

NEUROSTIMULACE A NEUROMODULACE V DĚTSKÉM VĚKU

NEUROSTIMULATION AND NEUROMODULATION IN THE CHILDHOOD

Matej Husár, Pavel Zerhau

Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN Brno

Došlo: 29. 12. 2015

Přijato: 15. 3. 2016

Kontaktní adresa:

MUDr. Matej Husár

Klinika dětské chirurgie, ortopedie
a traumatologie FN Brno

Černopolní 9, 625 00 Brno

e-mail: husarmatej@yahoo.com

Střet zájmů: žádný

Prohlášení o podpoře:

Článek ani jeho části nejsou podpořené žádnou institucí, firmou ani jiným subjektem. Článek je psán cíleně pro časopis Česká urologie, nebyl nabídnut ke zveřejnění jiným periodikům nebo časopisům. Všechny literární zdroje jsou uvedené v použité literatuře.

SOUHRN

Husár M, Zerhau P. Neurostimulace a neuromodulace v dětském věku.

V předkládané publikaci nabízíme přehled neuromodulačních a neurostimulačních metod aplikovaných v dětském věku. U jednotlivých metod se snažíme podrobněji popsat výsledky těchto metod v dětském věku. Stručně uvádíme neuropatofyziologii dolních močových cest. Přehled byl koncipován na podkladě prací z českých a zahraničních odborných urologických periodik.

KLÍČOVÁ SLOVA

Děti, neurostimulace, neuromodulace, dysfunkce dolních močových cest.

ABSTRACT

Husár M, Zerhau P. Neurostimulation and neuromodulation in the childhood.

We present a review of neuromodulation and neurostimulation methods used in children. For each method the results are described in detail. detailed description of its results is mentioned. Neuropathophysiology of the lower urinary tract is also briefly described. The review is based on articles published in national (Czech) and international urology journals.

KEY WORDS

Children, neurostimulation, neuromodulation, lower urinary tract dysfunction.

.....

ÚVOD

Vývoj léčby dětských pacientů s dysfunkcí dolních močových cest má od poloviny minulého století progresivní charakter. Cílem léčby není jen ovlivnění samotné dysfunkce dolních močových cest. Změnou vysokotlakého, nízkoobjemového rezervoáru na nízkotlaký, přiměřeně objemový měchýř

se snižuje i riziko poškození horních močových cest. Důležitá je současně i péče o kontinenci pacienta, prevence infekcí močových cest a řešení přidružených postižení, jako je například zácpa. V minulosti, kdy byla diagnóza a následná léčba stanovena pozdě, byly již nevyhnutelné rozsáhlé rekonstrukční výkony. Používáním anticholinergní terapie se pomohlo velké části těchto pacientů. Náhrady močového měchýře vystřídal augmentace. Dalším přínosem se staly miniinvasivní přístupy – aplikace botulinumtoxinu, antirefluxní substance. Zlepšením povědomí neonatologů, pediatriů a nefrologů se včasné zahajuje komplexní léčba neurogenních dysfunkcí. Autoři, kteří v posledních letech hodnotí přístup k léčbě těchto pacientů, poukazují na významný pokles nutnosti rekonstrukční chirurgie a zvýšený přísun pacientů s neurogení poruchou dolních močových cest již v raném věku (1). I přes pokrok doby nadále existují pacienti s farmakoresistentními formami dysfunkcí. Proto se nadále hledají další možnosti ovlivnění aktivity postiženého detruzoru a svěrače. Jedním ze směrů, kterým se vývoj ubírá, je hledání možností, jak ovlivnit elektrickou aktivitu aferentních a eferentních nervových drah s přímým nebo nepřímým ovlivněním detruzoru resp. sfinkteru. Metody jsou rozšířené a aplikované v léčbě dysfunkcí močových cest především u dospělých pacientů, některé pronikly do pediatriko-urologické praxe, ale trvalé místo v klinické praxi zatím nenašly.

NEUROPATHOFYZIOLOGIE

Neurogení močový měchýř lze všeobecně chápat jako poruchu funkce dolních močových cest způsobenou lézí nervové dráhy na jakékoliv úrovni. Pro správnou funkci dolních močových cest je nutná dokonalá souhra činnosti svaloviny detruzoru a zevního svěrače.

Základní řídicí jednotku pro funkci močového měchýře tvoří sakrální míšní centrum (S2–3), jehož úkolem je zprostředkování mikčního reflexu a udržování základního napětí svaloviny močového měchýře. Dostředivé dráhy vedou impulzy z mechanoreceptorů močového měchýře s informací

o jeho náplni. Jakmile je dosaženo nadprahového podráždění, dojde k vyslání impulsu cestou předních kořenů k detruzoru, nastane jeho kontrakce. Současně impulzy vedoucí ke svěračům způsobí jejich relaxaci a je zahájena mikce.

Ve fázi zadržování moči přitom převažuje tonus sympatiku (receptory hlavně v hrdle měchýře). Ve fázi močení pak převažuje tonus parasympatiku (v ostatní svalovině mimo hrdlo, nikoli pouze ve fundu). Poškozením struktur tohoto základního reflexního oblouku (léze dolního motoneuronu) dochází k vymizení základního mikčního reflexu – nastává snížení tonu detruzoru a porucha kontraktility detruzoru, případně porucha relaxace hrdla močového měchýře a zevního svěrače.

Sakrální míšní centrum, a tím i činnost detruzoru, jsou inhibovány mozkovou kůrou (frontální lalok). Volní utlumení kontrakcí detruzoru tak umožňuje dosažení větší náplně močového měchýře a aktivaci mikce v přijatelnou dobu.

Další mikční centrum se nachází v pontu. Jeho úkolem je „přepínání“ systému z jímací do vyprazdňovací fáze. Zajišťuje koordinaci mezi činností detruzoru a svěrače. Přerušením míchy mezi kůrou a pontem (supraspinální léze) je mikce a její koordinace zachována, není však dostatečný útlum sakrálního centra a pacient trpí v důsledku hyperaktivity detruzoru urgentní inkontinencí.

Přerušení míchy nad úrovní sakrálního centra (suprasakrální léze, léze horního motoneuronu) vede jak k odpojení inhibice kůrou, tak k porušení koordinace mikce. Detruzor se kontrahuje zvýšenou intenzitou a zároveň nerelaxují, respektive paradoxně se kontrahují svěrače – vzniká detruzor-sfinkterická dyssynergie (2, 3).

TERMINOLOGIE

Neuromodulací označujeme ovlivnění řídicího centra stimulací nervových drah (některé nemusejí přímo cílový orgán inervovat) za účelem obnovení normální aktivity centra, resp. odstranění jeho patologické aktivity, vedoucí nepřímo i k ovlivnění funkce cílového orgánu žádoucím směrem.

Neurostimulací se v užším slova smyslu označuje přímé řízení funkce cílového orgánu (elektrickou) stimulací nervových vláken, která ho zásobují. Cílový orgán je tak žádoucím způsobem ovládán (3).

Zjednodušeně řečeno, ovlivnění aferentních (senzitivních) drah se označuje neuromodulací, ovlivnění eferentních (motorických) drah se označuje jako neurostimulace.

Neurotizací (neurorrhaphy) je myšleno obnovení funkce příslušného periferního nervu pomocí jiného neporušeného nervu či míšního kořene (2).

Někteří autoři k neuromodulacím radí i aplikaci botulinumtoxinu do detruzoru, i přesto, že se nejedná o ovlivnění aferentní nebo eferentní dráhy, ale vyřazení neuromuskulárního přenosu.

STIMULACE NERVUS TIBIALIS POSTERIOR (PTNS – POSTERIOR TIBIAL NERVE STIMULATION)

Metoda byla původně pojmenovaná jako Stollero-va aferentní neurostimulace (SANS – Stoller afferent nerve stimulation). Stoller v roce 1987 prezentoval výsledky práce, ve které sledoval efekt akupunktury v bodě SP6 u makaků s hyperaktivitou detruzoru (4). Opakovanou akupunkturní stimulací v tomto bodě se prodlužuje interval mezi kontrakcemi detruzoru. Chang et al. prokázali u 26 žen významné změny maximální cystometrické kapacity po 30 minutách akupunktury s použitím tohoto bodu (5). Stimulace jehlou ruší hyperaktivitu detruzoru, přičemž poškození cévní a lymfatické cirkulace neinterferuje s léčbou, ale intaktní periferní neurosenzorika je podmínkou úspěchu léčby (6). McGuire rozšířil akupunkturní koncept o elektrostimulaci, čímž nasměroval metodu do dnešní podoby (7). V České republice jako první referuje o použití metody Krhut (8).

Metoda se u dospělých pacientů využívá v léčbě OAB (hyperaktivní měchýř), neurogenního měchýře, neobstrukční močové retence a chronické pánevní bolesti. V dětském věku se využívá pře-

devším v léčbě dysfunkcí dolních močových cest non-neurogenního původu.

Indikacemi pro dospělý i dětský věk jsou jak neurogenní netraumatická poškození dolních močových cest (3), tak i non-neurogenní dysfunkce (9, 10).

Výsledky u dětí jsou příznivé, ale studií je málo. Efekt léčby u dětí s OAB je 60–80 % a 43–71 % u dětí s močovou retencí – výsledky jsou podle studií statisticky významné. Hoebeke, který praktikoval metodu u 31 dětí s OAB, uvádí zvýšení kapacity měchýře ze 185 na 279 ml a statisticky významné snížení frekvence močení. V studii ale neprokázal efekt na denní inkontinenci a urgence u dětí (11). De Gennaro zahrnul do své studie 23 dětí, z toho šest dětí s neurogenní dysfunkcí a 17 dětí s OAB a neobstrukční retencí moči. Uvádí signifikantní zlepšení nebo vymizení močové inkontinence u dětí s OAB, které ale urodynamicky vychází nesignifikantně. Léčbu neurogenních poruch uvádí jako neúspěšnou po stránce symptomů i po stránce urodynamických nálezů. Zajímavým vedlejším signifikantním výsledkem této studie bylo nabytí anxio-depresivních vlastností a vnímání bolesti dětí (12). Barroso prováděl prospektivní srovnávací studii u dětí s OAB za použití metody PTNS (22 dětí) a metody parasakrální transkutánní neuromodulace (37 dětí). Výsledky hodnotil podle vnímání rodičů a objektivním hodnocením symptomů (urgence, denní inkontinence), nezmiňuje se o urodynamickém hodnocení. Po stránce hodnocení rodičů byla statisticky významně lepší metoda parasakrální transkutánní neuromodulace. Po stránce objektivního hodnocení symptomů nebyla ani jedna metoda účinnější (13). Výrazně lepšího efektu PTNS dosáhli Capitanucci a kol. u dětí s non-neurogenní dysfunkcí (14).

SAKRÁLNÍ NEUROMODULACE (SACRAL IMPLANTED DEVICE)

V zahraniční literatuře je metoda označovaná jako SNS – sakrální neurostimulace, nebo jako SNM – sakrální neuromodulace, v české litera-

tuře se setkáváme také s označením perkutánní neuromodulace.

Princip metody spočívá ve stimulaci senzitivních aferencí nervus pudendus a plexus pelvicius v prevertebrální lokalizaci. Stimulací těchto kořenů je vyslán signál centrálním strukturám, které vnímají stav dna pánevního jako kontrahovaného. Jejich odpovědí je snížení aktivity parasympatika a zvýšení aktivity sympatika. Cílem je zlepšit jímací fázi. Deaktivací stimulace nastane hyperreakce centra a periferie, což vede ke zvýšení aktivity parasympatika (kontrakci detruzoru). V roce 1981 poprvé implantovali trvalou stimulační elektrodu sakrálních nervů Tanagho se Smidtem (15). Od roku 1991, kdy se metoda poprvé objevila v Evropě, se využívá v léčbě především non-neurogenních mikčních dysfunkcí (refrakterní hyperaktivní měchýř, retenční dysfunkce). Uplatnění této metody je v dospělém věku také v léčbě pánevních bolestí a zkouší se i terapie neurogenních dysfunkcí dolních cest močových. Podmínkou provedení metody je neporušený kořen S3, proto použití metody u dětí je opět limitováno četností neurogenních dysfunkcí na podkladě míšního dysrafizmu.

U dětí se InterStim začal používat od roku 1997. Využití této metody je komplexní, kromě močových dysfunkcí jsou její výhody využívány u pacientů s dysfunkčním eliminačním syndromem neurogenního původu. Rozsáhlou studii sakrální neuromodulace prezentuje Dwyer (16), který implantoval InterStim 105 dětem (medián osm let). Ve své studii se široce zaměřuje na efekt léčby močových a defekačních dysfunkcí. Vymizení všech předimplantačních příznaků popisuje u pacientů v 10 %, zlepšení močové inkontinence v 88 %, zmírnění urgencí v 67 %. Kromě zlepšení popisuje i negativa, zhoršení minimálně jednoho ze čtyř předoperačních příznaků se vyskytuje v 11 %. Reoperace byla potřebná u 59 % dětí, nejčastěji z důvodu nefunkčnosti stimulatoru, vybití baterií. I přes četné komplikace (přes 50 %) autor metodu posuzuje za prospěšnou pro pacienta. Je potřeba také podotknout, že se jedná o ojedinělou studii, co do počtu sledovaných dětských pacientů, tak i s délkou jejich sledování (2,68 roku). Úspěšnost metody dokládají také další studie, které jsou již

s menším počtem pacientů. Groen (2012) implantoval neurostimulátor 18 dětem, v krátkodobém sledování uvádí vymizení nebo zlepšení symptomů u 78 %, dlouhodobé u 73 %. Pro selhání generátoru přistoupil v 27 % k explantaci (17). Humphreys ve své práci hodnotí studii 23 dětí s různorodou skupinou dysfunkcí dolních močových cest non-neurogenní etiologie. Statisticky významně hodnotí zlepšení denní i noční kontinence, snížení počtu cévkování u pacientů s retencí moči (u 2 z 6 bylo možné zcela ukončit katetrizaci) (18). Stephany prováděla prospektivní dotazníkovou studii u dětí před a po implantaci neurostimulátoru a statisticky významně prokázala zlepšení kvality života těchto pacientů a zlepšení psychosociální kvality. U 14 % pacientů byla potřeba výměna generátoru pro erozi (19).

TRANSKUTÁNNÍ ELEKTRONEUROSTIMULACE (TENS)

V literatuře se obecně pojem transkutánní elektro-neurostimulace používá na metody, kdy se přiloženými elektrodami na kůži stimulují konkrétní inervační oblasti. Jedná se o neinvazivní metody, využívající neuromodulace cestou n. pudendus a plexus pelvicius. Periferně se jedná o stimulaci n. dorsalis penis/n. clitoridis via n. pudendus (S2–4, suprapubická TENS), nebo stimulace dermatomů parasakrálně v oblasti S2–3 (parasakrální TENS).

Přesný mechanismus není znám, předpokládá se společný mechanismus, kterým je depolarizace somatických sakrálních vláken. Pudendo-pelvický reflex by měl inhibovat měchýř cestou beta adrenergických vláken anebo míšním interneuronem za pomoci uvolněných inhibičních neurotransmiterů (endorfiny, encefaliny) na suprapontinní úrovni s následnou změnou elektrické aktivity centrálních senzorických drah (20, 21, 22).

Při suprapubické TENS metodě se elektrody umísťují na penis nebo na stydké pysky, při parasakrální TENS se nalepují parasakrálně oboustranně do oblasti S2–S3. Nastavení stimulace (počet sezení, časový interval a stimulační hodnoty v jednom

sezení) u parasakrální TENS se významně rozcházejí u jednotlivých autorů (23, 24, 25, 26).

Zpočátku byla metoda použita u dětí s neurogenním měchýřem (20), časem se však prokázal lepší efekt u non-neurogenních močových dysfunkcí (27, 28, 29, 30).

Výsledky parasakrálních neuromodulací v dětském věku jsou slibné, vyřešení hyperaktivního měchýře uvádí autoři v 51–78 % (23, 28, 30, 31). Signifikantní zlepšení kontinence u dětí s urgentním syndromem uvádějí Bower a Hoebeke (24, 28). Sillén prováděla randomizovanou studii, ve které srovnávala výsledky parasakrální TENS u dětí na anticholinergní léčbě a u dětí na anticholinergní léčbě s podporou TENS. Ve výsledcích uvádí statisticky nevýznamné rozdíly mezi oběma skupinami (26). Jako ostatní metody, i TENS metody jsou podle doložených studií určeny spíše pro pacienty s non-neurogenními poruchami dolních močových cest.

ANOGENITÁLNÍ NEUROSTIMULACE (TRANSVAGINÁLNÍ/ TRANSREKTÁLNÍ)

Metoda byla popsána Godecem v roce 1975 (32). U dospělých pacientů jsou výsledky popisovány v krátkodobém sledování 68–83 %, dlouhodobé výsledky u 60 % pacientů. I přes uváděné dobré výsledky se metoda v praxi neujala.

U dětí metodu aplikovali Gladh a Tršinar (27, 33). Gladh se svým kolektivem léčil 48 dětí s nestabilitou měchýře projevující se denní a noční inkontinencí. Stimulaci prováděli proudem o frekvenci 10 Hz, 20 minut 1–2x denně. Ke stimulaci použil přístroj MS 210, Medicon. K domácímu použití měli pacienti k dispozici přístroj Cefar mini a SIII, Lund. Endoanálně použili tužkovou bipolární elektrodu, ke stimulaci oblasti klitorisu dvě plošné elektrody a u chlapců dvě kruhové elektrody na penis. Po 6–12 měsících sledování zůstalo zcela bez potíží 38 % dětí, u 15 % přetrvávalo zlepšení (33). K transvaginální, transrektální a TENS stimulaci je možné použít multifunkční přístroj NeuroTrac, na kterém je



Obr. 1. Elektrostimulátor NeuroTrac s vaginálními, análními a kutánními elektrodami

Fig. 1. Electrical stimulator NeuroTrac with the electrodes (vaginal, anal, superficial)

možné nastavit všechny parametry podle typu stimulace. Na přístroj se můžou napojit různé elektrody (vaginální, anální, nalepovací kožní) (obrázek 1).

Tršinar srovnává 73 dětí s endoanální elektrostimulací s kontrolní skupinou 21 dětí. U 32 % uvádí plnou kontinenci a u 44 % zlepšení (27). Metoda byla ověřována na pacientech s non-neurogenní poruchou dolních močových cest. V dostupné literatuře nejsou jiná data o použití této metody v dětském věku.

STIMULACE PŘEDNÍCH KOŘENŮ MÍŠNÍCH (SARS – SACRAL ANTERIOR ROOTS STIMULATION)

První pokusy s elektricky stimulovanou mikcí zavádí Brindley v polovině 70. let 20. století (34). Přední

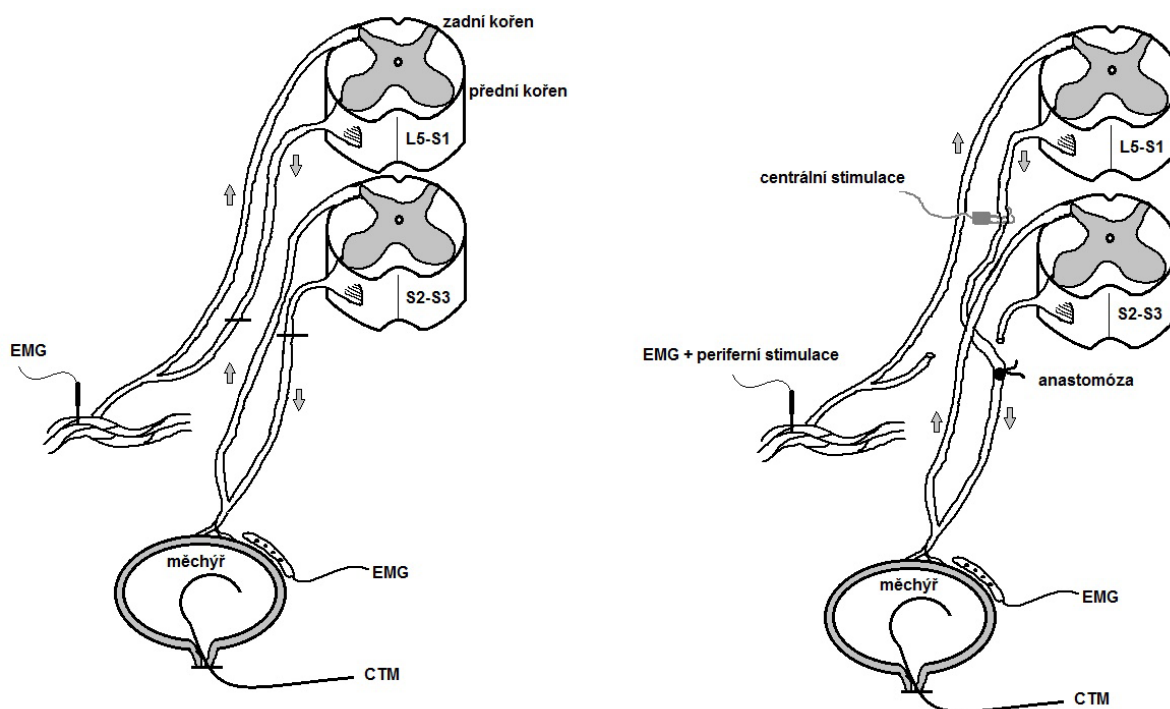
sakrální stimulaci připojuje Sauerwein dorzální sakrální deaferentaci v rozsahu S2–3, čímž se zajistí vyřazení autonomního reflexního oblouku. Princip operace spočívá v provedení deaferentace, která přeruší sakrální reflex a vyloučí spontánní aktivitu detruzoru. Po deaferentaci následuje implantace elektrod na přední kořeny S3–4, jejich napojení na přijímač a implantace do podkoží břicha. Pomocí stimulatoru může pacient transkutánně elektricky stimulovat přední kořeny. Od roku 2001 je tato metoda dostupná i v České republice. U nás zavedl SARS se sakrální deaferentací do klinické praxe Doležel (35).

U dětí se metoda neaplikuje, důvodů je více. Etiologie neurogenních dysfunkcí je převážně na podkladě míšních dysrafizmů, kde jsou již primárně míšní kořeny poškozeny, což znemožňuje implantaci stimulační elektrody a provedení spolehlivé dorzální deaferentace. Dalším limitujícím faktorem je vývoj dítěte, růstem by nastalo riziko dislokace elektrody, její výměna je technicky neproveditelná. V neposlední řadě je nutné myslet na negativní efekt sakrální deaferentace u vyvíjejícího se dítěte.

REMODELACE MIKČNÍHO REFLEXNÍHO OBLOUKU (ARTEFICIAL SKIN-CNS-BLADDER PATHWAY)

Nadějnou alternativou dosavadní léčby těžkých neurogenních dysfunkcí dolních močových cest u pacientů s míšními dysrafizmy a transverzální lézí míšní se v poslední době jeví remodelace mikčného reflexního oblouku propojením nervových vláken předních kořenů míšních a vytvořením somato-CNS-autonomního reflexu (obrázek 2). Předpokládaným výsledkem je indukce mikčného reflexu bez průvodní detruzoro-sfinkterické dyssynergie.

Metoda byla poprvé popsána Xiaem (36). Základem výkonu je předpoklad, že motorické axony somatického reflexního oblouku jsou schopné se vhojit do autonomních preganglionárních nervů, reinervovat tím měchýřové parasympatické gangliové buňky a přenést somatickou reflexní aktivitu na hladkou svalovinu měchýře. Experimentálně bylo prokázáno, že impulzy eferentních neuronů somatického reflexního oblouku mohou iniciovat



Obr. 2. Schéma remodelace mikčného reflexního oblouku

Fig. 2. Scheme of artificial skin-CNS-bladder pathway

odpovědi autonomního efektoru (37). Výsledky prokázaly nejen detruzorové kontrakce po podráždění příslušného dermatomu, ale navíc možnost močení bez detruzoro-sfinkterické dyssynergie (DSD) (38).

Laboratorní výsledky byly potvrzeny i klinicky. Pooperační urodynamické studie ukázaly téměř normální hodnoty u pacientů s původní hyperaktivitou detruzoru a DSD jak u dospělých, tak u dětí (39, 40, 41). Povzbudivé byly i pozitivní účinky na funkci střeva u dětí s míšními dysrafizmy (42). Xiao uváděl 87% úspěšnost metody u dětí se spina bifida, tj. pokles detruzorového tlaku, vzestup kapacity močového měchýře, vymizení DSD a snížení postmikčního rezidua. Četnost vedlejších nežádoucích účinků, tj. částečná ztráta motorické funkce L 4–5, poklesla z 25 % na 5 % a projevila se jen přechodnou svalovou slabostí (42).

Dosavadním nedostatkem uvedené metody bylo její provádění pouze jedním vědeckým týmem na dvou pracovištích ve světě (Čína, USA), s velmi příznivým literárním ohlasem. Metodu zkoušel následně Rasmussen, uváděl použití Xiao procedury u deseti pacientů starších 18 let s neurogenním měchýřem (43). Původní nadšení z Xiao procedury vystřídalo zklamání, uváděl staticky nevýznamné změny většiny urodynamických parametrů, jediná statisticky významná změna byla ve snížení výskytu úniku moči při urodynamickém vyšetření ($p=0,03$). U jednoho pacienta došlo ke snížení genitální citlivosti a k rozvoji erektilní dysfunkce. V této studii autoři nepotvrzují schopnost reinervace (43).

DISKUZE

V dětském věku lze využít všechny výše uváděné metody. Nutné je ale zvážit očekávaný benefit a rizika spojená s jednotlivými metodami. Dalším faktorem limitujícím použití jednotlivých metod je compliance dětského pacienta. Častější použití méně invazivních metod dokládá i četnost studií P-TENS (11, 25, 30, 31) a PTNS (11, 12, 14). Z invazivních metod je často používaná metoda sakrální neuromodulace – SNS (18, 20, 44). Mezi neinvazivní

se řadí TENS, P-TENS, anogenitální neuromodulace a PTNS. Z invazivních metod se v dětském věku provádí sakrální neuromodulace za pomoci elektromodulu InterStim, metoda SARS se u dětí neaplikuje pro své technické omezení.

Vymizení projevů hyperaktivního měchýře nejlépe dokládají studie s parasakrální neuromodulací. Autoři uvádí 51–78% úspěšnost (11, 30, 31). Anogenitální neuromodulace měly úspěšnost nižší 31–38 % (27, 33).

Zvýšení kapacity měchýře po léčbě je popisováno u PTNS a P-TENS, přičemž hodnocení studie bylo po 1–24 měsících po ukončení léčby (11, 12, 14, 23, 25).

V hodnocení inkontinence není doložena metoda, která by byla nejúčinnější. Více než 70% úspěšnosti bylo dosaženo jak u invazivní sakrální neuromodulace (75 %) (44), tak u neinvazivní P-TENS (74–84 %) (23, 30, 31).

Recidiva projevů dysfunkčního eliminačního syndromu byla popsána Rothem v 60 % při deaktivaci neuromodulátoru při SNS (44). U metody P-TENS byla recidiva popsána v 10–25 % (23, 28, 31).

Vliv souběžné anticholinergní medikace v průběhu stimulací nebyl potvrzen. Zajímavé je, že jedna studie s P-TENS, kdy pacienti současně užívali anticholinergní léky, měli horší výsledky ve vymizení projevů OAB, než pacienti ve studiích bez medikace (23, 28, 30, 31). Od neurostimulačních metod se očekává působení odezvy na detruzor přes postganglionární muskarinové receptory, proto konkomitantní medikace anticholinergiky ztrácí své opodstatnění, i když synergní účinek nelze vyloučit.

Studie zabývající se vlivem na těžký farmakorezistentní dysfunkční eliminační syndrom jsou především z oblasti sakrálních neuromodulací (16, 17, 45). Je popisován dobrý efekt jak na zlepšení močových dysfunkcí, tak na zácpu. Nevýhodou metody je vysoké procento komplikací (selhání neuromodulátoru, infekce, bolesti, migrace neuromodulátoru) vyžadujících si explantaci celého systému až v 11 % (45). Studie Humphreyse při použití SNS uvádí zlepšení pošpiňování u dětských pacientů o 44 % (18). Při anogenitální stimulaci u dětí došlo ke zvýšení četností stolice (33).

Podle dostupných studií nelze jednoznačně zvolit konkrétní neurostimulační/neuromodulační metodu k léčbě dysfunkcí dolních močových cest u dětí. Heterogenita vstupních a výstupních dat komplikuje výběr nejvhodnější metody. Z dostupných studií jsou nejlepší výsledky publikované především u metod TENS (PTENS), PTNS a u sakrální neuromodulace, které se jeví jako nejvhodnější k léčbě non-neurogenních dysfunkcí dolních močových cest. K léčbě neurogenních dysfunkcí v dětském věku je doposud málo studií, podle kterých by se bylo možné orientovat. Zatím se jako nejvhodnější jeví stimulace n. tibialis posterior.

ZÁVĚR

Neuromodulace a neurostimulace nepatří k metodám léčby první volby u dysfunkcí dolních močových cest. Při selhání anticholinergní terapie je možné přistoupit k těmto léčebným modalitám. Jako nejvhodnější léčba u non-neurogenních poruch močového měchýře se doposud jeví neinvazivní parasakrální transkutánní neurostimulace (TENS) a stimulace nervus tibialis posterior (PTNS).

Z invazivních metod se jako vhodná jeví sakrální neuromodulace, a to i díky pozitivnímu vlivu na léčbu dysfunkčního eliminačního syndromu. U neurogenních dysfunkcí dolních močových cest v dětském věku nelze určit nejvhodnější neurostimulační/neuromodulační metodu, chybí dostatek objektivních studií. Nejvíce se k vhodným výsledkům přibližují studie neuromodulace n. tibialis posterior.

V 21. století se léčba dysfunkcí dolních močových cest významně posunula, ale nadále neexistuje absolutně účinná a bezpečná metoda. Komplikace a neúspěchy jednotlivých metod byly do velké míry eliminovány, ale nadále se objevují v nezanedbatelné míře.

Otázek do budoucna je více. Půjde vývoj cestou zdokonalování již existujících metod a přístrojů, nebo se objeví zcela nová oblast léčby? Má smysl provádět oboustrannou neurostimulaci/neuromodulaci? Jaký efekt má re-neurostimulace/re-neuromodulace? Ovlivní současná anticholinergní léčba efekt neurostimulací? Pokud ano, která anticholinergika mají nejlepší efekt? Jsou reinervace močového měchýře tak efektivní, jak uvádějí pilotní studie?

LITERATURA

1. Zerhau P, Husár M. Současná strategie léčby neurogenního močového měchýře u pacientů s míšními dysrafizmy. *Rozhledy v chirurgii* 2010; 89: 306–309.
2. Mackerle Z, Brichtová E, Zerhau P, et al. Neurostimulace, neuromodulace a neurotizace v terapii neurogenního močového měchýře. *Cesk Slov Neurol* 2015; 78: 111.
3. Krhut J. *Neurourologie*. Praha: Galen, 2005
4. Stoller ML, Copeland S, Millard RJ, Murnaghan GF. The efficacy of acupuncture in reversing the unstable bladder in pig-tailed monkeys. (abstract) *Journal of Urology* 1987; 137: 104A.
5. Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *Journal of Urology* 1988; 140, 563–566.
6. Stoller M. Needle stimulation (through the skin) for the treatment of incontinence. *Quality Care* 1998; 16: 1–4.
7. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, et al. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *Journal of Urology* 1983; 129 (1): 78–79.
8. Krhut J, Mainer K. Roční zkušenosti s využitím aferentní neurostimulace v léčbě hyperaktivního měchýře a syndromu pánevní bolesti. *Praktická gynekologie* 2001; 3: 44–48.
9. Rejchrt M. Využití neuromodulace v léčbě dysfunkcí dolních močových cest. *Ces Urol* 2012; 16 (1): 5–12.

10. **Vandoninck V.** PNTS a nex treatment option for lower urinary tract dysfunction. Nijmegen, The Netherlands : Optima Grafische Communicatie; 2007.
11. **Hoebcke P, Renson C, Petillon L, Walle VJ, De Paepe H.** Percutaneous electrical nerve stimulation in children with therapy resistant nonneuropathic bladder sphincter dysfunction: a pilot study. *The Journal of Urology* 2002 (dec); 168: 2605–2608.
12. **De Gennaro M, Capitanucci ML, Mastracci P, et al.** Percutaneous tibial nerve neuromodulation is well tolerated in children and effective for treating refractory vesical dysfunction. *The Journal of Urology* 2004 (may); 171: 1911–1913.
13. **Barroso U Jr, Viterbo W, Bittencourt J, Farias T, Lordelo P.** Posterior tibial nerve stimulation vs. paraspinal transcutaneous neuromodulation for overactive bladder in children. *The Journal of Urology* 2013; 190: 673–677.
14. **Capitanucci MI, Camanni D, Demelas F.** Long-term efficacy of percutaneous tibial nerve stimulation for different types of lower urinary tract dysfunction in children. *The Journal of Urology* 2009; 182 (suppl.): 1673–1676.
15. **Tanagho EA, Schmidt RA.** Electrical stimulation in the clinical management of the neurogenic bladder. *The Journal of Urology* 1988; 144: 1331–1339.
16. **Dwyer ME, Vandersteen DR, Hollatz P, Reinberg QE.** Sacral neuromodulation for the dysfunctional elimination syndrome: A 10-year single-center experience with 105 consecutive children. *Urology* 2014; 84 (4): 911–918.
17. **Groen LA, Hoebcke P, Loret N, et al.** Sacral neuromodulation with an implantable pulse generator in children with lower urinary tract symptoms: 15-years experience. *The Journal of Urology* 2012; 188: 1313–1318.
18. **Humphreys MR, Vandersteen DR, Slezak JM, et al.** Preliminary result of sacral neuromodulation in 23 children. *The Journal of Urology* 2006; 176: 2227–2231.
19. **Stephany HA, Juliano TM, Clayton DB, et al.** Prospective evaluation of sacral nerve modulation in children with validated questionnaires. *The Journal of Urology* 2013; 190: 1516–1522.
20. **Tanagho EA.** Neuromodulation in the management of voiding dysfunction in children. *The Journal of Urology* 1992; 148: 655.
21. **Fall M, Lindstrom S.** Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 393.
22. **Braun PM, Baezner H, Seif C.** Alterations of cortical electrical activity in patients with sacral neuromodulation. *The European of Urology* 2002; 41: 562.
23. **Lordelo P, Teles A, Veiga ML.** Transcutaneous electrical nerve stimulation in children with overactive bladders: A randomized clinical trial. *The Journal of Urology* 2010; 184: 683–689.
24. **Bower WF, Moore KH, Adams RD.** A pilot study of the home application of transcutaneous neuromodulation in children with urgency or urge incontinence. *The Journal of Urology* 2001; 166: 2420–2422.
25. **Hangstroem S, Mahler B, Madsen B.** Transcutaneous electrical nerve stimulation for refractory daytime urinary urge incontinence. *The Journal of Urology* 2009; 182: 2072–2078.
26. **Sillén U, Arwidsson C, Doroszkiewicz M, et al.** Effects of transcutaneous neuromodulation (TENS) on overactive bladder symptoms in children: a randomized controlled trial. *Journal of Pediatric Urology* 2014; 10: 1100–1105.
27. **Tršinar B, Kralj B.** Maximal electrical stimulation in children with unstable bladder and nocturnal enuresis and/or daytime incontinence: A controlled study. *Neurourology and Urodynamics* 1996; 15: 133–142.
28. **Hoebcke P, Van Laecke E, Everaert K.** Transcutaneous neuromodulation for the urge syndrome in children: A pilot study. *The Journal of Urology* 2001; 166: 2416–2419.
29. **De Gennaro M, Capitanucci ML, Mosiello G.** Current state of nerve stimulation technique for lower urinary tract dysfunction in children. *The Journal of Urology* 2011; 185: 1571–1577.

30. Barroso U Jr, ordelo P, Lopes AA. Nonpharmacological treatment of lower urinary tract dysfunction using biofeedback and transcutaneous electrical stimulation: a pilot study. *The British Journal of Urology International* 2006; 98: 166–171.
31. Lordelo P, Soares PV, Maciel I. Prospective study of transcutaneous parasacral electrical stimulation for overactive bladder in children: Long-term results. *The Journal of Urology* 2009; 182: 2900–2904.
32. Godec C, Cass AS, Ayala GF. Bladder inhibition with funtional electrical stimulation. *Urology* 1975; 6: 663–666.
33. Gladh G, Mattsson S, Lindström S. Anogenital electrical stimulation as treatment of urge incontinence in children. *British Journal of Urology* 2001; 87: 366–371.
34. Brindley GS, Polkey CE, Rushton DN, Cardozo L. Sacral anterior root stimulator for bladder control in paraplegia: the first 50 cases. *The Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1986; 49 (10): 1004–1014.
35. Doležel J, Cejpek P, Miklánek D. Sakrální deafferentace a neurostimulace předních kořenů míšních v léčbě neuropatického močového měchýře u pacientů s kompletní transverzální míšní lézí – první klinické zkušenosti. *Rozhledy v chirurgii* 2002; 81: 203–209.
36. Xiao CG, Schlossberg SM, Morgan CW, Kodama RA. A possible new reflex pathway for micturition after spinal cord injury. *The Journal of Urology* 1990; 143: 136A.
37. Xiao CG, Godec CJ. A possible new reflex pathway for micturition after spinal cord injury. *Paraplegia* 1994; 32: 300–307.
38. Xiao CG, de Groat WC, Godec CJ, Dai C, Xiao Q. „Skin-CNS-bladder“ relfex pathway for micturition after spinal cord injury and its underlying mechanisms. *The Journal of Urology* 1999; 162: 936–942.
39. Kelley C. Creation of a somatic-autonomic reflex pathway for treatment of neurogenic bladder in patiens with spinal cord injury;preliminary results of the first 2 USA patiens. *The Journal of Urology* 2005; 173: 1132A.
40. Xiao CG. A somatic-autonomic reflex pathway procedure for neurogenic bladder and bowel: results on 92 patients with SCI and 110 children with spina bifida. In: *Proceedings of the International Conference of Urology*. Shanghai, China. 2005.
41. Wang J, Hou C, Jiang J, Li O. Selection of the sacral nerve posterior roots to establish skin-CNS-bladder reflex pathway: an experimental study in rats. *Microsurgery* 2007; 27(2): 118–124.
42. Xiao CG. An arteficial somatic-autonomic reflex pathway procedure for bladder control in children with spina bifida. *The Journal of Urology* 2005; 173, 2112–2116.
43. Rasmussen MM, Rawashdeh YF, Clemmensen D, et al. The artificial somato-autonomic reflex arch does not improve lower urinary tract function in patients with spinal cord lesions. *The Journal of Urology* 2015; 193: 598–604.
44. Roth TJ, Vandersteen DR, Hollatz P, Inman BA, Reinberg YE. Sacral neuromodulation for the dysfunctional elimination syndrome: A single center experience with 20 children. *The Journal of Urology* 2008; 180: 306–311.
45. Kessler TM, La Framboise D, Trelle S, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *European Urology* 2010; 58: 865–874.