verschil van gemiddelden werd de Student-t test toegepast, waarbij niet aangenomen werd dat de variantie gelijk was voor de te vergelijken groepen. De P-waarden werden berekend uitgaande van een eenzijdige hypothese.

7.1. LATENTIETIJDEN VAN REFLEXEN EN EVOKED POTENTIALS BIJ
SUBGROEPEN VAN DIABETICI MET UROGENITALE KLACHTEN EN/OF
UROLOGISCHE AFWIJKINGEN

7.1.1. LATENTIETIJDEN VAN REFLEXEN EN EVOKED POTENTIALS BIJ
DIABETICI MET UROGENITALE KLACHTEN EN/OF UROLOGISCHE
AFWIJKINGEN

In de tabellen 7.1 t/m 7.6 worden deze gegevens vermeld.

Tabel 7.1

Resultaten neurofysiologische tests bij diabetici met zowel klachten als afwijkingen en bij de overige diabetici (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

		overige diabetici		met klachten en afwijkingen	
		N		N	
VAR m. sph. ani ext.	mannen	7	72,1 (12,0)	26	74,5 (16,0)
	vrouwen	3	71,7 (8,5)	40	74,9 (14,2)
BCR I m. sph. ani ext.	mannen	6	37,5 (10,1)	26	37,3 (6,4)
	vrouwen	3	37,3 (5,0)	42	39,2 (12,6)
BCR II m. sph. ani ext.	mannen	6	74,8 (14,1)	25	78,1 (9,7)
	vrouwen	3	75,7 (6,4)	41	79,6 (18,1)
PEP	mannen	7	44,9 (6,3)	25	45,1 (3,0)
	vrouwen	3	38,7 (2,1)	42	43,4 (7,1)*
PHEP	mannen	5	57,8 (8,0)	13	69,5 (15,0)*
	vrouwen	2	60,5 (-)	18	78,5 (24,5)*

* $P < 0,05$

Tabel 7.2

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests
(VAR, BCR I, BCR II, PEP, PHEP) bij diabetici zonder en met urogenitale klachten
en tevens vastgestelde urologische afwijkingen

		overige diabetici			met urogenitale klachten en urologische afwijkingen		
		normaal	afwijkend	totaal	normaal	afwijken	totaal
VAR m. sph. ani ext.	mannen	5 (71%)	2 (29%)	7	16 (62%)	10 (38%)	26
	vrouwen	2 (67%)	1 (33%)	3	19 (48%)	21 (52%)	40
	totaal	7 (70%)	3 (30%)	10	35 (53%)	31 (47%)	66
BCR I m. sph. ani ext.	mannen	4 (67%)	2 (33%)	6	19 (73%)	7 (27%)	26
	vrouwen	2 (67%)	1 (33%)	3	31 (74%)	11 (26%)	42
	totaal	6 (67%)	3 (33%)	9	50 (74%)	18 (26%)	68
BCR II m. sph. ani ext.	mannen	5 (83%)	1 (17%)	6	22 (88%)	3 (12%)	25
	vrouwen	3 (100%)	0	3	35 (85%)	6 (15%)	41
	totaal	8 (89%)	1 (11%)	9	57 (86%)	9 (14%)	66
PEP	mannen	6 (86%)	1 (14%)	7	20 (80%)	5 (20%)	25
	vrouwen	3 (100%)	0	3	33 (79%)	9 (21%)	42
	totaal	9 (90%)	1 (10%)	10	53 (79%)	14 (21%)	67
PHEP	mannen	5 (100%)	0	5	10 (77%)	3 (23%)	13
	vrouwen	2 (100%)	0	2	14 (78%)	4 (22%)	18
	totaal	7 (100%)	0	7	24 (77%)	7 (23%)	31

Tabel 7.3

Resultaten neurofysiologische tests bij diabetici met klachten zonder urologische afwijkingen en bij de overige diabetici (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

		overige diabetici		met klachten zonder urologische afwijkingen	
		N		N	
VAR m. sph. ani ext.	mannen	7	72,1 (12,0)	25	74,4 (44,0)
	vrouwen	5	75,4 (15,6)	31	73,4 (12,0)
BCR I m. sph. ani ext.	mannen	6	37,5 (10,1)	25	37,8 (6,0)
	vrouwen	5	38,6 (4,1)	33	39,1 (13,4)
BCR II m. sph. ani ext.	mannen	6	74,8 (14,1)	24	78,4 (9,8)
	vrouwen	5	82,4 (11,3)	32	79,8 (19,5)
PEP	mannen	7	44,9 (6,3)	24	45,2 (3,0)
	vrouwen	5	38,4 (1,7)	33	43,5 (6,7)*
PHEP	mannen	5	57,8 (8,0)	12	68,6 (15,3)*
	vrouwen	3	88,7 (49,0)	14	70,9 (13,2)

* $P < 0,05$

Tabel 7.4

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests
(VAR, BCR I, BCR II, PEP, PHEP) bij diabetici zonder en met urogenitale klachten
en tevens vastgestelde urologische afwijkingen

		overige diabetici			met urogenitale klachten, zonder urologische afwijkingen		
		afwijkend		totaal	afwijkend		totaal
		normaal	afwijkend		normaal	afwijkend	
VAR m. sph. ani ext.	mannen	5 (71%)	2 (29%)	7	16 (64%)	9 (36%)	25
	vrouwen	3 (60%)	2 (40%)	5	16 (52%)	15 (48%)	31
	totaal	8 (67%)	4 (33%)	12	32 (57%)	24 (43%)	56
BCR I m. sph. ani ext.	mannen	4 (67%)	2 (33%)	6	18 (72%)	7 (28%)	25
	vrouwen	3 (60%)	2 (40%)	5	25 (76%)	8 (24%)	33
	totaal	7 (64%)	4 (36%)	11	43 (74%)	15 (26%)	58
BCR II m. sph. ani ext.	mannen	5 (83%)	1 (17%)	6	21 (88%)	3 (12%)	24
	vrouwen	4 (80%)	1 (20%)	5	28 (88%)	4 (12%)	32
	totaal	9 (82%)	2 (18%)	11	49 (88%)	7 (12%)	56
PEP	mannen	6 (86%)	1 (14%)	7	19 (79%)	5 (21%)	24
	vrouwen	5 (100%)	0	5	25 (76%)	8 (24%)	33
	totaal	11 (92%)	1 (8%)	12	44 (77%)	13 (23%)	57
PHEP	mannen	5 (100%)	0	5	10 (83%)	2 (17%)	12
	vrouwen	2 (67%)	1 (33%)	3	12 (86%)	2 (14%)	14
	totaal	7 (88%)	1 (12%)	8	22 (85%)	4 (15%)	26

Tabel 7.5

Resultaten neurofysiologische tests bij diabetici met urologische afwijkingen zonder klachten en bij de overige diabetici
(Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

		overige diabetici		met klachten zonder urologische afwijkingen	
		N		N	
VAR m. sph. ani ext.	mannen	26	72,3 (15,1)	8	78,1 (14,5)
	vrouwen	6	73,0 (6,9)	37	75,0 (14,6)
BCR I m. sph. ani ext.	mannen	25	36,5 (6,3)	8	39,5 (8,7)
	vrouwen	8	42,1 (12,3)	38	38,6 (12,2)
BCR II m. sph. ani ext.	mannen	24	76,3 (10,7)	8	80,6 (9,0)
	vrouwen	7	77,0 (5,6)	38	80,0 (18,8)
PEP	mannen	26	45,0 (4,4)	7	46,1 (2,6)
	vrouwen	8	42,1 (5,6)	38	43,3 (7,2)
PHEP	mannen	15	66,5 (14,2)	4	68,5 (16,0)
	vrouwen	3	66,0 (10,5)	17	78,6 (25,2)

Er werden geen significante verschillen tussen de gemiddelden gevonden

Tabel 7.6

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests
(VAR, BCR I, BCR II, PEP, PHEP) bij diabetici zonder en met urologische afwijkingen

		overige diabetici			met urologische afwijkingen, zonder klachten		
		normaal	afwijkend	totaal	normaal	afwijkend	totaal
VAR m. sph. ani ext.	mannen	19 (73%)	7 (27%)	26	3 (38%)	5 (62%)	8
	vrouwen	3 (50%)	3 (50%)	6	18 (49%)	19 (51%)	37
	totaal	22 (69%)	10 (31%)	32	21 (47%)	24 (53%)	45
BCR I m. sph. ani ext.	mannen	20 (80%)	5 (20%)	25	4 (50%)	4 (50%)	8
	vrouwen	5 (62%)	3 (38%)	8	28 (74%)	10 (26%)	38
	totaal	25 (76%)	8 (24%)	33	32 (70%)	14 (30%)	46
BCR II m. sph. ani ext.	mannen	21 (88%)	3 (12%)	24	7 (88%)	1 (12%)	8
	vrouwen	7 (100%)	0	7	32 (84%)	6 (16%)	38
	totaal	28 (90%)	3 (10%)	31	39 (85%)	7 (15%)	46
PEP	mannen	21 (81%)	5 (19%)	26	5 (71%)	2 (29%)	7
	vrouwen	6 (75%)	2 (25%)	8	31 (82%)	7 (18%)	38
	totaal	27 (79%)	7 (21%)	34	36 (80%)	9 (20%)	45
PHEP	mannen	13 (87%)	2 (13%)	15	3 (75%)	1 (25%)	4
	vrouwen	3 (100%)	0	3	13 (76%)	4 (24%)	17
	totaal	16 (89%)	2 (11%)	18	16 (76%)	5 (24%)	21

7.1.2. LATENTIETIJDEN VAN REFLEXEN EN EVOKED POTENTIALS BIJ PATIENTENSUBGROEPEN OP BASIS VAN GESPECIFICEERDE UROGENITALE KLACHTEN EN UROLOGISCHE AFWIJKINGEN

De patiënten worden verdeeld in subgroepen op basis van 8 anamnestiche en 5 urologische criteria.

De 8 subgroepen op basis van anamnese zijn:

1. incontinentie (stress, urge)
2. mictiedrang
3. passagegevoel bij de mictie
4. blaasledigingsgevoel
5. libido
6. erectie
7. ejaculatie
8. orgasme

De 5 subgroepen op basis van urologische afwijkingen zijn:

1. detrusorgedrag
2. residu
3. blaascapaciteit
4. eerste aandrang
5. maximale mictiedruk

Voor latentietijden van reflexen en evoked potentials (gemiddelden en standaarddeviaties) van de verschillende subgroepen, zie appendix 7.1.2. (tabellen 7.7 t/m 7.31).

7.1.3. LATENTIETIJDEN VAN TEP EN H-REFLEX (H-M INTERVAL) BIJ DIABETICI IN RELATIE MET DE OVERIGE KLINISCH-NEUROFYSIOLOGISCHE AFWIJKINGEN

In tabel 7.32 t/m 7.36 worden deze gegevens vermeld.

Tabel 7.32

Aantallen normale en verlengde latentietijden H-reflex (H-M interval) zonder en met afwijkende TEP

H-reflex	zonder afwijkende TEP			met afwijkende TEP		
	normaal	verlengd	totaal	normaal	verlengd	totaal
Mannen	8 (80%)	2 (20%)	10	3 (25%)	9 (75%)	12
Vrouwen	7 (78%)	2 (22%)	9	4 (15%)	26 (85%)	30
Totaal	15 (79%)	4 (21%)	19	7 (17%)	35 (83%)	42

Tabel 7.33

Aantallen normale en verlengde latentietijden H-reflex (H-M interval) zonder afwijkende VAR en BCR I en met een afwijkende VAR of BCR I

H-reflex	zonder afwijkende VAR en BCR I			met afwijkende VAR of BCR I		
	normaal	verlengd	totaal	normaal	verlengd	totaal
Mannen	7 (50%)	7 (50%)	14	5 (36%)	9 (64%)	14
Vrouwen	12 (80%)	3 (20%)	15	6 (22%)	21 (78%)	27
Totaal	19 (66%)	10 (34%)	29	11 (27%)	30 (73%)	41

Tabel 7.34

Latentietijden van TEP en H-M interval bij diabetici zonder en met afwijkingen (VAR, BCR I, BCR II, PEP en/of PHEP) (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

			zonder		met
			N		N
TEP	mannen	10	47,5 (5,3)	10	52,4 (9,6)
	vrouwen	6	40,5 (2,6)	27	51,3 (7,3) **
H-M interval	mannen	10	29,9 (4,5)	17	32,9 (5,8)
	vrouwen	6	26,0 (2,8)	30	31,4 (4,2) **

** P < 0,001

Tabel 7.35

Latentietijden van TEP en H-M interval bij diabetici zonder afwijkingen (VAR, BCR I, BCR II, PEP, PHEP) en met een afwijkende VAR en/of BCR I (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

			zonder afwijkende VAR, BCR I, BCR II, PEP, PHEP		met afwijkende afwijkende VAR en/of BCR I
			N		N
TEP	mannen	10	47,5 (5,3)	3	45,3 (1,5)
	vrouwen	6	40,5 (2,6)	9	49,0 (4,8) *
H-M interval	mannen	10	29,9 (4,5)	4	30,2 (3,3)
	vrouwen	6	26,0 (2,8)	9	33,0 (2,9) *

* P < 0,05

Tabel 7.36

Latentietijden van TEP en H-M interval bij diabetici zonder afwijkingen (VAR, BCR I, BCR II, PEP, PHEP) en met een afwijkende PEP en/of PHEP (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

		zonder afwijkende VAR, BCR I, BCR II, PEP, PHEP		met afwijkende PEP of PHEP	
		N		N	
TEP	mannen	10	47,5 (5,3)	2	46,5 -
	vrouwen	6	40,5 (2,6)	3	53,7 (11,4)
H-M interval	mannen	10	29,9 (4,5)	3	33,0 (6,6)
	vrouwen	6	26,0 (2,8)	3	27,3 (0,6)

Er werden geen significante verschillen tussen de gemiddelden gevonden

7.1.4. CONCLUSIES

Urogenitale klachten gaven bij de onderzochte diabetici weinig informatie over de te verwachten klinisch-neurofysiologische afwijkingen.

Alleen bij patiënten zonder mictiedrang werd een significante samenhang gevonden met afwijkende neurofysiologische tests zoals gezien bij een perifere laesie van het urogenitale systeem.

Urologische afwijkingen gaven bij de onderzochte diabetici eveneens weinig informatie over de te verwachten klinisch-neurofysiologische afwijkingen.

Alleen bij patiënten met een pathologisch residu en een maximale mictiedruk < 25 cm werd een significante samenhang gevonden met afwijkende neurofysiologische tests zoals gezien bij een perifere laesie van het urogenitale systeem.

De PEP was significant langer bij urologische afwijkingen, volgens de literatuur passend bij een perifere stoornis zoals hypotoon detrusorgedrag, blaascapaciteit > 600 ml en eerste aandrang bij meer dan 300 ml water.

Bij vrouwelijke diabetici met afwijkingen (VAR, BCR I, BCR II, PEP en/of PHEP) waren de TEP en H-reflex (H-M interval) significant vaker gestoord dan bij de groep zonder bovengenoemde elektrofysiologische afwijkingen.

Bij de vrouwelijke diabetici met een afwijkende VAR en/of BCR I en een intacte PEP en/of PHEP waren de H-reflex (H-M interval) en de TEP significant vaker gestoord. Bij de mannelijke diabetici was er geen significante relatie.

Een afwijkende VAR en/of BCR I bij een normale PEP en/of PHEP werd beschouwd als aanwijzing voor een stoornis van alleen de perifere innervatie van het urogenitale systeem.

Bij de mannelijke en vrouwelijke diabetici met een afwijkende PEP en/of PHEP en een intacte VAR en/of BCR I waren de TEP en de H-reflex (H-M interval) niet significant vaker gestoord.

Een afwijkende PEP en/of PHEP bij een normale VAR en/of BCR I werd beschouwd als

aanwijzing voor een stoornis van alleen de centrale innervatie van het urogenitale systeem.

83% Van de onderzochte diabetici met een verlengde latentietijd van de TEP hadden ook een verlengde latentietijd van de H-reflex (H-M interval).

21% Van de onderzochte diabetici met een normale latentietijd van de TEP hadden een verlengde latentietijd van de H-reflex (H-M interval).

Een verlengde latentietijd van de H-reflex (H-M interval) werd gevonden bij 73% van de diabetici met een afwijkende VAR en/of BCR I en bij 34% van de patiënten zonder afwijkende VAR en/of BCR I.

7.2. AANTALLEN NORMALE EN AFWIJKENDE NEUROFYSIOLOGISCHE TESTS VOLGENS HET LOCALISATIEMODEL BIJ PATIENTENSUBGROEPEN OP BASIS VAN UROGENITALE KLACHTEN EN UROLOGISCHE AFWIJINGEN

Bij 75 diabetici (35 wel en 40 niet insuline afhankelijk) wordt door middel van het combineren van reflexen en evoked potentials (VAR, BCR I en PEP) tesamen met het elektromyografisch onderzoek van de m. sphincter ani externus, getracht de waarschijnlijke localisatie van de laesie en de frequentie van voorkomen te bepalen (zie hoofdstuk 4). Tevens wordt de frequentie van voorkomen van spontane spiervezelpotentialen tesamen met de bovengenoemde reflexen en evoked potentials bij deze groep diabetici onderzocht.

De PHEP werd pas in een latere fase bij het onderzoek betrokken. Deze wordt daarom slechts geregistreerd bij 38 van de 75 diabetici (13 wel en 25 niet insuline afhankelijk).

De aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests alleen en in combinatie worden nagegaan bij diabetici zonder en met urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen.

Vervolgens worden de diabetici verdeeld in subgroepen op basis van 8 anamnestiche en 5 urologische afwijkingen en worden opnieuw de aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests alleen en in combinatie nagegaan.

Vooraf aan het detrusorgedrag wordt veel aandacht besteed.

Daar de BCR II steeds afwijkend was in combinatie met de BCR I wordt deze buiten beschouwing gelaten.

7.2.1. WAARSCHIJNLIJKE LOCALISATIES VAN VERSCHILLENDE LAESIES BIJ PATIENTEN MET DIABETES MELLITUS

Voor een overzicht van deze gegevens zie tabellen 7.37 t/m 7.43.

Tabel 7.37

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) alleen en in combinatie bij 75 patienten met diabetes mellitus

	insuline afhankelijke diabetici			niet insuline afhankelijke diabetici		
	mannen N=15	vrouwen N=20	totaal N=35	mannen N=17	vrouwen N=23	totaal N=40
1. geen afwijkingen	3 (20%)	4 (20%)	7 (20%)	11 (65%)	10 (44%)	21 (52%)
2. VAR alleen	6 (40%)	7 (35%)	13 (37%)	1 (6%)	5 (22%)	6 (15%)
3. PEP alleen	2 (13%)	2 (10%)	4 (11%)	1 (6%)	1 (4%)	2 (5%)
4. BCR I alleen	—	2 (10%)	2 (6%)	—	1 (4%)	1 (2%)
5. BCR I + PEP	1 (7%)	—	1 (3%)	2 (12%)	1 (4%)	3 (8%)
6. BCR I + VAR	2 (13%)	4 (20%)	6 (17%)	2 (12%)	2 (9%)	4 (10%)
7. PEP + VAR	—	1 (5%)	1 (3%)	—	3 (13%)	3 (8%)
8. PEP + VAR + BCR I	1 (7%)	—	1 (3%)	—	—	—

Tabel 7.38

Waarschijnlijke localisatie van de laesie(s) op basis van afwijkende neurofysiologische tests bij diabetici

1. Geen afwijkingen	
2. VAR alleen	= n. pelvicus (perifeer sensibel).
3. PEP alleen	= achterstreng/lemniscus systeem.
4. BCR I alleen	= n. pudendus (motorisch).
5. BCR I + PEP	= n. pudendus (sensibel).
6. BCR I + VAR	= n. pudendus (motorisch).
7. PEP + VAR	= n. pelvicus (perifeer sensibel), achterstreng/lemniscus medialis.
8. PEP + VAR + BCR I	= n. pudendus (sensibel), n. pudendus (motorisch), n. pelvicus (perifeer sensibel).

Tabel 7.39

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies bij 35 insuline en 40 niet insuline afhankelijke diabetici op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP)

	insuline afhankelijke diabetici			niet insuline afhankelijke diabetici		
	mannen N=15	vrouwen N=20	totaal N=35	mannen N=17	vrouwen N=23	totaal N=40
geen afwijkingen	3 (20%)	4 (20%)	7 (20%)	11 (65%)	10 (44%)	21 (52%)
n. pelvici (perifeer sensibel)	7 (47%)	8 (40%)	15 (43%)	1 (6%)	8 (35%)	9 (23%)
n. pudendus (motorisch)	3 (20%)	6 (30%)	9 (26%)	2 (12%)	3 (13%)	5 (12%)
n. pudendus (sensibel)	2 (13%)	—	2 (6%)	1 (6%)	1 (4%)	2 (5%)
pudendus vezels in ruggemerg	2 (13%)	3 (15%)	5 (14%)	1 (6%)	4 (17%)	5 (12%)

Bij 6 patienten (8%), 2 wel en 4 niet insuline afhankelijk, werd door middel van elektromyografisch onderzoek van de m. sphincter ani externus een axonale laesie van de motorische vezels van de n. pudendus gediagnostiseerd, bij een normale latentietijd van de motorische vezels van de n. pudendus.

Na toevoeging van het aantal patienten met een afwijkend elektromyografisch onderzoek van de m. sphincter ani externus neemt de frequentie van laesies van de motorische vezels van de n. pudendus toe van 19 tot 27%.

Bij de insuline afhankelijke diabetici is er een toename tot 31% en bij de niet insuline afhankelijke tot 23% (zie tabel 7.40).

Tabel 7.40

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies bij 35 insuline en 40 niet insuline afhankelijke diabetici op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) en EMG van de m. sphincter ani externus

	insuline afhankelijk N=35	niet insuline afhankelijk N=40	totaal N=75
geen afwijkingen	7 (20%)	21 (52%)	28 (37%)
n. pelvici (perifeer sensibel)	15 (43%)	9 (23%)	24 (32%)
n. pudendus (motorisch)	11 (31%)	9 (23%)	20 (27%)
n. pudendus (sensibel)	2 (6%)	2 (5%)	4 (5%)
pudendus vezels in ruggemerg	5 (14%)	5 (12%)	10 (13%)

Tabel 7.41

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP, PHEP) alleen en in combinatie bij 38 patienten met diabetes mellitus

	insuline afhankelijke diabetici			niet insuline afhankelijke diabetici		
	mannen N=6	vrouwen N=7	totaal N=13	mannen N=12	vrouwen N=13	totaal N=25
1. geen afwijkingen	2 (33%)	1 (14%)	3 (23%)	8 (67%)	5 (38%)	13 (52%)
2. VAR alleen	2 (33%)	3 (43%)	5 (38%)	1 (8%)	3 (23%)	4 (16%)
3. PEP alleen	–	–	–	1 (8%)	1 (8%)	2 (8%)
4. BCR I alleen	–	–	–	–	–	–
5. PHEP alleen	–	–	–	–	–	–
6. PEP + VAR	–	2 (29%)	2 (15%)	1 (8%)	–	1 (4%)
7. BCR I + VAR	–	–	–	–	1 (8%)	1 (4%)
8. PHEP + VAR	–	–	–	–	–	–
9. PEP + BCR I	–	–	–	1 (8%)	1 (8%)	2 (8%)
10. PEP + PHEP	1 (17%)	1 (14%)	2 (15%)	–	1 (8%)	1 (4%)
11. BCR I + PHEP	–	–	–	–	–	–
12. PEP + BCR I + VAR	–	–	–	–	–	–
13. VAR + PEP + PHEP	1 (17%)	–	1 (8%)	–	–	–
14. VAR + BCR I + PHEP	–	–	–	–	–	–
15. PEP + BCR I + PHEP	–	–	–	–	1 (8%)	1 (4%)
16. PEP + BCR I + PHEP + VAR	–	–	–	–	–	–

Waarschijnlijke localisatie van de laesies op basis van afwijkende neurofysiologische tests

1. geen afwijkingen.	
2. VAR alleen	= n. pelvicus (perifeer sensibel).
3. PEP alleen	= pudendus vezels in ruggemerg.
4. BCR I alleen	= n. pudendus (motorisch).
5. PHEP alleen	= pelvicus vezels in ruggemerg, hypogastricus vezels in ruggemerg, en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel).
6. PEP + VAR	= n. pelvicus (sensibel), pudendus vezels in ruggemerg.
7. BCR I + VAR	= n. pudendus (motorisch).
8. PHEP + VAR	= hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel), n. pelvicus (perifeer sensibel).
9. PEP + BCR I	= n. pudendus (sensibel).
10. PEP + PHEP	= pudendus vezels in ruggemerg, pelvicus vezels in ruggemerg, hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel).
11. BCR I + PHEP	= n. pudendus (motorisch), pelvicus vezels in ruggemerg, hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel).
12. PEP + BCR I + VAR	= n. pudendus (sensibel), n. pudendus (motorisch), n. pelvicus (perifeer sensibel).
13. VAR + PEP + PHEP	= pudendus vezels in ruggemerg, n. pelvicus (perifeer sensibel), hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel).
14. VAR + BCR I + PHEP	= n. pudendus (motorisch), pelvicus vezels in ruggemerg, hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel).
15. PEP + BCR I + PHEP	= n. pudendus (sensibel), pelvicus vezels in ruggemerg, hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel).
16. PEP + BCR I + VAR + PHEP	= n. pudendus (sensibel, motorisch) en eventueel pudendus vezels in ruggemerg, n. pelvicus (perifeer sensibel) en eventueel pelvicus vezels in ruggemerg, hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel).

Tabel 7.43

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies bij 13 insuline en 25 niet insuline afhankelijke diabetici, op basis van 4 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP, PHEP)

	insuline afhankelijke diabetici			niet insuline afhankelijke diabetici		
	mannen N=6	vrouwen N=7	totaal N=13	mannen N=12	vrouwen N=13	totaal N=25
geen afwijkingen	2 (33%)	1 (14%)	3 (23%)	8 (67%)	5 (38%)	13 (52%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	3 (50%)	5 (71%)	8 (62%)	2 (17%)	3 (23%)	5 (20%)
n. pudendus (motorisch)	—	—	—	—	2 (15%)	2 (8%)
n. pudendus (sensibel)	—	—	—	1 (8%)	2 (15%)	3 (12%)
pudendus vezels in ruggemerg	2 (33%)	3 (43%)	5 (38%)	2 (17%)	1 (8%)	3 (12%)
hypogastricus vezels in ruggemerg en/of n. hypogastricus (perifeer sensibel)	2 (33%)	1 (14%)	3 (23%)	—	2 (15%)	2 (8%)
pelvicius vezels in ruggemerg	1 (17%)	1 (14%)	2 (15%)	—	2 (15%)	2 (8%)

Bij 3 niet insuline afhankelijke diabetici (8%) werd door middel van elektromyografisch onderzoek van de m. sphincter ani externus een axonale laesie van de motorische vezels van de n. pudendus gediagnostiseerd, bij een normale latentietijd van de n. pudendus. Een laesie van de centrale pelvicius vezels ging altijd samen met een laesie van de n. hypogastricus (centraal en/of perifeer)

7.2.2. AANTALLEN NORMALE EN AFWIJKENDE NEUROFYSIOLOGISCHE TESTS (VAR, BCR I, PEP) AFZONDERLIJK EN IN COMBINATIE BIJ DIABETICI MET UROGENITALE KLACHTEN EN/OF UROLOGISCHE AFWIJINGEN

Tabel 7.44

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) alleen en in combinatie bij 74 mannelijke en vrouwelijke diabetici zonder en met urogenitale klachten en tevens vastgestelde urologische afwijkingen

	zonder urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen (N=9)			met urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen (N=65)		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
1. Geen afwijkingen	3 (50%)	2 (67%)	5 (56%)	11 (44%)	12 (30%)	23 (35%)
2. VAR alleen	1 (17%)	—	1 (11%)	6 (24%)	12 (30%)	18 (28%)
3. PEP alleen	—	—	—	2 (8%)	3 (8%)	5 (8%)
4. BCR I alleen	—	—	—	—	3 (8%)	3 (5%)
5. BCR I + PEP	1 (17%)	—	1 (11%)	2 (8%)	1 (2%)	3 (5%)
6. BCR I + VAR	1 (17%)	1 (33%)	2 (22%)	3 (12%)	5 (12%)	8 (12%)
7. PEP + VAR	—	—	—	—	4 (10%)	4 (6%)
8. PEP + VAR + BCR I	—	—	—	1 (4%)	—	1 (2%)

Tabel 7.45

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) alleen en in combinatie bij 66 mannelijke en vrouwelijke diabetici zonder en met urogenitale klachten maar geen objectiveerbare urologische afwijkingen

	zonder urogenitale klachten (N=11)			met urogenitale klachten (N=55)		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
1. Geen afwijkingen	3 (50%)	2 (40%)	5 (46%)	11 (46%)	10 (32%)	21 (38%)
2. VAR alleen	1 (17%)	1 (20%)	2 (18%)	5 (21%)	9 (29%)	14 (25%)
3. PEP alleen	—	—	—	2 (8%)	3 (10%)	5 (9%)
4. BCR I alleen	—	1 (20%)	1 (9%)	—	2 (6%)	2 (4%)
5. BCR I + PEP	1 (17%)	—	1 (9%)	2 (8%)	1 (3%)	3 (6%)
6. BCR I + VAR	1 (17%)	1 (20%)	2 (18%)	3 (12%)	3 (10%)	6 (11%)
7. PEP + VAR	—	—	—	—	3 (10%)	3 (6%)
8. PEP + VAR + BCR I	—	—	—	1 (4%)	—	1 (2%)

Tabel 7.46

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) alleen en in combinatie bij 75 mannelijke en vrouwelijke diabetici zonder en met urologische afwijkingen maar zonder klachten

	zonder urologische afwijkingen (N=31)			met urologische afwijkingen (N=44)		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
1. Geen afwijkingen	13 (52%)	2 (33%)	15 (48%)	1 (14%)	12 (32%)	13 (30%)
2. VAR alleen	4 (16%)	2 (33%)	6 (19%)	3 (43%)	10 (32%)	13 (30%)
3. PEP alleen	3 (12%)	1 (17%)	4 (13%)	–	2 (5%)	2 (4%)
4. BCR I alleen	–	–	–	–	3 (8%)	3 (7%)
5. BCR I + PEP	2 (8%)	–	2 (6%)	1 (14%)	1 (3%)	2 (4%)
6. BCR I + VAR	3 (12%)	1 (17%)	4 (13%)	1 (14%)	5 (14%)	6 (14%)
7. PEP + VAR	–	–	–	–	4 (5%)	4 (9%)
8. PEP + VAR + BCR I	–	–	–	1 (14%)	–	1 (2%)

Tabel 7.47

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische bevindingen (VAR, BCR I, PEP) volgens het localisatiemodel bij diabetici op basis van gespecificeerde urogenitale klachten

	normale klinisch-neurofysiologische bevindingen			afwijkende klinisch-neurofysiologische bevindingen		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
<i>urine continentie:</i>						
intact	12 (48%)	4 (24%)	16 (38%)	13 (52%)	13 (76%)	26 (62%)
stress incontinentie	—	2 (40%)	2 (40%)	—	3 (6%)	3 (60%)
urge incontinentie	2 (29%)	8 (38%)	10 (36%)	5 (71%)	13 (62%)	18 (64%)
<i>mictiedrang:</i>						
intact	14 (48%)	12 (36%)	26 (42%)	15 (52%)	21 (64%)	36 (58%)
geen	—	2 (20%)	2 (15%)	—	8 (80%)	11 (85%)
<i>passagegevoel:</i>						
intact	13 (43%)	12 (34%)	25 (38%)	17 (57%)	23 (66%)	40 (62%)
geen	1 (50%)	2 (25%)	3 (30%)	1 (50%)	6 (75%)	7 (70%)
<i>blaasledigingsgevoel:</i>						
intact	12 (41%)	13 (37%)	25 (39%)	17 (59%)	22 (63%)	39 (61%)
geen	2 (67%)	1 (14%)	3 (30%)	1 (33%)	6 (86%)	7 (70%)
<i>libido:</i>						
intact	12 (46%)	7 (39%)	19 (43%)	14 (54%)	11 (61%)	25 (57%)
geen	2 (50%)	3 (60%)	5 (56%)	2 (50%)	2 (40%)	4 (44%)
<i>erectie:</i>						
intact	5 (50%)	—	5 (50%)	5 (50%)	—	5 (50%)
geen	9 (45%)	—	9 (45%)	11 (55%)	—	11 (55%)
<i>ejaculatie:</i>						
intact	13 (62%)	—	13 (62%)	8 (38%)	—	8 (38%)
geen	1 (11%)	—	1 (11%)	8 (89%)	—	8 (89%)
<i>orgasme:</i>						
aanwezig	13 (54%)	5 (33%)	18 (46%)	11 (46%)	10 (67%)	21 (54%)
geen	1 (17%)	4 (57%)	5 (38%)	5 (83%)	3 (43%)	8 (62%)

7.2.3. AANTALLEN NORMALE EN AFWIJKENDE NEUROFYSIOLOGISCHE TESTS (VAR, BCR I, PEP, PHEP) AFZONDERLIJK EN IN COMBINATIE BIJ DIABETICI MET UROGENITALE KLACHTEN EN/OF UROLOGISCHE AFWIJKINGEN

Tabel 7.48

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP, PHEP) alleen en in combinatie bij 37 mannelijke en vrouwelijke diabetici zonder en met urogenitale klachten en tevens vastgestelde urologische afwijkingen

	zonder urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen (N=6)			met urogenitale klachten en/of urologische afwijkingen (N=31)		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
1. Geen afwijkingen	3 (75%)	1 (50%)	4 (67%)	7 (54%)	5 (28%)	12 (39%)
2. VAR alleen	1 (25%)	—	1 (17%)	2 (15%)	6 (33%)	8 (26%)
3. PEP alleen	—	—	—	—	1 (6%)	1 (3%)
4. BCR I alleen	—	—	—	—	—	—
5. PHEP alleen	—	—	—	—	—	—
6. PEP + VAR	—	1 (50%)	1 (17%)	1 (8%)	1 (6%)	2 (6%)
7. BCR I + VAR	—	—	—	—	1 (6%)	1 (3%)
8. PHEP + VAR	—	—	—	—	—	—
9. PEP + BCR I	—	—	—	1 (8%)	1 (6%)	2 (6%)
10. PEP + PHEP	—	—	—	1 (8%)	2 (11%)	3 (10%)
11. BCR I + PHEP	—	—	—	—	—	—
12. PEP + BCR I + VAR	—	—	—	—	—	—
13. VAR + PEP + PHEP	—	—	—	1 (8%)	—	1 (3%)
14. VAR + BCR I + PHEP	—	—	—	—	—	—
15. PEP + BCR I + PHEP	—	—	—	—	1 (6%)	1 (3%)
16. PEP + BCR I + PHEP + VAR	—	—	—	—	—	—

7.2.4. AANTALLEN NORMALE EN AFWIJKENDE NEUROFYSIOLOGISCHE TESTS (VAR, BCR I, PEP) VOLGENS HET LOCALISATIEMODEL BIJ PATIENTENSUBGROEPEN OP BASIS VAN GESPECIFICEERDE UROGENITALE KLACHTEN

Voor een overzicht van deze aantallen bij gespecificeerde urogenitale klachten zie appendix 7.2.4. (tabellen 7.49 t/m 7.56).

7.2.5. AANTALLEN NORMALE EN AFWIJKENDE NEUROFYSIOLOGISCHE TESTS (VAR, BCR I, PEP) VOLGENS HET LOCALISATIEMODEL BIJ PATIENTENSUBGROEPEN OP BASIS VAN GESPECIFICEERDE UROLOGISCHE AFWIJINGEN

DETRUSORGEDRAG

In het kader van dit urodynamisch onderzoek werd bij patienten met diabetes mellitus eerst getracht het gedrag van de detrusor te classificeren in drie categoriën:

1. Normaal gedrag.
2. Hyperactiviteit van de detrusor (hyperreflexie).
Deze kan in het algemeen de manifestatie zijn van een 'unstable bladder' of van een neurogeen blaaslijden.
3. Verminderde of afwezige activiteit van de detrusor (hyporeflexie).
Dit kan de uiting zijn van een gedecompenseerde detrusor als gevolg van een infravesicale obstructie of van een neurogeen blaaslijden, al of niet gepaard gaande met een hypo-aesthesie van de blaaswand.

Bij detrusorhyperreflexie kunnen de volgende urodynamische bevindingen voorkomen:

- Tijdens de vullingsfase drukverhogingen hoger dan 15 cm H₂O, al dan niet geprovoceerd door hoesten. Soms zijn deze detrusorcontracties niet te onderdrukken, zodat een onvrijwillige mictie optreedt.
- Een kleine blaascapaciteit.
- Het optreden van mictiedrang bij geringe blaasvulling.
- Een hoge intravesicale druk bij de mictie.
- Trabekulatie van de blaaswand.
- Het aspect van de cystometrische curve is vaak karakteristiek: een korte naar links verschoven curve met grillige pieken, in feite vaak mede een combinatie van meerdere bovengenoemde geïsoleerde kenmerken.

Bij *detrusorhyporeflexie* kunnen de volgende urodynamische bevindingen voorkomen:

- Een onvolledige ontlediging van de blaas (residu).
- Tijdens de vullingsfase - maar vaak ook bij de mictie - een afwezigheid van hyperactieve detrusorcontracties. De intravesicale druk is vaak op het einde van de vulling nauwelijks of niet hoger dan in het begin van de vulling.
- Een mictiedrang, die pas optreedt bij grotere blaasvulling.
- Een lage intravesicale druk bij de mictie. Vaak wordt een mictie zelfs niet bereikt.
- Een grote blaascapaciteit.
- Het aspect van de cystometrische curve is vaak karakteristiek: een lange, vlakke naar rechts verschoven curve, in feite vaak mede het resultaat van een combinatie van meerdere bovengenoemde geïsoleerde kenmerken.

In deze studie werden patienten met een infravesicale obstructie - meestal met een obstructief prostaatlijden - van deze classificatie uitgesloten. Urineretentie, een atonie van de detrusor en een grote blaascapaciteit kunnen het gevolg zijn van een gedecompenseerde detrusor bij een mechanische afvloedbelemmering van de blaas. Evenzo kan een prostaatlijden gepaard gaan met een hoge mictiedruk, met een

trabekulatie van de blaaswand of met onstabiele detrusorcontracties.

Alhoewel het aspect van de curve vaak doorslaggevend is in de beoordeling van een cystometrogram, hebben wij een poging gedaan het gedrag van de detrusor zo volledig mogelijk te evalueren en te codificeren.

Aan elk van de bovengenoemde kenmerken werd daarom een aantal punten toegekend, naargelang zij geacht werden min of meer gewicht in de schaal te leggen voor de classificatie. Aldus kwamen wij tot het volgende puntensysteem:

Urodynamische kenmerken voor detrusorhyperreflexie:

- Karakteristieke curve	4 punten
- Blaascapaciteit < 100 ml	3 punten
- Blaascapaciteit < 250 ml	2 punten
- Maximale mictiedruk > 100 cm water	2 punten
- Maximale mictiedruk > 80 cm water	1 punt
- Mictiedrang bij vulling < 50 ml	1 punt
- Trabekulatie van de blaaswand zonder obstructie	1 punt

Haalde een kenmerk of een combinatie van kenmerken minimaal 4 punten, dan werd de patient geclassificeerd in de categorie 'detrusorhyperreflexie'.

Urodynamische kenmerken voor detrusorhyporeflexie:

- Karakteristieke curve	4 punten
- Residu > 30 % van de blaascapaciteit	3 punten
- Residu > 10 % van de blaascapaciteit	2 punten
- Blaascapaciteit > 800 ml	3 punten
- Blaascapaciteit > 600 ml	1 punt
- Mictiedrang bij vulling > 450 ml	3 punten
- Mictiedrang bij vulling > 300 ml	1 punt
- Maximale mictiedruk < 5 cm water	2 punten
- Maximale mictiedruk < 25 cm water	1 punt

Om een patient te classificeren bij de categorie 'detrusorhyporeflexie' werd op dezelfde wijze te werk gegaan als bij de categorie 'detrusorhyperreflexie'.

Om het gedrag van de detrusor exacter te omschrijven werd overwogen de druk-volume relatie van de blaas tijdens de vulling in de classificatie te betrekken. Deze reactie wordt uitgedrukt in de compliance (V/P), waarbij V de toeneming van het volume en P de toeneming van de druk weergeeft. In de praktijk echter bleek het niet mogelijk dit element op uniforme wijze op onze cystometrische curves toe te passen.

Tabel 7.57

Indeling naar puntenaantal met uitsluiting van het aspect van de urodynamische curve (9 patienten hadden onvolledige gegevens)

punten	hyporeflexie N	hyperreflexie N
0	21	43
1	21	5
2	7	2
3	6	3
4	4	3

Bij een indeling naar puntenaantal met in achtneming van kenmerken voor detrusorhyperreflexie en detrusorhyporeflexie, zonder infravesicale obstructie, bij 59 diabetici met uitsluiting van het aspect van de urodynamische curve, komen de gegevens als vermeld in tabel 7.57 naar voren.

Maken wij een indeling naar punten en betrekken wij daarbij wel het karakteristieke aspect van de curve (4 punten), dan zien wij dat de 3 patienten in de categorie hyperreflexie, die op grond van de geïsoleerde kenmerken 4 punten halen, 8 punten scoren. Zij blijken dus een karakteristieke hypertone curve te hebben (tabel 7.58)

Betrekken wij bij de 4 diabetici met kenmerken van detrusorhyporeflexie (4 punten) de hypotone curve, dan zien wij dat géén van de onderzochte patienten een score 8 behaalt. Hieruit volgt, dat bij deze 4 patienten het karakteristieke aspect van de hypotone curve niet werd vastgesteld (tabel 7.58).

Tabel 7.58

Indeling naar puntenaantal zonder en met in achtneming van het karakteristieke aspect van de urodynamische curve

punten	hyporeflexie N	hyperreflexie N
4 (zonder gebruikmaking urodynamische curve)	4	3
8 (met gebruikmaking urodynamische curve)	—	3

Door toepassing van de puntenindex vinden wij nauwelijks patienten die beantwoorden aan de criteria voor detrusor hypo- en hyperreflexie. Het aspect van de curve blijft van doorslaggevende betekenis.

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met een score 4 van de puntentelling met uitsluiting van de urodynamische curve, worden vermeld in tabel 7.59.

Tabel 7.59

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met een score 4 van de puntentelling zonder gebruik te maken van de urodynamische curve

	hyporeflexie N	hyperreflexie N
normale neurofysiologische bevindingen	–	1 (50%)
abnormale neurofysiologische bevindingen	3 (100%)	1 (50%)

Bij 2 patienten met score 4 waren de gegevens onvolledig.

In de tabel 7.60 t/m 7.65 wordt de waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies vermeld, op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I en PEP), bij diabetici met gespecificeerde urologische afwijkingen.

Tabel 7.60

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met een hypotone, normale en hypertone detrusor zonder infravesicale obstructie

	hypotoon			normaal			hypertoön		
	mannen N=7	vrouwen N=12	totaal N=19	mannen N=20	vrouwen N=23	totaal N=43	mannen N=5	vrouwen N=8	totaal N=13
geen afwijkingen	2 (29%)	3 (25%)	5 (26%)	10 (50%)	5 (22%)	15 (35%)	2 (40%)	3 (38%)	5 (38%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	2 (29%)	6 (50%)	8 (42%)	4 (20%)	6 (26%)	10 (23%)	2 (40%)	4 (50%)	6 (46%)
n. pudendus (motorisch)	2 (29%)	2 (17%)	4 (21%)	2 (10%)	6 (26%)	8 (19%)	1 (20%)	1 (12%)	2 (15%)
n. pudendus (sensibel)	2 (29%)	-	2 (11%)	1 (5%)	1 (4%)	2 (5%)	-	-	-
pudendus vezels in ruggemeng	1 (14%)	2 (17%)	3 (16%)	2 (10%)	4 (17%)	6 (14%)	-	1 (12%)	1 (8%)

Van de patienten met een hypotone curve had één vrouw een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus en één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. 2 vrouwen met een normale curve en één vrouw met een hypertone curve hadden een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus. Bij 5 patienten waren de gegevens onvolledig.

RESIDU

Wij beschouwden het residu als acceptabel indien het kleiner was dan 10% van de blaas-capaciteit. Bij 13 patienten (5 mannen en 8 vrouwen) met en zonder infravesicale obstructie was dit residu pathologisch.

Betrokken wij alleen de patienten zonder infravesicale obstructie erbij, dan hadden slechts 8 vrouwelijke diabetici een residu dat pathologisch was. De 5 mannelijke diabetici met een pathologisch residu hadden allen een infravesicale obstructie.

Tabel 7.61

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici zonder en met een pathologisch residu

	n o r m a a l			v e r h o o g d		
	mannen N=25	vrouwen N=34	totaal N=59	mannen N=5	vrouwen N=8	totaal N=13
geen afwijkingen	14 (56%)	13 (38%)	27 (46%)	–	1 (12%)	1 (8%)
n. pelvici (perifeer sensibel)	5 (20%)	12 (35%)	17 (29%)	3 (60%)	3 (37%)	6 (46%)
n. pudendus (motorisch)	2 (8%)	6 (18%)	8 (14%)	2 (20%)	3 (37%)	5 (38%)
n. pudendus (sensibel)	2 (8%)	1 (3%)	3 (5%)	2 (20%)	–	2 (15%)
pudendus vezels in ruggemerg	2 (8%)	6 (18%)	8 (14%)	–	1 (12%)	1 (8%)

Van de patienten zonder een pathologisch residu hadden 4 vrouwen een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus. Eén man met een pathologisch residu had een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. Bij 8 patienten waren de gegevens onvolledig.

BLAASCAPACITEIT

De blaas-capaciteit werd afwijkend bevonden indien deze groter was dan 600 ml of kleiner dan 250 ml.

Tabel 7.62

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met een verlaagde, normale en verhoogde blaascapaciteit zonder infravesicale obstructie

	l a a g			n o r m a a l			h o o g		
	mannen N=3	vrouwen N=7	totaal N=10	mannen N=18	vrouwen N=28	totaal N=46	mannen N=11	vrouwen N=8	totaal N=19
geen afwijkingen	2 (67%)	2 (29%)	4 (40%)	9 (50%)	10 (36%)	19 (41%)	3 (27%)	2 (25%)	5 (26%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	1 (33%)	4 (57%)	5 (50%)	2 (11%)	9 (32%)	11 (24%)	5 (45%)	3 (38%)	8 (42%)
n. pudendus (motorisch)	-	1 (14%)	1 (10%)	3 (17%)	7 (25%)	10 (22%)	2 (18%)	1 (12%)	3 (16%)
n. pudendus (sensibel)	-	-	-	2 (11%)	-	4 (4%)	2 (18%)	1 (12%)	3 (16%)
pudendus vezels in ruggemerg	-	1 (14%)	1 (10%)	2 (11%)	5 (18%)	7 (15%)	1 (9%)	1 (12%)	2 (11%)

Van de patienten met een blaascapaciteit tussen 250 en 600 ml hadden 3 vrouwen een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus.

Van de patienten met een blaascapaciteit < 250 ml had één vrouw een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus.

Van de patienten met een blaascapaciteit > 600 ml had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. Bij 5 patienten waren de gegevens onvolledig.

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met blaascapaciteit > 600 ml, zonder intravesicale obstructie

	600 - 700 ml			700 - 800 ml			> 800 ml		
	mannen N=4	vrouwen N=1	totaal N=5	mannen N=2	vrouwen N=6	totaal N=8	mannen N=5	vrouwen N=1	totaal N=6
geen afwijkingen	1 (25%)	1 (100%)	2 (40%)	1 (50%)	1 (17%)	2 (25%)	1 (20%)	–	1 (17%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	2 (50%)	–	2 (40%)	–	2 (33%)	2 (25%)	3 (60%)	1 (100%)	4 (67%)
n. pudendus (motorisch)	1 (25%)	–	1 (20%)	–	1 (17%)	1 (12%)	1 (20%)	–	1 (17%)
n. pudendus (sensibel)	–	–	–	–	1 (17%)	1 (12%)	2 (40%)	–	2 (33%)
pudendus vezels in ruggemerg	–	–	–	1 (50%)	1 (17%)	2 (25%)	–	–	2 (33%)

Van de patienten met een blaascapaciteit > 800 ml had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus.

EERSTE AANDRANG

De eerste aandrang werd afwijkend bevonden indien deze later optrad dan 300 ml en vroeger dan 50 ml.

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met een verlaagde, normale en verhoogde eerste aandrang, zonder infravesicale obstructie

	v e r l a a g d			n o r m a a l			v e r h o o g d		
	mannen N=0	vrouwen N=1	totaal N=1	mannen N=23	vrouwen N=30	totaal N=53	mannen N=9	vrouwen N=11	totaal N=20
geen afwijkingen	–	–	–	11 (48%)	12 (40%)	23 (43%)	3 (33%)	2 (18%)	5 (25%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	–	1 (100%)	1 (100%)	5 (22%)	10 (33%)	15 (28%)	3 (33%)	5 (45%)	8 (40%)
n. pudendus (motorisch)	–	–	–	4 (17%)	6 (20%)	10 (19%)	1 (11%)	2 (18%)	3 (15%)
n. pudendus (sensibel)	–	–	–	2 (9%)	–	2 (4%)	2 (22%)	1 (9%)	3 (15%)
pudendus vezels in ruggemerg	–	–	–	1 (4%)	5 (17%)	6 (11%)	2 (22%)	2 (18%)	4 (20%)

Van de patienten met een eerste aandrang tussen 50 en 300 ml water hadden 3 vrouwen een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus.

Van de patienten met een eerste aandrang > 300 ml water had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus en één vrouw een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. Bij 6 patienten waren hierbij de gegevens onvolledig.

Tabel 7.65

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met eerste aandrang later dan 300 ml, zonder infravesicale obstructie

	300 - 400 ml			400 - 500 ml			> 500 ml		
	mannen N=4	vrouwen N=5	totaal N=9	mannen N=3	vrouwen N=2	totaal N=5	mannen N=2	vrouwen N=4	totaal N=6
geen afwijkingen	3 (75%)	1 (20%)	4 (44%)	-	-	-	-	1 (25%)	1 (17%)
n. pelvici	-	2 (40%)	2 (22%)	2 (67%)	1 (50%)	3 (60%)	1 (50%)	2 (50%)	3 (50%)
(perifeer sensibel)	-	1 (20%)	1 (11%)	1 (33%)	1 (50%)	2 (40%)	-	-	-
n. pudendus	-	-	-	2 (67%)	-	2 (40%)	-	1 (25%)	1 (17%)
(motorisch)	1 (25%)	2 (40%)	3 (33%)	-	-	-	1 (50%)	-	1 (17%)
n. pudendus	-	-	-	-	-	-	-	-	-
(sensibel)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pudendus vezels	-	-	-	-	-	-	-	-	-
in ruggemerg	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Van de patienten met een eerste aandrang tussen 300 en 400 ml had één vrouw een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus.

Van de patienten met een eerste aandrang tussen 400 en 500 ml had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus.

Voor een totaaloverzicht van deze gegevens zie tabel 7.66.

Tabel 7.66

Aantallen normale en afwijkende neurofysiologische bevindingen (VAR, BCR I, PEP) volgens het localisatiemodel bij diabetici op basis van urodynamische parameters

	normale klinisch-neurofysiologische bevindingen	abnormale klinisch-neurofysiologische bevindingen
<i>Residu:</i>		
geen	27 (46%)	32 (54%)
verhoogd	1 (8%)	12 (92%)
<i>Blaascapaciteit:</i>		
< 250 ml	4 (40%)	6 (60%)
250-600 ml	19 (41%)	27 (59%)
> 600 ml	5 (26%)	14 (74%)
> 800 ml	1 (17%)	5 (83%)
<i>Eerste aandrang:</i>		
< 50 ml	—	1 (100%)
50-300 ml	23 (43%)	30 (57%)
> 300 ml	5 (25%)	15 (75%)
> 500 ml	1 (17%)	5 (83%)
<i>Detrusorgedrag:</i>		
hypotoon	5 (26%)	14 (74%)
normaal	15 (35%)	28 (65%)
hypertoont	5 (38%)	8 (62%)

7.2.6. CONCLUSIES

Bij 80% van de insuline afhankelijke en 48% van de niet insuline afhankelijke diabetici werden neurofysiologische afwijkingen gevonden.

Laesies van de innervatie van het urogenitale systeem kunnen bij diabetici op perifeer en centraal niveau, geïsoleerd en in combinatie voorkomen.

Bij 8% van de onderzochte diabetici werden door middel van EMG onderzoek van de m. sphincter ani externus afwijkingen gevonden die niet aantoonbaar waren via reflexmeting.

Het aantal gediagnostiseerde centrale laesies na toepassing van de VAR, BCR I en PEP was even groot als na toepassing van de VAR, BCR I, PEP en PHEP. De PHEP gaf dus geen aanvullende informatie boven de PEP.

Een laesie van de centrale vezels van de n. pelvici ging bij de onderzochte diabetici altijd samen met een gediagnostiseerde laesie van de n. hypogastricus. Omgekeerd is dit niet altijd het geval.

83% Van de onderzochte diabetici had één of meer urogenitale klachten en 68% één of meer urologische afwijkingen. Bij de anamnestiche parameters was vooral de erectie

vaak afwezig (62%) en bij de urologische parameters was de detrusorcurve het meest afwijkend (43%).

Door toepassing van punten die de kenmerken van het detrusorgedrag aangeven, werden slechts enkele patienten gevonden die beantwoordden aan de criteria van detrusor hypo- en hyperreflexie.

Bij 26% van de 35 insuline afhankelijke diabetici en 25% van de 40 niet insuline afhankelijke diabetici was meer dan één neurofysiologische test afwijkend.

Het percentage van voorkomen van patienten met urogenitale klachten en urologische afwijkingen was bij patienten met één laesie 40% en bij patienten met meer laesies 25%. Het percentage van voorkomen van patienten zonder urogenitale klachten en urologische afwijkingen was bij patienten met één laesie 11% en bij patienten met meer laesies 33%.

Aantallen afwijkende neurofysiologische bevindingen van VAR, BCR I en PEP volgens het localisatiemodel op basis van gespecificeerde urogenitale klachten en urologische afwijkingen waren duidelijk groter dan bij metingen van tests alleen. Dit gold vooral voor mictiedrang, ejaculatie, residu, blaascapaciteit en eerste aandrang.

Een innervatiestoornis van het urogenitale systeem als oorzaak van een urogenitale functiestoornis kon bij de onderzochte diabetici niet worden aangetoond.

HOOFDSTUK 8

SLOTBESCHOUWING

In de patientengroep worden bij klinisch-neurofysiologisch onderzoek beduidend meer afwijkingen gevonden dan in de controlegroep. Getracht werd een relatie te vinden tussen de verschillende klinisch-neurofysiologische bevindingen en urogenitale klachten en afwijkingen. Ondanks onderverdeling in talrijke subgroepen blijkt de relatie tussen afwijkende neurofysiologische tests, urogenitale klachten en urologische afwijkingen gering. Alleen mictiedrang, residu en maximale mictiedruk hebben een voorspellende waarde betreffende een neurofysiologische afwijking.

Wij hebben getracht het gedrag van de detrusoractiviteit zo objectief mogelijk te evalueren en te classificeren via een puntensysteem. Door toepassing van het puntensysteem vinden wij slechts enkele patienten, die beantwoorden aan de criteria voor detrusorhypo- en hyperreflexie. Het aspect van de curve blijft urologisch gezien van doorslaggevende betekenis voor de beoordeling van het cystometrogram.

Teleurstellend is, dat er geen significante samenhang wordt gevonden tussen het detrusorgedrag en de klinisch-neurofysiologische bevindingen. Dit laatste zowel zonder als met gebruik van het localisatie model.

De PEP was zelfs significant vaker gestoord bij urologische afwijkingen die volgens de literatuur op een perifere laesie moeten berusten.

De H-reflex (H-M interval) en de TEP waren bij de diabetici veelvuldig afwijkend, vaak in combinatie met stoornissen van de urogenitale innervatie. Het is derhalve aannemelijk dat deze innervatiestoornissen doorgaans deel uitmaken van een meer algemene perifere neuropathie en/of myelopathie, welke blijkbaar geheel of gedeeltelijk subklinisch kan zijn.

Het belang van differentiatie tussen somatische en psychogene oorzaken bij seksuele functiestoornissen bij zowel mannen als vrouwen is groot. In dit onderzoek valt op dat het percentage klinisch-neurofysiologische afwijkingen bij diabetici met en zonder seksuele functiestoornissen (libido, erectie, ejaculatie en orgasme) nagenoeg gelijk is. Een innervatiestoornis als oorzaak van een seksuele functiestoornis kan in dit onderzoek bij deze groep diabetici niet overtuigend worden aangetoond.

OVERWEGINGEN BETREFFENDE HET ONTBREKEN VAN EEN SAMENHANG TUSSEN KLINISCH-NEUROFYSIOLOGISCHE BEVINDINGEN EN ANAMNESE ENERZIJD EN URODYNAMISCHE PARAMETERS ANDERZIJD

Bij diabetes mellitus vindt men regelmatig verscheidene laesies, in meer of minder ernstige mate, zowel van het somatische als het autonome zenuwstelsel.

Deze laesies behoeven niet altijd te leiden tot functieverlies of klachten.

Alleen bij ziekten met een enkelvoudige laesie van het urogenitale systeem is onderzoek naar de samenhang tussen het klinisch-neurofysiologisch en het urodynamisch onderzoek goed mogelijk.

ANAMNESTISCH ONDERZOEK

Hoewel de anamnese betreffende de seksuele functies bij alle onderzochte patienten zo nauwkeurig mogelijk werd afgenomen, was deze gezien het karakter van de vragen niet

geheel betrouwbaar. Oudere mannelijke en vrouwelijke patiënten konden vaak de vragen betreffende het seksueel functioneren niet beantwoorden. Geen van de diabetici had moeite met het beantwoorden van de vragen betreffende mictie en defaecatie.

URODYNAMISCH ONDERZOEK

Bij het urodynamisch onderzoek worden bevindingen gedaan als bij een lower of upper motor neuron aandoening zonder dat deze neurofysiologisch aangetoond kan worden. Lower motor neuron laesies ziet men in de regel bij een laesie van het sacrale deel van het ruggemerg, cauda equina en n. pelvici en leiden tot detrusorhyporeflexie. Upper motor neuron laesies ziet men in het algemeen bij laesies boven het sacrale merg. Deze kunnen leiden tot detrusorhyperreflexie.

Hetzelfde urodynamisch beeld (detrusorhypo- en detrusorhyperreflexie) kan men ook vinden bij niet-neurogene aandoeningen (zie hoofdstuk 4.2.: beschrijving urologische onderzoeksmethoden).

Er kan ook een discrepantie zijn wat betreft de bevindingen bij het urodynamisch onderzoek zelf.

Opvallend was in dit verband (zie hoofdstuk 7.2.5.) dat bij enkele patiënten met diverse urodynamische kenmerken passend bij detrusorhyporeflexie, geen karakteristieke hypotone curve werd vastgesteld.

NEUROFYSIOLOGISCH ONDERZOEK

De mictiereflex is een hersenstamreflex, die afhankelijk is van het intact zijn van de lange baansystemen in het ruggemerg, hersenstam reticulair formatie en perifere systemen. Deze perifere systemen bestaan uit het somatische zenuwstelsel (sensibel en motorisch), het autonome zenuwstelsel (parasymptisch en symptisch) en sacrale en lumbale afferenten.

Niet alle zenuwsystemen, die betrokken zijn bij mictie en seksuele functies, worden in dit onderzoek gemeten, met name voor de motorische vezels in de n. pelvici en de descending banen (tractus reticulospinalis) in het ruggemerg ontbreken tot op heden geschikte onderzoeksmethoden.

Een laesie van de eerste kan leiden tot detrusorhyporeflexie en van de tweede tot een detrusorhyperreflexie.

De oorzaak voor het niet goed verlopen van een blaascontractie kan ook gelegen zijn in een gestoorde transmissie ter plaatse van ganglioncellen of een stoornis van de neuromusculaire overgang.

Aanzienlijke neurofysiologische afwijkingen kunnen gevonden worden bij een volkomen normaal urodynamisch onderzoek. Door ons werd bij een patiënt met een spinal stroke een laesie van de interneuronen van area VII pathologisch anatomisch aangetoond. Deze patiënt toonde aanzienlijke neurofysiologische afwijkingen en had een volkomen normaal urodynamisch onderzoek (ongepubliceerde waarneming).

Alhoewel er geen samenhang is tussen de verschillende parameters kan men door het toepassen van de beschreven reflexen en evoked potentials, tesamen met het elektromyografisch onderzoek van de m. sphincter ani externus een laesie van het perifere systeem (afferentie, sacrale merg S2 tot en met S4, efferentie) vaststellen en een laesie van het centrale systeem tot op zekere hoogte waarschijnlijk maken.

Men kan aldus een stoornis in het perifere en centrale systeem localiseren en kwantificeren. Dit kan betekenis hebben bij het diagnostiseren van ziekten van het ruggemerg of van ziektebeelden waarbij multipale laesies optreden. Dit is bijvoorbeeld het geval bij diabetes mellitus of demyeliniserende ziekten. Dit onderzoek kan wellicht ook een functie hebben bij het selecteren van patiënten die voor elektrostimulatie in aanmerking komen. Elektrostimulatie heeft namelijk alleen zin indien de gestimuleerde zenuw intact is. Dit is bijvoorbeeld het geval bij patiënten met een 'unstable bladder'.

HOOFDSTUK 9

SAMENVATTING

Hoofdstuk 1

Het doel van de studie was om door middel van klinisch-neurofysiologisch onderzoek na te gaan of er bij patiënten met diabetes mellitus innervatiestoornissen van het urogenitale systeem aantoonbaar zijn, deze innervatiestoornissen te localiseren, en de resultaten te vergelijken met het urodynamisch onderzoek enerzijds en de anamnese van mictie- en/of sexuele functiestoornissen anderzijds.

Hoofdstuk 2

In dit hoofdstuk wordt een literatuuroverzicht gegeven van de anatomie en de fysiologie van het urogenitaalstelsel.

Hoewel veel literatuur hieraan is gewijd, is de neurofysiologie van de mictie en genitale functies nog slechts ten dele opgehelderd. Bovendien zijn de gegevens in de literatuur vaak tegenstrijdig.

In het laatste deel van dit hoofdstuk wordt een opsomming gegeven van de alpha- en betareceptoren in blaas, blaashals, urethra en genitaliën.

Hoofdstuk 3

De neurologische aspecten van diabetes mellitus in het kader van dit onderzoek worden belicht.

Cystoneuropathie wordt over het algemeen gevonden bij langer bestaande diabetes mellitus, doch kan ook het eerste verschijnsel van de ziekte zijn. Kenmerkend voor het klinisch beloop is het geleidelijk ontstaan van een atone blaas met urineretentie.

Het percentage van voorkomen van cystoneuropathie dat in de literatuur wordt opgegeven bij insuline afhankelijke diabetici varieert van 26 tot 87.

Het percentage van voorkomen van sexuele functiestoornissen bij mannen in de verschillende leeftijdsgroepen varieert van 15 tot 75. Impotentie kan evenals een cystoneuropathie de eerste klinische manifestatie bij diabetes mellitus zijn.

In tegenstelling tot het zeer frequent voorkomen van een somatische neuropathie, ziet men neurologische verschijnselen passend bij een myelopathie betrekkelijk zelden.

Hoofdstuk 4

In dit hoofdstuk worden de diagnostische onderzoeksmethoden beschreven.

In het eerste deel wordt een beschrijving gegeven van de klinisch-neurofysiologische methoden. Hiermee kunnen gegevens omtrent de centrale en perifere innervatie van het urogenitale systeem verkregen worden.

De volgende technieken werden toegepast:

1. naald EMG van de m. sphincter ani externus en m. bulbocavernosus
 2. vesico-anaal-reflex (VAR) met elektrische stimulatie van de blaashals via katheter
 3. bulbocavernosusreflex (BCR I en BCR II) met elektrische stimulatie van de n. dorsalis penis of n. clitoridis
 4. tibialis, pudendus en pelvici (hypogastricus) evoked potential (TEP, PEP en PHEP) met elektrische stimulatie van resp. n. tibialis achter de malleolus medialis, n. dorsalis penis of n. clitoridis en blaashals via katheter
 5. H-reflex met elektrische stimulatie van de n. tibialis, Hoffmann-reflex (H-M interval)
- Het doel van dit onderzoek was om via een combinatie van deze tests te differentiëren tussen een autonoom (n. pelvici en n. hypogastricus), een somatisch afferent (sensibe-

le n. pudendus), een somatisch efferent (motorische n. pudendus) en een centraal letsel (ascenderende banen achterstreng/lemniscus systeem).

In het tweede deel van dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de urodynamische onderzoeksmethoden voor zover deze relevant waren voor dit onderzoek.

Er werd in het kader van dit onderzoek gebruik gemaakt van de cystometrie, de uroflowmetrie en in beperkte vorm van elektromyografie.

De cystometrie is een op zichzelf staande test van de detrusorfunctie en geeft slechts beperkt informatie over de innervatie van het urogenitale systeem. Gedurende het cystometrisch onderzoek wordt vooral gelet op blaasretentie, blaascapaciteit, contractiliteit en sensibiliteit van de blaaswand. De uroflowmetrie wordt aangewend als screeningstest voor het aantonen of uitsluiten van een infravesicale obstructie. Door middel van het EMG onderzoek kan een detrusorsphincter-dyssynergie worden aangetoond.

Hoofdstuk 5

In dit hoofdstuk worden de onderzochte groepen beschreven.

De referentiegroep bestond uit 86 proefpersonen; 50 mannen en 36 vrouwen. De leeftijd varieerde van 15 tot 75 jaar, met een gemiddelde van 43,5 jaar.

De patientengroep bestond uit 80 patienten met diabetes mellitus. Dit waren 34 mannen en 46 vrouwen tussen 28 en 91 jaar, met een gemiddelde leeftijd van 60,9 jaar. Uit deze groep waren 38 patienten insuline afhankelijk, 28 werden behandeld met orale antidiabetica en 24 alleen met dieet.

Bij alle onderzochten werd een speciële anamnese afgenomen en gevraagd naar het verloop van de mictie (aard incontinentie, mictiedrang, passagegevoel, blaasontledigingsgevoel), defaecatie (incontinentie, defaecatiedrang, passagegevoel, opluchtingsgevoel) en seksuele functies (libido, erectie, ejaculatie en orgasme).

Bij de patienten met diabetes mellitus was de mictiedrang afwezig bij 18%, het passagegevoel bij 14% en het blaasontledigingsgevoel bij 16%.

De erectie was bij 62% en de ejaculatie bij 29% van de mannelijke diabetici afwezig. Bij 18% van de mannen en bij 17% van de vrouwen was de beleving van het orgasme afwezig.

Hoofdstuk 6

In dit hoofdstuk worden de methoden van onderzoek en onderzoekresultaten beschreven.

De in hoofdstuk 4 beschreven onderzoeksmethoden werden toegepast bij de referentie- en patientengroep.

In de referentiegroep waren de gemiddelde latentietijden van de PEP, TEP en H-reflex (H-M interval) bij mannen significant langer dan bij vrouwen.

De latentietijden van de VAR, BCR I en II m. sphincter ani externus, PEP, TEP en H-reflex (H-M interval) waren bij de diabetici significant langer dan bij de referentiegroep.

Opvallend bij het EMG onderzoek van de m. sphincter ani externus was dat bij 16% van de patientengroep en slechts bij 2% van de referentiegroep in rust geen motorunitactiviteit werd gevonden.

Het ontbreken van basisactiviteit bij het EMG onderzoek van de m. sphincter ani externus is een teken van een gestoorde innervatie van deze spier. Er was een duidelijke relatie tussen de mate van spontane motorunitactiviteit en het maximaal aanspanningspatroon. Het voorkomen van fibrillatiepotentialen in de m. sphincter ani externus was steeds gecombineerd met afwezige spontane motorunitactiviteit en een verminderd aanspanningspatroon in deze spier.

Bij 6% van de referentiegroep werden complexe repetitieve ontladingen geregistreerd waarvoor geen verklaring kon worden gegeven.

Hoofdstuk 7

In dit hoofdstuk worden de resultaten van de neurofysiologische tests vergeleken met anamnestiche en urodynamische gegevens.

De patienten werden onderverdeeld in subgroepen op basis van 8 anamnestiche en 5 urologische criteria.

Urogenitale klachten en urologische afwijkingen gaven bij patienten weinig informatie over de te verwachten klinisch-neurofysiologische bevindingen.

Bij 80% van de insuline afhankelijke en 48% van de niet insuline afhankelijke diabetici werden neurofysiologische afwijkingen vastgesteld.

Na toepassing van het localisatiemodel werd gevonden dat laesies van de innervatie van het urogenitale systeem bij diabetici zowel op perifeer als centraal niveau geïsoleerd en in combinatie kunnen voorkomen.

Bij vrouwen waren de H-reflex (H-M interval) en de TEP significant vaker gestoord bij een gediagnosticeerde stoornis van de perifere innervatie van het urogenitale systeem (VAR, BCR I). Er was geen relatie tussen een centrale urogenitale innervatiestoornis (PEP, PHEP) en de H-reflex (H-M interval) en de TEP.

Hoofdstuk 8

In dit hoofdstuk wordt een slotbeschouwing gegeven.

Getracht werd een relatie te vinden tussen de verschillende klinisch-neurofysiologische bevindingen en urogenitale klachten en afwijkingen. Ondanks onderverdeling in subgroepen bleek de relatie tussen afwijkende neurofysiologische tests, urogenitale klachten en urologische afwijkingen gering.

In dit onderzoek viel op, dat het percentage klinisch-neurofysiologische afwijkingen bij diabetici met en zonder sexuele functiestoornissen, nagenoeg gelijk was. Een innervatiestoornis als oorzaak van een sexuele functiestoornis kon in dit onderzoek bij deze groep diabetici derhalve niet worden aangetoond.

Bij het urodynamisch onderzoek is het aspect van de curve van doorslaggevende betekenis in de beoordeling van het cystometrogram. Opvallend was dan ook, dat er geen samenhang bestond tussen het detrusorgedrag en de klinisch-neurofysiologische bevindingen.

SUMMARY

Chapter 1

The aim of the study was to ascertain by means of clinical neurophysiological studies whether innervation disturbances of the urogenital system could be found in patients with diabetes mellitus and if these innervation disturbances could be localised, as well as to compare the results with those obtained from urodynamic studies and from any history of disturbances of micturition or sexual activity.

Chapter 2

In this chapter a review of the literature concerning the anatomy and the physiology of the genito-urinary system is presented. Although a considerable amount of literature has been dedicated to the neurophysiology of micturition and of genital functions, these have only partially been clarified. Moreover, much of the data in the literature is conflicting. In the last part of this chapter a description is given of the distribution of alpha and beta receptors in the bladder, bladder-neck, urethra and genitalia.

Chapter 3

The neurological aspects of diabetes mellitus within the framework of this study have been highlighted.

Neuropathic bladders are generally found in diabetes mellitus patients who have had the disease for a long time, but nevertheless can sometimes present as the first symptom. A characteristic of the progression of the clinical pattern is the gradual development of an atonic bladder with retention of urine. The percentage of neuropathic bladders among insulin-dependent diabetes patients varies from 26 to 87 in the literature. Moreover, the percentage of occurrence of sexual function disturbances in males in the various age groups has been shown to vary from 15 to 75. Impotence can also be the first clinical manifestation of diabetes mellitus in the same way as cystoneuropathy.

In contrast to the very frequent occurrence of a somatic neuropathy, neurological findings which would match with a myelopathy are relatively rare.

Chapter 4

In this chapter the diagnostic methods of investigation are described.

In the first part, a description is given of the methods used for the clinical neurophysiological studies. By these methods, data concerning the central and peripheral innervation of the urogenital system can be obtained.

The following techniques were employed:

1. needle EMG of the external anal sphincter and the bulbocavernosus muscles
2. vesico-anal-reflex (VAR) with electrical stimulation of the bladder-neck through a catheter
3. bulbocavernosusreflex (BCR I and BCR II) with electrical stimulation of the dorsal nerve of the penis or of the nerve of the clitoris
4. tibial, pudendal and pelvic (hypogastric) nerve evoked potentials (TEP, PEP and PHEP) with electrical stimulation of the tibial nerve behind the medial malleolus, and of the dorsal nerve of the penis or clitoris and stimulation of the bladderneck via a catheter
5. H-reflex with electrical stimulation of the tibial nerve, the Hoffmann-reflex (H-M interval)

The intention of this study was to differentiate between autonomic (pelvic and hypogastric nerves), somatic afferent (the sensory pudendal nerve), and somatic efferent (the motor

puddendal nerve) dysfunctions. These had to be differentiated from suprasegmental central lesions (involving the ascending posterior columns).

In the second part of this chapter a description is given of the urodynamic investigation methods as far as these were considered relevant for this particular study. Also within the general outline of this study, cystometry was employed together with urine flow measurements and, to a degree, electromyography.

The cystometry is a single test of detrusor function and gives only limited information about the innervation of the urogenital system. During the cystometric study special attention was paid to retention of urine, bladder capacity, contractibility, and sensitivity of the bladder wall. The flow measurement was used as a screening test for demonstration or exclusion of an infravesical obstruction. Detrusor sphincter dyssynergy could be shown by means of the EMG studies.

Chapter 5

In this chapter the patients in the various groups are described.

The reference group consisted of 86 persons: 50 males and 36 females. Their ages varied from 15 to 75 years with a mean of 43.5 years.

The patient group consisted of 80 patients with diabetes mellitus. There were 34 males and 46 females with an age range of 28 to 91 years, and mean age of 60.9 years. Thirty eight patients in this group were insulin-dependent, 28 required oral antidiabetic drugs, and 24 were managed with diet alone.

All subjects investigated had a special history taken and were asked specifically about the nature of micturition. In particular, any incontinence, feeling of bladder fullness, sensation of micturition, and sense of bladder emptying were asked about. Furthermore, sexual functions such as libido, erection, ejaculation and orgasm were analysed.

There was no sensation of bladder fullness in 18% of the patients with diabetes and 14% had no sense of passing urine. Moreover, 16% had no idea when the bladder was empty. Erection was absent in 62% of the diabetics and ejaculation was lost in 29%. Orgasm was not experienced by 18% of the males and 17% of the females.

Chapter 6

In this chapter the results of the methods employed for the study are presented.

The methods (as already shown in chapter 4) were applied to both the reference and the patient groups.

The mean latency times of the PEP, TEP and H-reflex (H-M interval) in males in the reference group were significantly longer than in the females. The latency times of the VAR, BCR I and II of the external anal sphincter, PEP, TEP and H-reflex (H-M interval) were significantly longer in the diabetics than in the members of the reference group. It was noteworthy that 16% of the patient group and only 2% of the reference group showed no motor unit activity of the external anal sphincter at rest during the EMG studies. The absence of basis activity in the EMG examination of the external anal sphincter is a sign of disturbed innervation of this muscle. There was a clear relation between the degree of spontaneous motor unit activity and the maximal contraction pattern in this muscle.

The occurrence of fibrillation potentials in the external anal sphincter was always combined with the absence of spontaneous motor unit activity and a reduced tension pattern. Complex repetitive discharges were registered in 6% of the reference group, for which no explanation can be given.

Chapter 7

In this chapter the results of the neurophysiological tests are compared with data from the patient history and from the urodynamic studies.

The patients were subdivided into groups on the basis of eight symptomatic and five urological criteria. Urological complaints and urological abnormalities were found to yield very little information on the expected clinical neurophysiological findings in the patients.

Neurophysiological abnormalities were judged to be present in 80% of the insulin-dependent patients and 48% of the non insulin-dependent diabetics.

After application of the localisation model it was found that lesions of the innervation of the urogenital system in diabetics could just as well occur peripherally as at a central level, or even in combination.

The H-reflex (H-M interval) and the TEP were significantly more often disturbed when a disturbance of the peripheral innervation of the urogenital system had been diagnosed (VAR, BCR I). There was no relation between a central urogenital innervation disorder (PEP, PHEP) and the H-reflex (H-M interval) and the TEP.

Chapter 8

In this chapter a final discussion and conclusion is presented.

Attempts have been made to find a relationship between the various clinical neurological findings and the urological complaints and abnormalities. Despite division into subgroups the patients showed only a very slight correlation between abnormal neurophysiological tests, urogenital complaints and urological abnormalities.

It was particularly noteworthy in this study that the percentages of clinical neurophysiological abnormalities in diabetics with and without sexual functional disturbances were similar. An innervation disturbance as a cause of sexual function disorder could not therefore be shown in them.

With the urodynamic studies it was the aspect of the curve which was of vital importance in judging the cystometrogram. It was also impressive that there was no relationship between the detrusor pattern and the clinical neurophysiological findings.

LITERATUURLIJST

- Aagenaes Ö (1963) Neurovascular examinations of the lower extremities in young diabetics with special reference to the autonomic neuropathy. Thesis, Copenhagen.
- Aarseth S (1953) Cardiovascular-renal disease in diabetes mellitus: A clinical study. *Acta Med Scand* 281: 194-214.
- Abrams PH, Torrens MJ (1979) Urine flow studies. *Urol Clin North Am* 6: 71-78.
- Ahlqvist RP (1948) A study of adrenotropic receptors. *Am J Physiol* 1953: 586-600.
- Allert ML, Jelasic F (1968) Das Ruhe-EMG des gesunden Blasen- und Analschliessmuskels. *Dtsch Z Nervenheilk* 194: 252-260.
- Allert ML, Jelasic F (1970) Das Schliessmuskel-EMG der neurogen gestörten Harnblase. *Nervenarzt* 41: 502-505.
- Allert ML, Jelasic F (1972) Elektrostimulation und Bulbocavernosus Reflex. In: Allert ML, Dollfus P eds *Neurogene Blasenstörungen* Thieme, Stuttgart 68-72.
- Allert ML, Jelasic F (1974) Diagnostik neurogener Blasenstörungen durch Elektromyographie. Thieme, Stuttgart 36-37.
- Allert ML, Jelasic F, Schneider H (1973) Specific EMG findings in cases of neurogenic bladder and rectal disturbances. *Paraplegia* 10: 262-270.
- Andersen JT (1976) Detrusor hyperreflexia in benign infravesical obstruction. A cystometric study. *J Urol* 115: 532-534.
- Andersen JT, Bradley WE (1976) The syndrome of detrusor - sphincter dyssynergia. *J Urol* 116: 493-495.
- Andersen JT, Bradley WE (1976) Abnormalities of bladder innervation in diabetes mellitus. *Urology* 7: 442-448.
- Andersen JT, Bradley WE (1976) Bladder and urethral innervation in multiple sclerosis. *Br J Urol* 48: 239-243.
- Andersen JT, Bradley WE (1977) Neuro-urological investigation in urinary bladder dysfunction. *Int Urol Nephrol* 9: 133-143.
- Andersen JT, Bradley WE, Timm GW (1976) Electrophysiological techniques for the study of urethral and vesical innervation. *Scand J Urol Nephrol* 10: 189-194.
- Andersen GF, Goellner PM, Pierce JM (1972) The electrical properties of isolated detrusor muscle as studied with the sucrose gap. *Invest Urol* 9: 470-473.
- Andersson KE (1986) Clinical relevance of some findings in neuro-anatomy and neurophysiology of the lower urinary tract. *Clin Sci* 70 Suppl 14: 21-32.
- Angel RW, Hoffmann WW (1963) The H-reflex in normal, spastic and rigid subjects. *Arch Neurol* 8: 591-596.
- Appenzeller O, Ogün G (1974) Myelinated fibers in human paravertebral sympathetic chain: White rami communicantes in alcoholic and diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 37: 1155-1165.
- Arezzo J, Legatt AD, Vaughan HG (1979) Topography and intracranial sources of somatosensory evoked potentials in the monkey: Early components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 46: 155-172.

Badr G, Carlsson CA, Fall M, Friberg S, Lindström L, Ohlsson B (1982) Cortical evoked potentials following stimulation of the urinary bladder in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 54: 494-498.

Badr G, Fall M, Carlsson CA, Lindström L, Friberg S, Ohlsson B (1984) Cortical evoked potentials obtained after stimulation of the lower urinary tract. *J Urol* 131: 306-309.

Barlow JS (1957) An electronic method for detecting evoked responses of the brain and for reproducing their average wave forms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 9: 340-343.

Barrington FJF (1914) The nervous mechanism of micturition. *Q J Exp Physiol* 8: 33-43.

Barrington FJF (1921) The relation of the hind brain to micturition. *Brain* 44: 23-53.

Bartley O, Brolin J, Fagerberg SE, Wilhelmsen L (1966) Neurogenic disorders of the bladder in diabetes mellitus. *Acta Med Scand* 180: 187-198.

Basmajian JV, Spring WB (1955) Electromyography of the male (voluntary) sphincter urethrae. *Anat Rec* 121: 388-392.

Beck A (1930) Elektromyographische Untersuchungen am Sphincter ani. *Arch Physiol* 224: 278-292.

Bell C (1972) Autonomous nervous control of reproduction: Circulatory and other factors. *Pharmacol Rev* 24: 657-671.

Bhatia NN, Bradley WE, Haldeman S (1982) Urodynamics: continuous monitoring. *J Urol* 128: 963-968.

Bertelsmann FW, Heimans JJ, Rooy JGGM, Visser SL (1986) Comparison of Hoffmann reflex with quantitative assessment of cutaneous sensation in diabetic neuropathy. *Acta Neurol Scand* 74: 121-127.

Birkhoff JD (1983) Natural history of benign prostatic hypertrophy. In: Hinman F ed *Benign Prostatic Hypertrophy* Springer, New York 5.

Bishop B (1959) Reflex activity of external anal sphincter of cat. *J Physiol* 137: 679-692.

Blaivas JG (1979) A critical appraisal of specific diagnostic techniques. In: Krane RJ, Siroky MD eds *Clinical Neuro-Urology* Little Brown, Boston 69-109.

Blaivas JG, Labib KB (1976) Pitfalls in Urodynamic Diagnosis. Paper presented at the Annual Meeting of the New England Section of the American Urological Association held at Majorca, Spain.

Blaivas JG, Labib KB (1977) Acute urinary retention in women: Complete urodynamics evaluation. *Urology* 10: 383-390.

Bloom W, Fawcett DW (1962) *A Textbook of Histology*. Saunders, Philadelphia.

Bloom SR, Vaughan NJA, Russell RCG (1974) Vagal control of glucagon release in man. *Lancet* 7: 546-549.

Bors E (1952) Effect of electric stimulation of the pudendal nerves on vesical neck. *J Urol* 67: 925-935.

Bors E (1957) Neurogenic bladder. *Urol Surv* 7: 177-182.

Bors E, Blinn KA (1957) Spinal reflex activity from the vesical mucosa in paraplegic patients. *Arch Neurol Psychiatry* 78: 339-354.

Bors EH, Blinn KA (1959) Bulbocavernosus reflex. *J Urol* 82: 128-132.

Bors EH, Comarr AE (1960) Neurological disturbances of sexual function with special references to 529 patients with spinal cord injury. *Urol Surv* 10: 191-222.

Bors EH, Comarr AE (1971) Neuro-anatomy and neurophysiology. In: Bors E, Comarr A eds *Neurological Urology* Karger, Basel 61-125.

Bowen JM, Timm GW, Bradley WE (1976) Some contractile and electrophysiological properties of the periurethral striated muscle of the cat. *Invest Urol* 13: 327-330.

- Bradley WE (1969) Regulation of the micturition reflex by negative feedback. *J Urol* 101: 400-402.
- Bradley WE (1972) Urethral electromyography. *J Urol* 108: 563-564.
- Bradley WE (1976) Cystometry and sphincter electromyography. *Mayo Clin Proc* 51: 329-335.
- Bradley WE (1978) Innervation of the male urinary bladder. *Urol Clin North Am* 5: 279-293.
- Bradley WE (1980) Cerebro-cortical innervation of the urinary bladder. *Tohoku J Exp Med* 131: 7-13.
- Bradley WE (1980) Diagnosis of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 92: 323-326.
- Bradley WE, Chou S, Markland C (1967) Classifying neurologic dysfunction of the urinary bladder. In: Boyarsky S ed *The Neurogenic Bladder* Williams, Baltimore 136-146.
- Bradley WE, Rockswold GL, Timm GW, Scott FB (1976) Neurology of micturition. *J Urol* 115: 481-486.
- Bradley WE, Scott FB, Timm GW (1974) Sphincter electromyography. *Urol Clin North Am* 1: 69-80.
- Bradley WE, Sundin T (1982) The physiology and pharmacology of urinary tract dysfunction. *Clin Neuropharmacol* 5: 131-158.
- Bradley WE, Teague CT (1968) Spinal cord organization of micturition reflex afferents. *Exp Neurol* 22: 504-516.
- Bradley WE, Teague CT (1968) Innervation of the detrusor muscle by the ganglia of the pelvic plexus. *Invest Urol* 6: 251-266.
- Bradley WE, Teague CT (1972) Electrophysiology of pelvic and pudendal nerves in the cat. *Exp Neurol* 35: 368-393.
- Bradley WE, Timm GW, Rockswold GL, Scott FB (1975) Detrusor and urethral electromyography. *J Urol* 114: 891-894.
- Bradley WE, Timm GW, Scott FB (1974) Innervation of the detrusor muscle and urethra. *Urol Clin North Am* 1: 3-27.
- Bradley WE, Timm GW, Scott FB (1975) Cystometry II: Central nervous system organization of detrusor reflex. *Urology* 5: 578-580.
- Bradley WE, Timm GW, Scott FB (1975) Cystometry V: Bladder sensation. *Urology* 6: 643-648.
- de Bruin AJJ (1978) Medicamenteuze behandeling van urine incontinentie. In: de Bruin AJJ, Vereecken RL eds *Urine Incontinentie bij Man en Vrouw* Stafleu, Leiden 204-218.
- Buchthal F, Rosenfalck P (1954) Action potential parameters in normal human muscle. *Acta Physiol Scand* 32: 219-224.
- Buck AC, Reed PI, Siddiq YK, Chisholm GD, Fraser TR (1976) Bladder dysfunction and neuropathy in diabetes. *Diabetologia* 12: 251-258.
- Buez E, Alnor P, Peter D (1957) Sexualfunctionstörungen nach lumbaler Grenzstrangresektion. *Chirurg* 28: 103-107.
- Burnstock G (1986) Non-adrenergic neurotransmitters in relation to sympathetic nervous control of the lower urinary tract. *Clin Sci* 70 Suppl 14: 15-20.
- Campbell IW, Ewing DJ, Anderton JL, Thompson JH, Horne DB, Clarke BF (1976) Plasma renin activity in diabetic autonomic neuropathy. *Eur J Clin Invest* 6: 381-385.
- Campbell JW, Heading RC, Tothill P, Buist TAS, Ewing DJ, Clarke BF (1977) Gastric emptying in diabetic autonomic neuropathy. *Gut* 18: 462-467.
- Chantraine A, De Leval J, Onkelinx A (1973) Motor conduction velocity in the internal pudendal nerves. In: Desmedt JE ed *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology* Karger, Basel 433-438.

- Chantraine A, De Leval J, Onkelinx A (1973) Motor conduction velocity in the internal pudendal nerves. In: Desmedt JE ed *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology* Karger, Basel 433-438.
- Chantraine A, Lloyd K, Swinyard ChA (1966) The sphincter ani externus in spina bifida and myelomeningocele. *J Urol* 95: 250-256.
- Chou SM, Kuzuhara S, Nonaka I (1982) Involvement of the Onuf nucleus in Werdnig-Hoffmann disease. *Neurology* 32: 880-884.
- Clarke BF, Ewing DJ, Campbell IW (1980) Clinical features of diabetic autonomic neuropathy. *Horm Metab Res* 9: 50-60.
- Cole NJ (1981) Drugs causing sexual problems. *Pharm Int* 2: 63-67.
- Colon EJ, Posthumus Meyjes FE (1983) Somatosensory evoked potentials. In: Colon EJ, Visser SL, de Weerd JP, Zonneveldt A eds *Evoked Potential Manual* Martinus Nijhoff, Boston 245-319.
- Comarr AE (1970) Sexual function among patients with spinal cord injury. *Urol Int* 25: 134-168.
- Cooke AR (1975) Control of gastric emptying and motility. *Gastro-enterology* 68: 804-816.
- Coolsaet BLRA (1983) Ouder worden met de prostaatklieer. *Ned Tijdschr Geneesk* 46: 2094-2101.
- Cusick JF, Myklebust JB, Larson SJ, Sances A (1979) Spinal cord evaluation by cortical evoked responses. *Arch Neurol* 36: 140-143.
- Dawson GD (1947) Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 10: 137-140.
- Dawson GD (1950) Cerebral responses to nerve stimulation in man. *Br Med Bull* 6: 326-329.
- DeGroat WC (1975) Nervous control of the urinary bladder of the cat. *Brain Res* 87: 201-203.
- DeGroat WC, Booth AM (1984) Autonomic systems of the urinary bladder and sexual organs. In: Dijck PJ ed *Peripheral Neuropathy* Saunders, Philadelphia 285-299.
- DeGroat WC, Lalley PM (1972) Reflex firing in the lumbar sympathetic outflow to activation of vesical afferent fibers. *J Physiol* 226: 189-193.
- Desmedt JE, Noel P (1973) Average cerebral evoked potentials in the evaluation of lesions of the sensory nerves and of the central somatosensory pathway. In: Desmedt JE ed *New Developments in Electromyography and Clinical Neurophysiology* Karger, Basel 352-371.
- Dick HC, Bradley WE, Scott FB, Timm GW (1974) Pudendal sexual reflexes: Electrophysiologic investigations. *Urology* 3: 376-379.
- Dolman CL (1963) The morbid anatomy of diabetic neuropathy. *Neurology* 13: 135-142.
- Donker PJ, Droës JThPM, van Ulden BM (1976) Anatomy of the musculature and innervation of the bladder and the urethra. In: Williams, D Chisholm GD eds *The Scientific Foundations of Urology* Heidemann, London 32-38.
- Dorfman LJ (1977) Indirect estimation of spinal cord conduction velocity in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 42: 26-34.
- Ebensperger H (1980) Somatosensorisch evozierte kortikale Potentiale nach elektrischer Stimulation des Nervus tibialis. Untersuchungen an Normalpersonen und an Patienten mit multipler Sklerose. Dissertation Tübingen
- Eckhardt C (1863) Untersuchungen über die Erektion des Penis beim Hund. *Beitr Anat Physiol* 3: 123-127.
- Edvardsen P (1968) Nervous control of urinary bladder in cats: The collecting phase. *Acta Physiol Scand* 72: 157-165.
- Edvardsen P, Setekleiv J (1968) Distribution of adrenergic receptors in the urinary bladder of cats, rabbits and guinea pigs. *Acta Pharmacol Toxicol* 26: 437-444.

- Eisen A, Elleker G (1980) Sensory nerve stimulation and evoked cerebral potentials. *Neurology* 30: 1097-1105.
- Eisen A, Odusote K (1980) Central and peripheral conduction times in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 48: 253-265.
- El Badawi A, Schenck EA (1974) A new theory of the innervation of bladder musculature: Innervation of the vesicourethral junction and external urethral sphincter. *J Urol* 3: 613-620.
- Ellenberg M (1963) Diabetic complications without manifest diabetes. *J Am Med Assoc* 183: 926.
- Ellenberg M (1966) Diabetic neurogenic vesical dysfunction. *Arch Intern Med* 117: 348-354.
- Ellenberg M (1971) Impotence in diabetes: The neurologic factor. *Ann Intern Med* 75: 213-219.
- Ellenberg M (1980) Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 92: 321-323.
- Ellenberg M (1982) Diabetic neuropathy. *Compr Ther* 8: 21-31.
- Ellenberg M, Weber H (1966) Retrograde ejaculation in diabetic neuropathy. *Ann Intern Med* 65: 1237-1246.
- Ellenberg M, Weber H (1967) The incipient asymptomatic diabetic bladder. *Diabetes* 16: 331-335.
- Elliott TR (1907) The innervation of the bladder and urethra. *J Physiol* 35: 367-445.
- Ertekin C, Akyürekli O, Gurses AN, Turgut H (1985) The value of somatosensory evoked potentials and bulbocavernosus reflex in patients with impotence. *Acta Neurol Scand* 71: 48-53.
- Ertekin C, Reel F (1976) Bulbocavernosus reflex in normal men and in patients with neurogenic bladder and/or impotence. *J Neurol Sci* 28: 1-15.
- Ewing DJ, Campbell IW, Burt AA, Clarke BF (1973) Vascular reflexes in diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* 2: 1354-1356.
- Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF (1976) Mortality in diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* 1: 601-603.
- Ewing DJ, Irving JB, Kerr F, Wildsmith JAW, Clarke BF (1974) Cardiovascular responses to sustained handgrip in normal subjects and in patients with diabetes mellitus: A test of autonomic function. *Clin Sci Mol Med* 46: 295-306.
- Faerman I, Faccio E, Milei J, Nunez R, Jadzinsky M, Fox D, Rapaport M (1977) Autonomic neuropathy and painless myocardial infarction in diabetic patients: Histologic evidence of their relationship. *Diabetes* 26: 1147-1158.
- Faerman I, Glocher L, Fox D, Jadzinsky M, Rapaport M (1974) Impotence and diabetes: Histological studies of the autonomic nervous fibers of the corpora cavernosa in impotent diabetic males. *Diabetes* 23: 971-977.
- Faerman I, Maler M, Jadzinsky M, Alvarez E, Fox D, Zilbervarg J, Cibeira JB, Colinas R (1971) Asymptomatic neurogenic bladder in juvenile diabetics. *Diabetologia* 7: 168-172.
- Faerman I, Vilar O, Rivarola MA, Rosner JM, Jadzinsky MN, Fox D, Lloret AP, Bernstein-Hahn L, Saraceni D (1972) Impotence and diabetes: Studies of androgenic function in diabetic impotent males. *Diabetes* 21: 23-30.
- Fagerberg SE (1969) A study of the urinary bladder in diabetic males and controls. In: Ostman J ed *Proceedings VI Congress of International Diabetes Federation Excepta Medica*, Amsterdam 666-667.
- Fagerberg SE, Kock NG, Petersen I, Stener I (1967) Urinary bladder disturbances in diabetics: A comparative study of male diabetics and controls aged between 20 and 50 years. *Scand J Urol Nephrol* 1: 19-27.

- Fidas A, Corcoran M, Galloway MI, McInnes A, Chisholm GD (1985) Latent neuropathology in idiopathic detrusor instability elicited by sacral evoked responses. In: Proceedings International Continence Society London 40-41.
- Fletcher TF, Bradley WE (1978) Neuroanatomy of the bladder-urethra. *J Urol* 119: 153-160.
- Fletcher TF, Hammer RF, Bradley WE (1969) Nerve endings in the urinary bladder of the cat. *J Comp Neurol* 136: 1-11.
- Floyd WF, Walls EW (1953) Electromyography of the sphincter ani externus in man. *J Physiol* 122: 559-609.
- Fournier GR, Juenemann KP, Lue TF, Tanagho EA (1987) Mechanisms of venous occlusion during canine penile erection: An anatomic demonstration. *J Urol* 137: 163-167.
- Fowler J, Kirby RS, Harrison MJ (1985) Decelerating burst and complex repetitive discharges in the striated muscle of the urethral sphincter, associated with urinary retention in woman. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48: 1004-1009.
- Friedman H, Nashold BS, Senechal P (1972) Spinal cord stimulation and bladder function in normal and paraplegic animals. *J Neurosurg* 36: 430-437.
- Friedman SA, Freiberg P, Colton J (1972) Vasomotor tone in diabetic neuropathy. *Ann Intern Med* 77: 353-356.
- Frimodt-Møller C (1972) A new method for quantitative evaluation of bladder sensitivity. *Scand J Urol Nephrol (suppl)* 15: 135-138.
- Frimodt-Møller C (1976a) Diabetic cystopathy: A clinical study of the frequency of bladder dysfunction in diabetics. *Dan Med Bull* 23: 267-278.
- Frimodt-Møller C (1976b) Diabetic cystopathy: Relationship to some late-diabetic manifestations. *Dan Med Bull* 23: 279-287.
- Frimodt-Møller C (1978) Diabetic cystopathy: A review of urodynamic and clinical features of neurogenic bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Dan Med Bull* 25: 49-60.
- Garland H (1955) Diabetic amyotrophy. *Br Med J* 26: 1287-1290.
- Garland H (1960) Neurological complications of diabetes mellitus: Clinical aspects. *Proc R Soc Med* 53: 137-141.
- Garland H, Taverner D (1953) Diabetic myelopathy. *Br Med J* 27: 1405-1408.
- Genuth S (1982) Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 66: 1191-1207.
- Gerstenberg TC, Klarskov P, Hald T (1985) Bulbocavernosus reflex measurement during cystometry predicts non-neurogenic detrusor overactivity. Proceedings International Continence Society London 111-113.
- Girard R, Minaire P, Casteran JP, Berard E, Eyssette M (1978) Anal and urethral sphincter electromyography in spinal cord injured patients. *Paraplegia* 16: 244-247.
- Goodman JI (1966) Diabetic anhydrosis. *Am J Med* 41: 831-835.
- Gosling JA (1979) The structure of the bladder and urethra in relation to function. *Urol Clin North Am* 6: 1-7.
- Gosling JA (1985) Structure of the lower urinary tract and pelvic floor. *Clin Obstet Gynaecol* 12: 285-294.
- Greene LF, Kelalis PP, Weeks RE (1963) Retrograde ejaculation of semen due to diabetic neuropathy: Report of 4 cases. *Fertil Steril* 14: 617-625.
- Griggs DE, Olsen W (1937) Changes in the spinal cord in diabetes mellitus. *Arch Neurol Psychiatry* 38: 564-571.
- Gunterberg B, Kewenter I, Petersen I, Stenar B (1976) Anorectal function after major resections of the sacrum with bilateral or unilateral sacrifice of sacral nerves. *Br J Surg* 63: 546-554.

- Gunterberg B, Petersen I (1976) Sexual function after major resection of the sacrum with bilateral sacrifice of sacral nerves. *Fert Steril* 27: 1146-1153.
- Gupta PR, Dorfman LJ (1981) Spinal somatosensory conduction in diabetes. *Neurology* 31: 841-845.
- Habib HN (1963) Neural trigger points for evacuation of neurogenic bladder by electrostimulation. *Surg Forum* 14: 489-491.
- Haldeman S, Bradley WE, Bhatia N (1982) Evoked responses from the pudendal nerve. *J Urol* 128: 974-980.
- Haldeman S, Bradley WE, Bhatia N, Johnson BK (1982) Pudendal evoked responses. *Arch Neurol* 39: 280-283.
- Haldeman S, Bradley W, Bhatia N, Ek A, Taylor M, Johnson BK (1982) Pudendal evoked responses in neurologic disease. *Neurology* 32: 67-74.
- Hamberger B, Norberg KA (1965) Adrenergic synaptic terminals and nerve cells in bladder ganglia of the cat. *Int J Neuropharmacol* 4: 41-45.
- Handwerker HO, Zimmerman M (1972) Cortical evoked responses upon stimulation of group III fibers and the mediating spinal pathways. *Brain Res* 36: 437-440.
- Hauri D (1978) Post-prostatectomy incontinence. *Urol Res* 6: 113-118.
- Henry MM, Parks AG, Swash M (1980) The anal reflex in idiopathic faecal incontinence: An electrophysical study. *Br J Surg* 67: 781-783.
- Herrlinger A, Schrott KM (1978) Sympathikotone Kontinenztherapie der neurogenen Blase. *Urologe* 17: 349-352.
- Hoffmann P (1919/1920) Demonstration eines Hemmungsreflexes im menschlichen Rückenmark. *Z Biol* 70: 515-524.
- Hofman P (1969) Bladder and sfincter functions and their disorders. In: Vinken PJ, Bruyn GW eds *Handbook of Clinical Neurology North-Holland Publ, Amsterdam* 1: 356-403.
- Hogenhuis LAH, Clifford Rose F (1984) The classification of diabetic neuropathy. *Neuroepidemiology* 3: 169-189.
- Hopkins WF, Pierce JM (1969) The neurogenic bladder in diabetes mellitus. In: Boyarsky S ed *The Neurogenic Bladder Williams, Baltimore* 155-165.
- Hosking DJ, Bennett T, Hampton JR (1978) Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 27: 1043-1055.
- Howard I, Schiff MD (1982) The neurogenic bladder in diabetes. *New York State J Med* 5: 922-926.
- Hume AL, Cant BR, Shaw NA, Cowan JC (1982) Central somatosensory conduction time from 10-79 years. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 54: 49-54.
- Ingberg HO, Johnson EW (1963) Electromyographic evaluation of infants with lumbar meningocele. *Arch Phys Med Rehabil* 44: 86-92.
- Ioanid CP, Noica N, Pop T (1981) Incidence and diagnostic aspects of the bladder disorders in diabetics. *Eur Urol* 7: 211-214.
- Isch F, Isch-Treussard C, Ferrer-Ducaud S (1962) Variations de l'amplitude respective des responses M et H en fonction des caractéristiques d'excitabilité des fibres nerveuses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 22: 95-97.
- Jones SJ, Small DG (1978) Spinal and sub-cortical evoked potentials following stimulation of the posterior tibial nerve in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 44: 299-306.
- de Jonge MC (1976) Electromyography of the striated anal and urethral musculature in the investigation of the function of the lower urinary tract. In: Gool J ed *Proceedings Nederlandse Vereniging voor Electro-encephalografie en Klinische Neurofysiologie* 41: 436.

Jordan WR, Crabtree HH (1935) Paralysis of the bladder in diabetic patients. *Arch Intern Med* 55: 17-25.

Kahan M, Goldberg PD, Mandel EE (1970) Neurogenic vesical dysfunction and diabetes mellitus. *N Y J Med* 2: 2448-2455.

Kaplan PE (1981) A somatosensory evoked response obtained after stimulation of the contralateral pudendal nerve: A preliminary report. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 21: 585-587.

Karacan I (1970) Clinical value of nocturnal erection in the prognosis and diagnosis of impotence. *Med Aspects of Human Sexuality* 4: 27-34.

Kassander P (1958) Asymptomatic gastric retention in diabetes: Gastroparesis diabeticorum. *Ann Intern Med* 48: 797-812.

Katz LA, Spiro HM (1966) Gastrointestinal manifestations of diabetes. *New Engl J Med* 275: 1350-1361.

Kawakami M (1954) Electromyographic investigation of the human external sphincter muscle of anus. *Jap J Physiol* 4: 196-201.

Kedia KR, Markland C, Fraley EE (1975) Sexual function following high retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 114: 237-241.

Khanna OP, Heber D, Gonick P (1975) Cholinergic and adrenergic neuroreceptors in urinary tract of female dogs: Evaluation of function with pharmacodynamics. *Urology* 5: 616-620.

Kimche D, Saar M, Lask D (1985) Evoked response studies in detrusor hyperreflexia due to infravesical obstruction in neurological patients. *J Urol* 133: 641-643.

Kimura J (1985) Abuse and misuse of evoked potentials as a diagnostic test. *Arch Neurol* 42: 78-80.

Kolodny RC, Kahn CB, Goldstein HH, Barnett DM (1974) Sexual dysfunction in diabetic men. *Diabetes* 23: 306-309.

Kott E, Bechar M, Bornstein B (1971) Demyelination of the posterior and anterior columns of the spinal cord in association with metabolic disturbances. *Isr J Med Sci* 7: 577-580.

Krane RJ, Siroky MB (1979) Classification of neurological disorders. In: Krane RJ, Siroky MB eds *Clinical Neuro-Urology* Little Brown, Boston 143-158.

Krane RJ, Siroky MB (1980) Studies on sacral-evoked potentials. *J Urol* 124: 872-876.

Kuru M (1965) Nervous control of micturition. *Physiol Rev* 45: 425-494.

Langworthy OR, Reeves DL, Tauber ES (1934) Autonomic control of the urinary bladder. *Brain* 57: 266-290.

Lapides J, Ajemian EP, Stewart BH, Breaky BA, Lichtwardt JR (1960) Further observations on the kinetics of the urethrovessical sphincter. *J Urol* 84: 86-94.

Lapides J, Bobbitt JM (1956) Diagnostic value of bulbocavernosus reflex. *J A M A* 162: 971-973.

Lapides J, Sweet RB, Lewis LW (1957) Role of striated muscle in urination. *J Urol* 77: 247-250.

Larcan A, Huriet G, Vailland M, Fauchier JP (1965) Les manifestations vesicales au cours du diabete. *Presse Med* 75: 273-276.

Learmonth JR (1931) A contribution to the neurophysiology of the urinary bladder in man. *Brain* 54: 147-176.

Leval-Picquechef L (1885) *Des Pseudotabes*. These de Paris (Lille: Imprimerie Desclée de Brouwer et Cie).

Lich R, Grant O (1948) Vesical abnormalities incident to diabetes mellitus. *J Urol* 59: 863-871.

Liu CN, Chambers WW (1958) Intraspinal sprouting of dorsal root axons: Development of new collaterals and preterminals following partial denervation of the spinal cord in the cat. *Arch Neurol Psychiatry* 79: 46-51.

- Logothetis J, Baker AB (1963) Neurologic manifestations in diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 47: 1459-1466.
- Low PA, Walsh JC, Huang CY, McLeod JG (1975a) The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy: A clinical and pathological study. *Brain* 98: 341-350.
- Low PA, Walsh JC, Huang CY, McLeod JG (1975b) The sympathetic nervous system in alcoholic neuropathy: A clinical and pathological study. *Brain* 98: 357-365.
- Lue TF, Tanagho EA (1987) Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 137: 829-836.
- Lytton B, Emery JM, Haward BM (1968) The incidence of benign prostatic obstruction. *J Urol* 99: 639-645.
- Mannen T (1966) Vascular lesions in the spinal cord in the aged: A clinico pathological study. *Geriatrics* 21: 151-160.
- Manning NT, Ireland J (1981) Urological aspects of diabetes. *Int Rehabil Med* 4: 52-54.
- Markland C, Merrill D, Chou S, Bradley W (1972) Sacral nerve root stimulation: A clinical test of detrusor innervation. *J Urol* 107: 772-776.
- Marsden CD, Merton PA, Morton HB (1982) The latency of the anal reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45: 857-863.
- Martin MM (1953) Involvement of autonomic nerve fibers in diabetic neuropathy. *Lancet* 1: 560-565.
- Martin WD, Fletcher TF, Bradley WE (1974) Innervation of feline perineal musculature. *Anat Rec* 180: 15-30.
- Mayer RF, Mawdsley C (1965) Studies in man and cat of the significance of the H wave. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 28: 201-211.
- McGuire EJ (1986) The innervation and function of the lower urinary tract. *J Neurosurg* 65: 278-285.
- McLean PD, Ploog DW (1962) Cerebral representation of penile erection. *J Neurophysiol* 25: 29-33.
- McLeod JG (1958) The representation of the splanchnic afferent pathways in the thalamus of the cat. *J Physiol* 140: 462-468.
- Morales O, Romanus R (1953) Urethrography in the male. *Acta Radiol* 39: 454-476.
- Motzkin D (1968) The significance of deficient bladder sensation. *J Urol* 100: 445-450.
- Namerow NS (1968) Somatosensory evoked responses in multiple sclerosis patients with varying sensory loss. *Neurology* 18: 1197-1204.
- Nathan PW (1952) Micturition reflexes in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 15: 148-149.
- Nathan PW (1956a) Awareness of bladder filling with divided sensory tract. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 19: 101-105.
- Nathan PW (1956b) Sensations associated with micturition. *Br J Urol* 28: 126-131.
- Nathan PW, Smith MC (1951) The centripetal pathway from the bladder and urethra within the spinal cord. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 14: 262-280.
- Nergårdh A, Boreus LO (1972) Autonomic receptorfunction in the lower urinary tract of man and cat. *Scand J Urol Nephrol* 6: 32-36.
- Newman HF, Northup JD, Devlin J (1964) Mechanism of human penile erection. *Invest Urol* 1: 350-353.
- Nonne M (1896) Über Poliomyelitis anterior chronica als Ursache einer chronisch-progressiven atrophischen Lähmung bei Diabetes Mellitus. *Berl Klin Wochenschr* 33: 207-212.

- Nordling J, Meyhoff HH, Olesen KP (1982) Cysto-urethrographic appearance of the bladder and posterior urethra in neuromuscular disorders of the lower urinary tract. *Scand J Urol Nephrol* 16: 115-124.
- Notermans SLH, Spiertz M, Vingerhoets HM, Nobel de E (1977) The significance of the measurement of the H reflex as early detection of polyneuropathy in diabetic patients. In: *Proceedings XI International Congress Neurology Excerpta Medica*, Amsterdam 325.
- Notermans SLH, Vingerhoets HM (1974) The importance of the Hoffman reflex in the diagnosis of lumbar root lesions. *Clin Neurol Neurosurg* 1: 54-65.
- Odel HM, Roth GM, Keating FR (1955) Autonomic neuropathy stimulating the effects of sympathectomy as a complication of diabetes mellitus. *Diabetes* 4: 92-98.
- Oliver JE, Bradley WE, Fletcher TF (1969) Identification of preganglionic parasympathetic neurons in the sacral spinal cord of the cat. *J Comp Neurol* 137: 321-328.
- Oliver JE, Bradley WE, Fletcher TF (1969) Spinal cord representation of the micturition reflex. *J Comp Neurol* 137: 329-346.
- Oliver JE, Bradley WE, Fletcher TF (1970) Spinal cord distribution of the somatic innervation of the external urethral sphincter of the cat. *J Neurol Sci* 10: 11-23.
- Onuf B (1901) On the arrangement and function of the cell groups of sacral region of the spinal cord in man. *Arch Neurol Psychopathol* 3: 387-412.
- Opsomer RJ, Top M, Wesi FX, van Caugh PJ (1985) Cerebral evoked potentials from the pudendal nerve. In: *Proceedings International Continence Society*, London 38-39.
- Page M, Watkins PJ (1976) Provocation of postural hypotension by insulin in diabetes autonomic neuropathy. *Diabetes* 25: 90-95.
- Patton HD (1960) Taste, olfaction and visceral sensation. In: Ruch TC, Fulton JF eds *Medical Physiology and Biophysics* Saunders, Philadelphia 369-385.
- Pedersen E (1978) Electromyography of the sphincter muscles. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 34: 405-416.
- Pedersen E, Harving H, Klemar B, Törring J (1978) Human anal reflexes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41: 813-818.
- Pedersen E, Klemar B, Schröder J, Törring J (1982) Anal sphincter responses after perianal electrical stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45: 770-773.
- Pedersen E, Törring J, Klemar B (1982) Reflex connections between the pelvic sphincters, the urinary bladder and the legs. *Acta Neurol Scand* 65: 225-229.
- Percy JP, Neill M, Parks A, Swash M (1981) Electrophysiological study of motor nerve supply of pelvic floor. *Lancet* 1: 16-17.
- Petersen I, Franksson C (1955) Electromyographic study of the striated muscles of the male urethra. *Br J Urol* 27: 148-153.
- Petersen I, Stener I (1970) An electromyographical study of the striated urethral sphincter, the striated anal sphincter and the levator ani muscle during ejaculation. *Electromyogr* 10: 23-44.
- Pirart J (1965) Diabetic neuropathy: A metabolic or a vascular disease? *Diabetes* 14: 1-9.
- Plum F, Colfeld RH (1960) The genesis of vesical rhythmicity. *Arch Neurol Psychiatry* 2: 487-496.
- Pompeius R (1966) Detrusor inhibition induced from anal region in man. *Acta Chir Scand: Suppl* 361.
- Post EJ, McLeod JG (1977a) Acrylamide autonomic neuropathy in the cat: Neurophysiological and histological studies. *J Neurol Sci* 33: 353-359.
- Pryce T (1893) On diabetic neuritis, with a clinical and pathological description of three cases of diabetic pseudotabes. *Brain* 16: 416-424.
- Ranson SW, Billingsley PR (1918b) An experimental analysis of the sympathetic trunk and greater splanchnic nerve in the cat. *J Comp Neurol* 29: 441-447.

Rattner H, Gerlaugh RL, Murphy JJ, Erdman WJ (1958) The bulbocavernosus reflex: Electromyographic study of normal patients. *J Urol* 80: 140-141.

Renshaw B (1941) Influence of discharge on motoneurons upon excitations of neighbouring motoneurons. *J Neurophysiol* 4: 167-183.

Retief PJM (1950) Physiology of micturition and ejaculation. *South Afric Med J* 24: 509-512.

Riedel H (1965) Systematische morphologische Untersuchungen am Rückenmark von Diabetikern. *Zentralbl Allg Pathol* 107: 506-513.

Rockswold GL, Bradley WE (1977) The use of evoked electromyographic responses in diagnosing lesions of the cauda equina. *J Urol* 118: 629-631.

Rockswold GL, Bradley WE, Timm GW, Chou SN (1976) Electrophysiological technique for evaluating lesions of the conus medullaris and cauda equina. *J Neurosurg* 45: 321-326.

Rose SS (1953) An investigation into sterility after lumbar ganglionectomy. *Br Med J* 31: 247-250.

Rubin A, Babbott D (1958) Impotence and diabetes mellitus. *J A M A* 168: 498-500.

Rundles RW (1945) Diabetic neuropathy: General review with report of 125 cases. *Medicine* 24: 111-160.

Rundles RW (1950) Diabetic neuropathy. *Bull N Y Acad Med* 26: 598-616.

Rushworth G (1967) Diagnostic value of the electromyographic study of reflex activity in man. In: Widen L ed *Recent Advances in Clinical Neurophysiology*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 25: 65-73.

Ruskin AP (1970) Anal sphincter electromyography. *Electromyogr* 10: 425-428.

Ruskin AP, Davis JE (1969) Anal sphincter electromyography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 27: 713-722.

Salama Benarroch I, Scorticatti CH, Rubinstein Salama A, Pagliere H, Cartelli E (1979) Study of bladder function in patients with prediabetes, latent diabetes, recent onset diabetes and juvenile diabetes. *Acta Diabetol Lat* 16: 211-218.

Sarnowski RJ, Cracco RQ, Vogel HB (1975) Spinal evoked responses in the cat. *J Neurosurg* 43: 329-335.

Schneider RJ, Kulics AT, Ducker TB (1977) Proprioceptive pathways of the spinal cord. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40: 417-433.

Schlyvitsch B, Kosintzew A (1939) Über die Morphologie der Rami viscerales Plexus pudendi (Nn Pelvici) beim Menschen. *Z Anat Entw Gesch* 109: 423-442.

Schöffling A, Federlin K, Ditschuneit H, Pfeiffer E (1963) Disorders of sexual function in male diabetics. *Diabetes* 12: 519-527.

Schröder HD (1981) Onuf's nucleus X: A morphological study of a human spinal nucleus. *Anat Embryol* 162: 433-453.

Schuster MM (1968) Motor action of rectum and anal sphincters in continence and defecation. In: Code CF ed *Handbook of Physiology American Physiological Society, Washington* 2121-2140.

Scott FB, Quesada EM, Cardus D (1967) The use of combined uroflowmetry, cystometry and electromyography in evaluation of neurogenic bladder dysfunction. In: Boyarsky S ed *The Neurogenic Bladder Williams, Baltimore* 106-116.

Semans JH, Langworthy OR (1938) Observations on the neurophysiology of sexual function in the male cat. *J Urol* 40: 836-846.

Sherrington CS (1892) Notes on the arrangement of some motor fibers in the lumbo-sacral plexus. *J Physiol* 13: 676.

Shimamura M, Livingston RB (1963) Longitudinal conduction systems serving spinal cord and brainstem coordination. *J Neurophysiol* 26: 258-272.

Siroky MB, Sax DS, Krane RJ (1978) Sacral signal tracing: The electrophysiology of the bulbocavernosus reflex. *J Urol* 122: 661-664.

Sjöstrand NO (1962) Inhibition by ganglionic blocking agents of the motor response of the isolated guinea pig vas deferens to hypogastric nerve stimulation. *Acta Physiol Scand* 54: 306-315.

Sjöstrand NO (1965) The adrenergic innervation of the vas deferens and the accessory genital glands. *Acta Physiol Scand* 65: 257-260.

Slager U (1978) Diabetic myelopathy. *Arch Pathol Lab Med* 102: 467-469.

Slager U, Webb A, Downey C (1973) Pathologic findings in the spinal cord. *Arch Pathol* 96: 388-394.

Smith CK, Engel LP (1932) Neurogenic vesical dysfunction in children. *J Urol* 28: 675-680.

Smith SE, Smith SA, Brown PM, Fox C, Sonksen PH (1978) Pupillary signs in diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 11: 924-927.

Spencer PS, Schaumburg HH (1976) Central-peripheral distal axonopathy: The pathology of dying-back polyneuropathies. *Prog Neuropathol* 3: 253-295.

Stöhr M (1982) Somatosensibele Reizantworten von Rückenmark und Gehirn (SEP). In: Stöhr M, Dichgans J, Diener HC, Buettner UW eds *Evozierte Potentiale* Springer, Berlin 17-215.

Stuart DG, Portner RW, Adey WR, Kamikawa Y (1964) Hypothalamic unit activity: Visceral and somatic influences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 16: 237-241.

Sundin T, Dahlström A, Norlen L, Svedmyr N (1977) The sympathetic innervation and adrenoceptor function of the human lower urinary tract in the normal state and after parasympathetic denervation. *Invest Urol* 14: 322-328.

Sussman KE, Crout JR, Marble A (1963) Failure of warning in insulin-induced hypoglycemic reaction. *Diabetes* 12: 38-45.

Swaab LI (1977) Autonome innervatie en vruchtbaarheid van de man: Een onderontwikkeld gebied van fertiliteitsonderzoek I. *Ned Tijdschr Geneesk* 26: 1011-1023.

Swaab LI (1977) Autonome innervatie en vruchtbaarheid van de man: een onderontwikkeld gebied van fertiliteitsonderzoek II. *Ned Tijdschr Geneesk* 26: 1046-1051.

Swaiman KF, Bradley WE (1967) Quantitation of collagen in the wall of the human urinary bladder. *J Appl Physiol* 22: 122-127.

Swash M (1982) Early and late components in the human anal reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 45: 767-769.

Swedin G (1971) Studies on neurotransmission mechanisms in the rat and guinea pig vas deferens. *Acta Physiol Scand: Suppl* 369.

Talaat M (1937) Afferent impulses in the nerves supplying the urinary bladder. *J Physiol* 89: 1-13.

Tanagho EA, Smith DR (1968) Mechanism of urinary continence: Embryologic, anatomic and pathologic considerations. *J Urol* 100: 640-643.

Tang PC, Ruch TC (1956) Localization of brain stem and diencephalic areas controlling the micturition reflex. *J Comp Neurol* 106: 213-219.

Tarabulcy E (1972) Sexual function in the normal and paraplegia. *Paraplegia* 10: 201-208.

Taverner D, Smiddy FG (1959) An electromyographic study of the normal function of the external anal sphincter and pelvic diaphragm. *Dis Colon Rectum* 2: 153-160.

Treusch JV (1945) Diabetic neuritis: A tentative working classification. *Proc Mayo Clin* 20: 393-402.

Trojaborg W, Petersen E (1979) Visual and somatosensory evoked cortical potentials in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 42: 323-330.

- Trontelj J, Stolberg E (1983) Bizarre repetitive discharges recorded with single fibre EMG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46: 310-316.
- Trontelj MA, Trontelj JV (1978) Reflex arc of the first component of the human blink reflex: A single motoneurone study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41: 583-587.
- Tsumoto T, Hirose N, Nonaka S, Takahashi M (1972) Analysis of somatosensory evoked potentials to lateral popliteal nerve stimulation in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 33: 379-388.
- Uemura E, Fletcher TF, Bradley WE (1974) Distribution of lumbar afferent axons in muscle coat of cat urinary bladder. *Am J Anat* 139: 389-392.
- Uemura E, Fletcher TF, Bradley WE (1975) Distribution of lumbar and sacral afferent axons in submucosa of cat urinary bladder. *Anat Rec* 183: 579-584.
- Ulden v BM (1975) De musculatuur van de blaashals urethra posterior bij de man. Thesis, Leiden.
- Uttal WR, Cook L (1964) Systematics of the evoked somatosensory cortical potential: A psychophysical-electro-physiological comparison. *Ann N Y Acad Sci* 112: 60-80.
- Vacek J, Lachman M (1977) Bulbocavernosus reflex in diabetics with erectivity disorders: Clinical and electromyographical study. *Cas Lek Cisk* 133: 1015.
- Venema PL, Kramer AEL (1984) De klinische betekenis van het urodynamische onderzoek van de lagere urinewegen bij de man. *Ned Tijdschr Geneesk* 128: 908-916.
- Ventura WP, Freund M, Davis J (1973) Influence of norepinephrine on the motility of the human vas deferens: A new hypothesis of sperm transport by the vas deferens. *Fertil Steril* 24: 68-78.
- Vereecken RL (1978) De neurogene blaas. In: de Bruin AJJ, Vereecken RL eds *Urine Incontinentie bij Man en Vrouw* Stafleu, Leiden 77-98.
- Vereecken RL, De Meirsmen J, Puers B, Van Mulders J (1981) Electrophysiological exploration of the sacral conus. *Phys Med Electromyogr* 12: 1-11.
- Vereecken RL, Puers B, Van Mulders J (1982) Spectral analysis of perineal muscles EMG. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 22: 321-326.
- Vereecken RL, Verduyn H (1970) The electrical activity of the paraurethral and perineal muscle in normal and pathological conditions. *Br J Urol* 42: 457-463.
- Verkuyt A (1976) Sexual function in paraplegia and tetraplegia. In: Vinken PJ, Bruyn GW eds *Handbook of Clinical Neurology North-Holland Publ*, Amsterdam 26: 437-461.
- Vignoli GCMD (1978) Premature ejaculation: New electrophysiologic approach. *Urology* 11: 81-82.
- Visser SL (1981) Reflexen. In: Notermans SL ed *Klinische Elektromyografie* Stafleu, Alphen aan de Rijn 353-368.
- Visser SL, Zonneveldt A, de Rijke W, Don JA, Martens EIF, Stam D (1983) Normal Hoffmann reflex latencies (H-M interval) in relation to age and body length. *Clin Neurol Neurosurg* 85: 85-91.
- Vodusek DB, Janko M, Lokar J (1983) Direct and reflex responses in perineal muscles on electrical stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46: 67-71.
- Von Noorden C (1903) *Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung*. August Hirschwald, Berlin.
- Vredevelde JW (1985) Somatosensory evoked potentials (Median nerve stimulation) in acute stroke. Thesis.
- Wager EW, Buerger AA (1974) H-reflex latency and sensory conduction velocity in normal and diabetic subjects. *Arch Phys Med* 55: 126-129.
- Wager EW, Buerger AA (1974) A linear relationship between H-reflex latency and sensory motor conduction velocity of posterior tibial nerves and clinical signs of neuropathy in diabetic subjects. *Neurology (Minneapolis)* 24: 711-714.

Wall PD (1970) The sensory and motor role of impulses traveling in the dorsal columns towards the cerebral cortex. *Brain* 93: 505-524.

Watkins PJ (1973) Facial sweating after food: A new sign of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J* 1: 583-587.

Waylonis GW, Powers JJ (1972) Clinical application of anal sphincter electromyography. *Surg Clin North Am* 52: 807-815.

de Weerd JPC, Thijssen JM, Eggermont JJ (1981) Technische aspecten van evoked potential metingen. In: Visser SL, Zonneveldt A, Colon EJ eds *Nascholingscursus Evoked Potentials*, Amsterdam 1-15.

Williamson RT (1894) Changes in the posterior columns of the spinal cord in diabetes mellitus. *Br Med J* 1: 398-399.

Woltman W, Wilder RM (1929) Diabetes mellitus, pathologic changes in the spinal cord and peripheral nerves. *Arch Intern Med* 44: 567-603.

Woodburne RT (1964) Anatomy of the ureterovesical junction. *J Urol (Baltimore)* 92: 431-435.

Wunderlich M, Swash M (1983) The overlapping innervation of the two sides of the external anal sphincter by the pudendal nerves. *J Neurol Sci* 59: 97-109.

Wijndaele JJ, De Sij WA (1980) Een klinische behandeling van de neurogene blaas. *Ned Tijdschr Geneesk* 36: 213-218.

Yalla SV, Di Benedetto M, Blunt KJ, Sethi JM, Fam BA (1978) Urethral striated sphincter responses to electrobulbocavernosus stimulation. *J Urol* 119: 406-409.

APPENDICES

APPENDIX 7.1.2.

Tabel 7.7

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici zonder en met incontinentie (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	stress incontinentie		urge incontinentie		geen incontinentie	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	5	72,0 (8,4)	28	76,0 (15,5)	44	73,4 (14,1)
BCR I m. sph. ani ext.	5	32,8 (4,8)	29	39,4 (11,9)	45	38,4 (9,6)
BCR II m. sph. ani ext.	5	75,0 (11,2)	27	79,9 (20,0)	45	78,2 (11,4)
PEP	5	43,0 (11,3)	29	42,9 (4,5)	45	44,8 (6,0)
PHEP	4	66,0 (7,8)	10	76,6 (16,0)	25	71,0 (22,8)

Er werden geen significante verschillen tussen de gemiddelden gevonden.
De patienten met stress incontinentie zijn allen vrouwen.

Tabel 7.8

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met intacte en met ontbrekende mictiedrang (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	intacte mictiedrang		geen mictiedrang	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	64	72,9 (14,3)	13	81,0 (12,7) *
BCR I m. sph. ani ext.	65	37,2 (8,9)	14	44,1 (14,1) *
BCR II m. sph. ani ext.	64	77,9 (14,8)	13	82,0 (15,0)
PEP	65	43,7 (6,1)	14	45,5 (5,3)
PHEP	35	71,3 (20,4)	4	77,5 (19,1)

* P < 0,05

Tabel 7.9

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met intact en met afwezig passagegevoel bij de mictie (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	intact passagegevoel		geen passagegevoel	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	67	74,3 (14,2)	10	74,2 (15,7)
BCR I m. sph. ani ext.	68	38,0 (9,8)	11	41,0 (13,3)
BCR II m. sph. ani ext.	67	77,8 (12,7)	10	83,8 (25,4)
PEP	68	44,1 (6,1)	11	43,1 (5,0)
PHEP	34	73,2 (20,8)	5	63,4 (11,8)

Er werden geen significante verschillen tussen de gemiddelden gevonden.

Tabel 7.10

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met intact en met afwezig blaasledigingsgevoel (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	intact blaas- ledigingsgevoel		geen blaas- ledigingsgevoel		blaasledigingsgevoel onbekend	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde
VAR m. sph. ani ext.	66	74,8 (14,6)	10	72,9 (10,7)	1	50,0
BCR I m. sph. ani ext.	66	37,6 (8,6)	12	41,4 (16,8)	1	53,0
BCR II m. sph. ani ext.	65	78,3 (12,8)	11	74,9 (16,2)	1	137,0
PEP	66	43,7 (6,0)	12	45,8 (6,2)	1	42,0
PHEP	31	73,0 (22,1)	8	67,9 (8,8)	—	—

Er werden geen significante verschillen tussen de gemiddelden gevonden.

Tabel 7.11

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met intact en met ontbrekend libido (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	intact libido		geen libido		libido onbekend	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	46	73,5 (13,3)	9	72,9 (15,0)	22	76,4 (16,3)
BCR I m. sph. ani ext.	45	37,4 (6,3)	9	34,0 (7,4)	25	41,7 (15,3)
BCR II m. sph. ani ext.	44	77,5 (12,0)	9	78,2 (14,2)	24	80,8 (9,4)
PEP	45	43,1 (4,3)	9	42,7 (4,9)	25	46,1 (8,2) *
PHEP	23	69,0 (20,8)	3	65,3 (13,7)	13	78,8 (19,4)

* $P < 0,05$ (libido intact - onbekend)

Tabel 7.12

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met intacte en met afwezige erectie (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	intacte erectie		geen erectie		erectie onbekend	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde
VAR m. sph. ani ext.	11	72,8 (13,7)	21	74,5 (16,4)	2	70,0
BCR I m. sph. ani ext.	10	39,5 (9,0)	21	36,9 (5,5)	2	30,0
BCR II m. sph. ani ext.	9	77,2 (12,3)	21	77,9 (10,1)	2	72,5
PEP	11	45,2 (5,7)	20	45,1 (2,6)	2	47,5
PHEP	5	57,8 (8,0)	12	68,6 (15,3)	2	80,0

Er werden geen significante verschillen tussen de gemiddelden gevonden.

Tabel 7.13

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met intacte en met afwezige ejaculatie (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	intacte ejaculatie		geen ejaculatie		ejaculatie onbekend	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde
VAR m. sph. ani ext.	22	72,5 (15,2)	10	77,0 (16,0)	2	70,0
BCR I m. sph. ani ext.	21	36,5 (7,2)	10	40,3 (5,2)	2	30,0
BCR II m. sph. ani ext.	20	74,8 (10,3)	10	83,6 (8,9) *	2	72,5
PEP	22	44,9 (4,2)	9	45,8 (3,2)	2	47,5
PHEP	14	67,3 (14,0)	3	56,7 (14,6)	2	80,0

* $P < 0,05$

Tabel 7.14

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met aanwezig en met ontbrekend orgasme (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	aanwezig orgasme		geen orgasme		orgasme onbekend	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	40	73,3 (13,6)	14	75,1 (12,7)	23	75,4 (16,6)
BCR I m. sph. ani ext.	39	36,9 (6,2)	14	37,4 (7,2)	26	41,1 (15,2)
BCR II m. sph. ani ext.	38	77,0 (11,9)	14	80,9 (12,1)	25	79,8 (19,8)
PEP	40	43,3 (4,3)	13	42,6 (4,8)	26	45,8 (8,1) *
PHEP	22	70,0 (20,6)	4	60,2 (15,1)	13	78,8 (19,4)

* $P < 0,05$ (orgasme aanwezig - onbekend)

Tabel 7.15

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met een hypotone, normale en hypertone detrusor, zonder infravesicale obstructie (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	hypotoon		normaal		hypertoon	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	15	73,3 (11,6)	38	72,4 (13,9)	12	78,3 (18,7)
BCR I m. sph. ani ext.	15	38,5 (11,3)	40	37,8 (9,6)	12	39,7 (13,3)
BCR II m. sph. ani ext.	15	79,7 (14,8)	39	78,6 (16,2)	12	77,1 (13,9)
PEP	15	46,1 (8,6)	40	44,0 (6,0)	13	41,5 (2,7) *
PHEP	7	66,6 (9,0)	19	69,1 (12,2)	7	79,3 (35,1)

* P < 0,05 (hypotoon - hypertoon)

Tabel 7.16

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici zonder en met pathologisch residu, zonder infravesicale obstructie (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	pathologisch residu niet aanwezig		pathologisch residu aanwezig	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	56	72,9 (13,1)	8	80,5 (21,6)
BCR I m. sph. ani ext.	56	36,5 (7,9)	10	48,7 (17,1) *
BCR II m. sph. ani ext.	56	77,1 (13,6)	9	87,8 (22,5) *
PEP	57	43,4 (6,2)	10	46,1 (6,4)
PHEP	29	70,8 (19,9)	3	67,3 (5,0)

* P < 0,05

Tabel 7.17

*Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met een verlaagde, normale en verhoogde blaascapaciteit, zonder infravesicale obstructie
(Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)*

	> 250		250 - 600		> 600	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	10	74,8 (16,2)	40	72,6 (12,8)	15	76,0 (17,5)
BCR I m. sph. ani ext.	10	39,7 (15,3)	42	38,7 (10,5)	15	36,1 (6,9)
BCR II m. sph. ani ext.	10	76,5 (16,5)	41	80,2 (16,6)	15	75,5 (9,8)
PEP	11	41,5 (3,9)	42	43,9 (6,5)	15	46,1 (6,7) *
PHEP	6	77,8 (39,0)	20	70,2 (11,9)	7	66,3 (8,8)

* $P < 0,05$ ($< 250 - > 600$ ml)

Tabel 7.18

*Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met een verlaagde, normale en te late eerste aandrang, zonder infravesicale obstructie
(Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)*

	< 50 ml		50 - 300 ml		> 300 ml	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	1	100,0	46	73,2 (14,4)	17	73,8 (14,1)
BCR I m. sph. ani ext.	2	58,0 (29,7)	47	37,9 (9,9) *	17	37,5 (8,2) *
BCR II m. sph. ani ext.	2	90,5 (29,0)	46	78,7 (16,7)	17	77,2 (9,2)
PEP	2	43,0 (1,4)	48	43,0 (5,4)	17	47,1 (8,0) *
PHEP	-	-	24	72,1 (21,2)	9	67,1 (9,1)

* $P < 0,05$

BCR I ($< 50 - 50-300$ ml) en ($< 50 - > 300$ ml)
PEP ($50-300 - > 300$ ml)

Tabel 7.19

Latentietijden van reflexen en evoked potentials bij diabetici met een verlaagde, normale en verhoogde maximale mictiedruk, zonder infravesicale obstructie (Gemiddelden en standaarddeviaties in ms)

	< 25 cm water		25 - 80 cm water		> 80 cm water	
	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)	N	gemiddelde (SD)
VAR m. sph. ani ext.	21	76,2 (13,6)	32	74,2 (16,1)	3	62,0 (8,0) *
BCR I m. sph. ani ext.	22	37,9 (13,7)	34	39,4 (9,3)	2	36,5 (2,1)
BCR II m. sph. ani ext.	22	77,5 (16,1)	33	81,1 (16,3)	2	69,5 (3,5)
PEP	22	42,6 (6,6)	34	45,1 (6,6)	3	42,3 (1,2)
PHEP	11	74,2 (24,5)	14	73,8 (15,8)	3	52,3 (2,5) *
* P < 0,05	VAR (< 25 - > 80 cm water) PHEP (25-80 - > 80 cm water)					

Tabel 7.20

Aantallen normale en verlengde latentietijden VAR en urogenitale klachten bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Continentie</i>			
Intact	26 (59%)	18 (41%)	44
Stress incontinentie	3 (60%)	2 (40%)	5
Urge incontinentie	14 (50%)	14 (50%)	28
<i>Mictiedrang</i>			
Intact	39 (61%)	25 (39%)	64
Geen	4 (31%)	9 (69%)	13
<i>Passagegevoel</i>			
Intact	39 (58%)	28 (42%)	67
Geen	4 (40%)	6 (60%)	10
<i>Blaasledigingsgevoel</i>			
Intact	38 (58%)	28 (42%)	66
Geen	4 (40%)	6 (60%)	10
Onbekend	1 (100%)	—	1
<i>Libido</i>			
Intact	27 (59%)	19 (41%)	46
Geen	7 (78%)	2 (22%)	9
Onbekend	9 (41%)	13 (59%)	22
<i>Erectie</i>			
Intact	8 (73%)	3 (27%)	11
Geen	13 (62%)	8 (38%)	21
Onbekend	1 (50%)	1 (50%)	2
<i>Ejaculatie</i>			
Intact	16 (73%)	6 (27%)	22
Geen	5 (50%)	5 (50%)	10
Onbekend	1 (50%)	1 (50%)	2
<i>Orgasme</i>			
Aanwezig	25 (62%)	15 (38%)	40
Geen	8 (57%)	6 (43%)	14
Onbekend	10 (44%)	13 (56%)	23

Tabel 7.21

Aantallen normale en verlengde latentietijden BCR I en urogenitale klachten bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Continentie *</i>			
Intact	31 (69%)	14 (31%)	45
Stress incontinentie	5 (100%)	—	5
Urge incontinentie	21 (72%)	8 (28%)	29
<i>Mictiedrang</i>			
Intact	50 (77%)	15 (23%)	65
Geen	7 (50%)	7 (50%)	14
<i>Passagegevoel</i>			
Intact	50 (74%)	18 (26%)	68
Geen	7 (64%)	4 (36%)	11
<i>Blaasledigingsgevoel</i>			
Intact	48 (73%)	18 (27%)	66
Geen	9 (75%)	3 (25%)	12
Onbekend	—	1 (100%)	1
<i>Libido</i>			
Intact	33 (73%)	12 (27%)	45
Geen	7 (78%)	2 (22%)	9
Onbekend	17 (68%)	8 (32%)	25
<i>Erectie</i>			
Intact	6 (60%)	4 (40%)	10
Geen	16 (76%)	5 (24%)	21
Onbekend	2 (100%)	—	2
<i>Ejaculatie</i>			
Intact	17 (81%)	4 (19%)	21
Geen	5 (50%)	5 (50%)	10
Onbekend	2 (100%)	—	2
<i>Orgasme</i>			
Aanwezig	30 (77%)	9 (23%)	39
Geen	9 (64%)	5 (36%)	14
Onbekend	18 (69%)	8 (31%)	26

* Van de 3 diabetici (1 man en 2 vrouwen) met klachten passend bij een sensorisch urge had alleen de mannelijke patient een verlengde BCR I.

Tabel 7.22

Aantallen normale en verlengde latentietijden BCR II en urogenitale klachten bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Continentie</i>			
Aanwezig	39 (87%)	6 (13%)	45
Stress incontinentie	5 (100%)	—	5
Urge incontinentie	23 (85%)	4 (15%)	27
<i>Mictiedrang</i>			
Intact	55 (86%)	9 (14%)	64
Geen	12 (92%)	1 (8%)	13
<i>Passagegevoel</i>			
Intact	59 (88%)	8 (12%)	67
Geen	8 (80%)	2 (20%)	10
<i>Blaasledigingsgevoel</i>			
Intact	57 (88%)	8 (12%)	65
Geen	10 (91%)	1 (9%)	11
<i>Libido</i>			
Intact	39 (89%)	5 (11%)	44
Geen	8 (89%)	1 (11%)	9
Onbekend	20 (83%)	4 (17%)	24
<i>Erectie</i>			
Intact	8 (89%)	1 (11%)	9
Geen	18 (86%)	3 (14%)	21
Onbekend	2 (100%)	—	2
<i>Ejaculatie</i>			
Intact	18 (90%)	2 (10%)	20
Geen	8 (80%)	2 (20%)	10
Onbekend	2 (100%)	—	2
<i>Orgasme</i>			
Aanwezig	34 (90%)	4 (10%)	38
Geen	12 (86%)	2 (14%)	14
Onbekend	21 (84%)	4 (16%)	25

Tabel 7.23

Aantallen normale en verlengde latentietijden PEP en urogenitale klachten bij mannelijke en vrouwelijke diabetici

	n o r m a a l			v e r l e n g d		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
<i>Continentie *</i>						
Intact	21 (57%)	16 (43%)	37	5 (62%)	3 (38%)	8
Stress incontinentie	–	4 (100%)	4	–	1 (100%)	1
Urge incontinentie	5 (23%)	17 (77%)	22	2 (29%)	5 (71%)	7
<i>Mictiedrang</i>						
Intact	25 (46%)	29 (54%)	54	5 (45%)	6 (55%)	11
Geen	1 (11%)	8 (89%)	9	2 (40%)	3 (60%)	5
<i>Passagegevoel</i>						
Intact	25 (46%)	29 (54%)	54	6 (43%)	8 (57%)	14
Geen	1 (11%)	8 (89%)	9	1 (50%)	1 (50%)	2
<i>Blaasledigingsgevoel</i>						
Intact	23 (77%)	30 (23%)	53	7 (54%)	6 (46%)	13
Geen	3 (33%)	6 (67%)	9	–	3 (100%)	3
Onbekend	–	1 (100%)	1	–	–	–
<i>Libido</i>						
Intact	22 (55%)	18 (45%)	40	5 (100%)	–	5
Geen	3 (75%)	4 (25%)	7	1 (50%)	1 (50%)	2
Onbekend	1 (7%)	15 (93%)	16	1 (11%)	8 (89%)	9
<i>Erectie</i>						
Intact	8 (100%)	–	8	3 (100%)	–	3
Geen	17 (100%)	–	17	3 (100%)	–	3
Onbekend	1 (100%)	–	1	1 (100%)	–	1
<i>Ejaculatie</i>						
Intact	19 (100%)	–	19	3 (100%)	–	3
Geen	6 (100%)	–	6	3 (100%)	–	3
Onbekend	1 (100%)	–	1	1 (100%)	–	1
<i>Orgasme</i>						
Aanwezig	20 (57%)	15 (43%)	35	5 (100%)	–	5
Geen	5 (45%)	6 (55%)	11	1 (50%)	1 (50%)	2
Onbekend	1 (6%)	16 (94%)	17	1 (11%)	8 (89%)	9

* Van de 3 diabetici (1 man en 2 vrouwen) met klachten passend bij een sensorisch urge, had alleen de mannelijke patient een verlengde latentietijd van de PEP.

Tabel 7.24

Aantallen normale en verlengde latentietijden PEP en urogenitale klachten bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Continentie</i>			
Intact	37 (82%)	8 (18%)	45
Stress incontinentie	4 (80%)	1 (20%)	5
Urge incontinentie	22 (76%)	7 (24%)	29
<i>Mictiedrang</i>			
Intact	54 (83%)	11 (17%)	65
Geen	9 (64%)	5 (36%)	14
<i>Passagegevoel</i>			
Intact	54 (79%)	14 (21%)	68
Geen	9 (82%)	2 (18%)	11
<i>Blaasledigingsgevoel</i>			
Intact	53 (80%)	13 (20%)	66
Geen	9 (75%)	3 (25%)	12
Onbekend	1 (100%)	—	1
<i>Libido</i>			
Intact	40 (89%)	5 (11%)	45
Geen	7 (78%)	2 (22%)	9
Onbekend	16 (64%)	9 (36%)	25
<i>Erectie</i>			
Intact	8 (73%)	3 (27%)	11
Geen	17 (85%)	3 (15%)	20
Onbekend	1 (50%)	1 (50%)	2
<i>Ejaculatie</i>			
Intact	19 (86%)	3 (14%)	22
Geen	6 (67%)	3 (33%)	9
Onbekend	1 (50%)	1 (50%)	2
<i>Orgasme</i>			
Aanwezig	35 (88%)	5 (12%)	40
Geen	11 (85%)	2 (15%)	13
Onbekend	17 (65%)	9 (35%)	26

Tabel 7.25

Aantallen normale en verlengde latentietijden PHEP en urogenitale klachten bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Continentie</i>			
Intact	21 (84%)	4 (16%)	25
Stress incontinentie	4 (100%)	—	4
Urge incontinentie	7 (70%)	3 (30%)	10
<i>Mictiedrang</i>			
Intact	29 (83%)	6 (17%)	35
Geen	3 (75%)	1 (25%)	4
<i>Passagegevoel</i>			
Intact	28 (82%)	6 (18%)	34
Geen	4 (80%)	1 (20%)	5
<i>Blaasledigingsgevoel</i>			
Intact	24 (77%)	7 (23%)	31
Geen	8 (100%)	—	8
Onbekend	—	—	—
<i>Libido</i>			
Intact	20 (87%)	3 (13%)	23
Geen	2 (67%)	1 (33%)	3
Onbekend	10 (77%)	3 (23%)	13
<i>Erectie</i>			
Intact	5 (100%)	—	5
Geen	10 (83%)	2 (17%)	12
Onbekend	1 (50%)	1 (50%)	2
<i>Ejaculatie</i>			
Intact	12 (86%)	2 (14%)	14
Geen	3 (100%)	—	3
Onbekend	1 (50%)	1 (50%)	2
<i>Orgasme</i>			
Aanwezig	19 (86%)	3 (14%)	22
Geen	3 (75%)	1 (25%)	4
Onbekend	10 (77%)	3 (23%)	13

Tabel 7.26

Aantallen normale en verlengde latentietijden VAR en urologische parameters bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Residu</i>			
Geen residu	34 (61%)	22 (39%)	56
Pathologisch residu	3 (38%)	5 (62%)	8
<i>Blaascapaciteit</i>			
< 250 ml	6 (60%)	4 (40%)	10
250 - 600 ml	24 (60%)	16 (40%)	40
> 600 ml	8 (53%)	7 (47%)	15
<i>Eerste aandrang</i>			
< 50 ml	—	1 (100%)	1
50 - 300 ml	28 (61%)	18 (39%)	46
> 300 ml	9 (53%)	8 (47%)	17
<i>Detrusorgedrag</i>			
Hypotoon	7 (47%)	8 (53%)	15
Normaal	24 (63%)	14 (37%)	38
Hypertoont	7 (58%)	5 (42%)	12
<i>Maximale mictiedruk</i>			
< 25 cm water	9 (43%)	12 (57%)	21
25 - 80 cm water	20 (62%)	12 (38%)	32
> 80 cm water	3 (100%)	—	3

Tabel 7.27

Aantallen normale en verlengde latentietijden BCR I en urologische parameters bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Residu</i>			
Geen residu	44 (79%)	12 (21%)	56
Pathologisch residu	5 (50%)	5 (50%)	10
<i>Blaascapaciteit</i>			
< 250 ml	8 (80%)	2 (20%)	10
250 - 600 ml	30 (71%)	12 (29%)	42
> 600 ml	12 (80%)	3 (20%)	15
<i>Eerste aandrang</i>			
< 50 ml	1 (50%)	1 (50%)	2
50 - 300 ml	35 (74%)	12 (26%)	47
> 300 ml	14 (82%)	3 (18%)	17
<i>Detrusorgedrag</i>			
Hypotoon	12 (80%)	3 (20%)	15
Normaal	28 (70%)	12 (30%)	40
Hypertoont	10 (83%)	2 (17%)	12
<i>Maximale mictiedruk</i>			
< 25 cm water	18 (82%)	4 (18%)	22
25 - 80 cm water	22 (65%)	12 (35%)	34
> 80 cm water	2 (100%)	—	2

Tabel 7.28

Aantallen normale en verlengde latentietijden BCR II en urologische parameters bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Residu</i>			
Geen residu	51 (91%)	5 (9%)	56
Pathologisch residu	6 (67%)	3 (33%)	9
<i>Blaascapaciteit</i>			
< 250 ml	9 (90%)	1 (10%)	10
250 - 600 ml	35 (85%)	6 (15%)	41
> 600 ml	14 (93%)	1 (7%)	15
<i>Eerste aandrang</i>			
< 50 ml	1 (50%)	1 (50%)	2
50 - 300 ml	40 (87%)	6 (13%)	46
> 300 ml	16 (94%)	1 (6%)	17
<i>Detrusorgedrag</i>			
Hypotoon	14 (93%)	1 (7%)	15
Normaal	33 (85%)	6 (15%)	39
Hypertoont	11 (92%)	1 (8%)	12
<i>Maximale mictiedruk</i>			
< 25 cm water	20 (91%)	2 (9%)	22
25 - 80 cm water	27 (82%)	6 (18%)	33
> 80 cm water	2 (100%)	—	2

Tabel 7.29

Aantallen normale en verlengde latentietijden PEP en urologische parameters bij mannelijke en vrouwelijke diabetici

	n o r m a a l			v e r l e n g d		
	mannen	vrouwen	totaal	mannen	vrouwen	totaal
<i>Residu</i>						
Geen residu	22 (44%)	28 (56%)	50	4 (36%)	7 (64%)	11
Pathologisch residu	3 (27%)	8 (73%)	11	2 (50%)	2 (50%)	4
<i>Blaascapaciteit</i>						
< 250 ml	4 (36%)	7 (64%)	11	–	2 (100%)	1
250 - 600 ml	14 (37%)	24 (63%)	38	4 (40%)	6 (60%)	10
> 600 ml	8 (57%)	6 (43%)	14	3 (60%)	2 (40%)	5
<i>Eerste aandrang</i>						
< 50 ml	–	2 (100%)	2	–	–	–
50 - 300 ml	21 (45%)	26 (55%)	47	3 (33%)	6 (67%)	9
> 300 ml	5 (38%)	8 (62%)	13	4 (57%)	3 (43%)	7
<i>Detrusorgedrag</i>						
Hypotoon	4 (29%)	10 (71%)	14	3 (60%)	2 (40%)	5
Normaal	16 (46%)	19 (54%)	35	4 (40%)	6 (60%)	10
Hypertoont	6 (43%)	8 (57%)	14	–	1 (100%)	1
<i>Maximale mictiedruk</i>						
< 25 cm water	4 (20%)	16 (80%)	20	2 (40%)	3 (60%)	5
25 - 80 cm water	16 (53%)	14 (47%)	30	4 (44%)	5 (56%)	9
> 80 cm water	4 (100%)	–	4	–	–	–

Tabel 7.30

Aantallen normale en verlengde latentietijden PEP en urologische parameters bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Residu</i>			
Geen residu	50 (82%)	11 (18%)	61
Pathologisch residu	11 (73%)	4 (27%)	15
<i>Blaascapaciteit</i>			
< 250 ml	11 (92%)	1 (8%)	12
250 - 600 ml	38 (79%)	10 (21%)	48
> 600 ml	14 (74%)	5 (26%)	19
<i>Eerste aandrang</i>			
< 50 ml	2 (100%)	—	2
50 - 300 ml	47 (84%)	9 (16%)	56
> 300 ml	13 (65%)	7 (35%)	20
<i>Detrusorgedrag</i>			
Hypotoon	14 (74%)	5 (26%)	19
Normaal	35 (78%)	10 (22%)	45
Hypertoont	14 (93%)	1 (7%)	15
<i>Maximale mictiedruk</i>			
< 25 cm water	20 (80%)	5 (20%)	25
25 - 80 cm water	30 (77%)	9 (23%)	39
> 80 cm water	4 (100%)	—	4

Tabel 7.31

Aantallen normale en verlengde latentietijden PHEP en urologische parameters bij diabetici

	normaal	verlengd	totaal
<i>Residu</i>			
Geen residu	24 (83%)	5 (17%)	29
Pathologisch residu	3 (100%)	—	3
<i>Blaascapaciteit</i>			
< 250 ml	4 (67%)	2 (33%)	6
250 - 600 ml	17 (85%)	3 (15%)	20
> 600 ml	7 (100%)	—	7
<i>Eerste aandrang</i>			
< 50 ml	— —	—	—
50 - 300 ml	19 (79%)	5 (21%)	24
> 300 ml	9 (100%)	—	9
<i>Detrusorgedrag</i>			
Hypotoon	7 (100%)	—	7
Normaal	17 (90%)	2 (10%)	19
Hypertoont	4 (57%)	3 (43%)	7
<i>Maximale mictiedruk</i>			
< 25 cm water	10 (91%)	1 (9%)	11
25 - 80 cm water	10 (71%)	4 (29%)	14
> 80 cm water	3 (100%)	—	3

Tabel 7.49

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici zonder en met incontinentie

	geen incontinentie			stress incontinentie			urge incontinentie		
	mannen N=25	vrouwen N=17	totaal N=42	mannen N=0	vrouwen N=5	totaal N=5	mannen N=7	vrouwen N=21	totaal N=28
geen afwijkingen	12 (48%)	4 (24%)	16 (38%)	-	2 (40%)	2 (40%)	2 (29%)	8 (38%)	10 (36%)
n. pelvici (perifeer sensibel)	5 (20%)	6 (35%)	11 (26%)	-	2 (40%)	2 (40%)	3 (43%)	8 (38%)	11 (39%)
n. pudendus (motorisch)	3 (12%)	5 (29%)	8 (19%)	-	-	-	2 (29%)	4 (19%)	6 (21%)
n. pudendus (sensibel)	2 (8%)	1 (6%)	3 (7%)	-	-	-	2 (29%)	-	2 (7%)
pudendus vezels in ruggemerg	3 (12%)	2 (12%)	5 (12%)	-	1 (20%)	1 (20%)	-	4 (19%)	4 (14%)

Eén vrouw zonder incontinentie had een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus.
 Eén man met urge incontinentie had een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de motorische en sensibele vezels van de n. pudendus en 3 vrouwen hadden een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus.
 Bij 5 patienten waren de gegevens onvolledig.

Tabel 7.50

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met intacte en met ontbrekende mictiedrang

	intacte mictiedrang			ontbrekende mictiedrang		
	mannen N=29	vrouwen N=33	totaal N=62	mannen N=3	vrouwen N=10	totaal N=13
geen afwijkingen	14 (48%)	12 (36%)	26 (42%)	–	2 (20%)	2 (15%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	7 (24%)	11 (33%)	18 (29%)	1 (33%)	5 (50%)	6 (46%)
n. pudendus (motorisch)	3 (10%)	7 (21%)	10 (16%)	2 (67%)	2 (20%)	4 (31%)
n. pudendus (sensibel)	2 (7%)	–	2 (3%)	2 (67%)	1 (10%)	3 (23%)
pudendus vezels in ruggemerg	3 (10%)	6 (18%)	9 (15%)	–	1 (10%)	1 (8%)

Van de patienten met intacte mictiedrang hadden 3 vrouwen een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus. Eén man met een ontbrekende mictiedrang had een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. Eén vrouw had een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus. Bij 5 patienten waren de gegevens onvolledig.

Tabel 7.51

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met intact en met afwezig passagegevoel

	intact passagegevoel			afwezig passagegevoel		
	mannen N=30	vrouwen N=35	totaal N=65	mannen N=2	vrouwen N=8	totaal N=10
geen afwijkingen	13 (43%)	12 (34%)	25 (38%)	1 (50%)	2 (25%)	3 (30%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	7 (23%)	12 (34%)	19 (29%)	1 (50%)	4 (50%)	5 (50%)
n. pudendus (motorisch)	4 (13%)	7 (20%)	11 (17%)	1 (50%)	2 (25%)	3 (30%)
n. pudendus (sensibel)	3 (10%)	1 (3%)	4 (6%)	1 (50%)	–	1 (10%)
pudendus vezels in ruggemerg	3 (10%)	7 (20%)	10 (15%)	–	–	–

Van de patienten met intact passagegevoel hadden 4 vrouwen een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de centrale vezels vanuit de n. pudendus. Van de patienten met een afwezig passagegevoel had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. Bij 5 patienten waren de gegevens onvolledig.

Tabel 7.52

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met intact en met afwezig blaasledigingsgevoel

	intact blaasledigingsgevoel			afwezig blaasledigingsgevoel		
	mannen N=29	vrouwen N=35	totaal N=64	mannen N=3	vrouwen N=7	totaal N=10
geen afwijkingen	12 (41%)	13 (37%)	25 (39%)	2 (67%)	1 (14%)	3 (30%)
n. pelvici (perifeer sensibel)	8 (28%)	11 (31%)	19 (30%)	–	5 (71%)	5 (50%)
n. pudendus (motorisch)	4 (14%)	8 (23%)	12 (19%)	1 (33%)	–	1 (10%)
n. pudendus (sensibel)	4 (14%)	1 (3%)	5 (8%)	–	–	–
pudendus vezels in ruggemerg	3 (10%)	5 (14%)	8 (12%)	–	2 (29%)	2 (20%)

Van de patienten met een intact blaasledigingsgevoel had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. 3 vrouwen hadden een laesie van zowel de centrale vezels vanuit de n. pudendus als van de sensibele vezels van de n. pelvici.

Van de patienten met een afwezig blaasledigingsgevoel had één vrouw een laesie van zowel de centrale vezels vanuit de n. pudendus als van de sensibele vezels van de n. pelvici. Bij 6 patienten waren de gegevens onvolledig.

Tabel 7.53

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met intact en met ontbrekend libido

	intact libido			ontbrekend libido		
	mannen N=26	vrouwen N=18	totaal N=44	mannen N=4	vrouwen N=5	totaal N=9
geen afwijkingen	12 (46%)	7 (39%)	19 (43%)	2 (50%)	3 (60%)	5 (56%)
n. pelvici (perifeer sensibel)	7 (27%)	7 (39%)	14 (32%)	–	–	–
n. pudendus (motorisch)	4 (15%)	4 (22%)	8 (18%)	1 (25%)	1 (20%)	2 (22%)
n. pudendus (sensibel)	4 (15%)	–	4 (9%)	–	–	–
pudendus vezels in ruggemerg	1 (4%)	–	1 (2%)	1 (25%)	1 (20%)	2 (22%)

Van de patienten met een intact libido had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvici als van de motorische en sensibele vezels van de n. pudendus. Bij 5 patienten waren de gegevens onvolledig en 2 mannen en 20 vrouwen konden de vraag niet beantwoorden.

Tabel 7.54

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij mannelijke diabetici met intacte en met afwezige erectie

	intacte erectie N=10	afwezige erectie N=20
geen afwijkingen	5 (50%)	9 (45%)
n. pelvicus (perifeer sensibel)	2 (20%)	5 (25%)
n. pudendus (motorisch)	2 (20%)	3 (15%)
n. pudendus (sensibel)	3 (30%)	1 (5%)
pudendus vezels in ruggemerg	—	2 (10%)

Van de patiënten met een intacte erectie had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicus als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. 2 oudere mannen konden de vraag niet beantwoorden. Bij 2 mannen waren de gegevens onvolledig.

Tabel 7.55

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij mannelijke diabetici met intacte en met afwezige ejaculatie

	intacte ejaculatie N=21	afwezige ejaculatie N=9
geen afwijkingen	13 (62%)	1 (11%)
n. pelvicus (perifeer sensibel)	5 (24%)	2 (22%)
n. pudendus (motorisch)	2 (10%)	3 (33%)
n. pudendus (sensibel)	3 (14%)	1 (11%)
pudendus vezels in ruggemerg	—	2 (22%)

Van de patiënten met een intacte ejaculatie had één man een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicus als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. 2 mannen konden de vraag niet beantwoorden. Bij 2 mannen waren de gegevens onvolledig.

Tabel 7.56

Waarschijnlijke localisatie van de verschillende laesies op basis van 3 neurofysiologische tests (VAR, BCR I, PEP) bij diabetici met aanwezig en met ontbrekend orgasme

	aanwezig orgasme			ontbrekend orgasme		
	mannen N=24	vrouwen N=15	totaal N=39	mannen N=6	vrouwen N=7	totaal N=13
geen afwijkingen	13 (54%)	5 (33%)	18 (46%)	1 (17%)	4 (57%)	5 (38%)
n. pelvicius (perifeer sensibel)	6 (25%)	6 (40%)	12 (31%)	1 (17%)	1 (14%)	2 (15%)
n. pudendus (motorisch)	2 (8%)	4 (27%)	6 (15%)	3 (50%)	1 (14%)	4 (31%)
n. pudendus (sensibel)	4 (17%)	—	4 (10%)	—	—	—
pudendus vezels in ruggemerg	1 (4%)	—	1 (3%)	1 (17%)	1 (14%)	2 (15%)

Eén man met een aanwezig orgasme had een laesie van zowel de sensibele vezels van de n. pelvicius als van de sensibele en motorische vezels van de n. pudendus. Bij 2 patiënten waren de gegevens onvolledig. 3 mannen en 23 vrouwen konden de vraag niet beantwoorden.

CURRICULUM VITAE

De schrijver werd op 28 maart 1943 geboren te Heerlen.

Hij behaalde het diploma HBS-B aan het St. Bernardinus College te Heerlen in 1962 en studeerde geneeskunde aan de Gemeentelijke Universiteit te Amsterdam. Deze studie werd voortgezet aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam en in 1970 afgesloten met het artsexamen.

In hetzelfde jaar begon hij zijn opleiding tot zenuwarts in het De Wever Ziekenhuis te Heerlen (opleider neurologie: Dr. J.G.Y. de Jong en opleider klinische-neurofysiologie: Prof. Dr. J.M.F. Mol).

De opleiding werd in 1976 afgesloten op de afdeling psychiatrie van het Radboud Ziekenhuis te Nijmegen (hoofd: Prof. Dr. S.Y. Nijdam).

Nadien was hij gedurende 1 jaar chef de clinique op de afdeling klinische-neurofysiologie van het Maaslandziekenhuis te Sittard.

Vanaf 1977 is hij als neuroloog werkzaam in het Maaslandziekenhuis te Sittard/Geleen.