

Neurostimulace, neuromodulace a neurotizace v terapii neurogenního močového měchýře

Neurostimulation, Neuromodulation and Neurotization in the Therapy of Neurogenic Bladder

Souhrn

Komplikací míšního postižení nejrůznější etiologie u dětí i dospělých je mimo jiné vznik funkčních mikčních poruch souhrnně nazývaných neurogenní močový měchýř. Cílem současných terapeutických algoritmů u pacientů s neurogenním močovým měchýřem je zavedení takového způsobu derivace moči, který je prevencí postupné destrukce funkce horních cest močových. Za metodu volby je považována metoda autokatetrizace, podpořená medikací či chirurgickými výkony snižujícími intravesikální tlak na přípustnou mez. To je důvod, proč je stále aktuální snaha o vývoj metod, jež by pacientům umožnily spontánní mikci fyziologickými parametry bez nutnosti další medikace. Patří sem neurostimulace či neuromodulace sakrálních míšních kořenů, pudendálního nervu anebo nervu tibiálního. Nepřímou stimulaci močového měchýře lze zajistit implantovanými elektrodami nejčastěji přes ventrální míšní kořeny nebo pudendální nerv. Neuromodulace je prováděna cestou stimulace dorzálních sakrálních kořenů, n. pudendus či perkutánní stimulací n. tibialis. Novou, progresivní fyziologickou metodu představuje neurotizace (znovuzapojení) nefunkčních ventrálních míšních kořenů napojením nepoškozených periferních nervů či jiných míšních kořenů se zachovalou funkcí. Autoři v článku srovnávají všechny zmíněné modalitativy na základě současných literárních údajů a probíhajících experimentů a nastiňují neurofyziologický podklad možných řešení.

Abstract

A great number of patients with spinal cord dysfunction of various origin suffer from functional micturition disorders called neurogenic bladder. Most of the therapeutic regimens are aimed at providing adequate urine derivation to prevent upper urinary tract dysfunction. The method of choice is a permanent autocatheterization with pharmacological and surgical facilitation to decrease intravesical pressure. This is the reason for growing tendency to develop methods that would enable spontaneous micturition without the need for further medication. Neurostimulation or neuromodulation of sacral roots, pudendal or tibial nerve are the most prevalent methods. Indirect stimulation of the bladder can be accomplished with electrodes attached to the sacral roots or the pudendal nerve. Neuromodulation is performed by stimulation of the dorsal sacral nerve roots, pudendal nerve or percutaneous stimulation of the tibial nerve. Physiological alternative of the above mentioned stimulation might be neurotization with the use of persisting functional peripheral nerves or nerve roots as donors. The authors are comparing both methods of stimulation and neurotization based on the literature and animal experiments and outline the neurophysiological basis for potential solutions.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT13871-4.

Podpořeno European Regional Development Fund – Project FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**Z. Mackerle¹, E. Brichtová¹,
P. Zerhau², E. Göpfert³,
D. Sochůrková¹, M. Husár²,
R. Jančálek^{1,4}**

¹ Neurochirurgická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

² Urologické oddělení při KDCHOT,
FN Brno

³ Výzkumný ústav veterinárního lékařství,
v. v. i., Brno

⁴ Mezinárodní centrum klinického
výzkumu, FN u sv. Anny v Brně



MUDr. Zdeněk Mackerle
Neurochirurgická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53
696 00 Brno
e-mail: zdenek.mackerle@fnusa.cz

Přijato k recenzi: 4. 2. 2014

Přijato do tisku: 21. 10. 2014

Klíčová slova

neurogenní močový měchýř – neurotizace – neuromodulace – neurostimulace – umělý mikční reflexní oblouk

Key words

neurogenic bladder – neurotization – neuromodulation – neurostimulation – artificial voiding reflex arch

Úvod

Neurogenní močový měchýř lze všeobecně chápat jako poruchu funkce dolních močových cest způsobenou lézí nervové dráhy na jakékoli 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 míšňí centrum (S2–S3), jehož úkolem je zprostředkování mikčného 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 ke kontrakci detruzoru cestou impulzů vyslaných předními kořeny ke stěně močového měchýře a ke svěračům 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 mikčného reflexu – nastává snížení tonu detruzoru a porucha kontraktility detruzoru, případně porucha relaxace hrdla močového měchýře a zevního svěrače.

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

Přerušením míchy nad úroveň 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 detruzoro-sfinkterická dyssynergie.

Odstranění prvotní příčiny je většinou nemožné. Proto je léčba cílena na správnou volbu derivace moči s důsledným mo-

nitorováním tlakových poměrů v dolních močových cestách pomocí opakovaných videourodynamických kontrol a na medikamentózní či operační snížení intravesikálního tlaku pod kritickou mez 40 cm H₂O. Za metodu volby v derivaci močového měchýře je přitom považována intermitentní katetrizace sterilními katétry. Trvalé sledování pacienta a jeho spolupráce je přitom nutností, protože je známa obecná tendence k nárůstu intravesikálního tlaku s postupujícím časem od nervové léze. Pacienti, ale i lékaři často nerespektují doporučená pravidla intermitentní katetrizace a compliance užívání medikace je často nízká.

Výzkum se proto v posledních letech zaměřuje na metody umožňující spontánní mikci při zachování fyziologických tlaků v močových cestách, tj. na elektrostimulaci, neuromodulaci či neurotizaci pánevních orgánů [1]; (v tomto směru nelze nezmínit pionýrskou práci českých autorů [2,3]).

Pro další text je za elektrostimulaci považováno přímé řízení funkce cílového orgánu elektrickou stimulací většinou eferentních nervových vláken. Za elektromodulaci pak ovlivnění řídicího nervového centra stimulací převážně aferentních nervových drah, které má za cíl obnovení normální či alespoň zmírnění patologické aktivity funkce cílového orgánu. Neurotizací (mezinárodně užívaný anglický termín je neurorrhaphy) je myšleno obnovení funkce příslušného periferního nervu pomocí jiného neporušeného nervu či míšňího kořene [1].

Metody neurostimulace

Dříve používané metody elektrostimulace míchy [4] nebo přímé stimulace svaloviny močového měchýře a pánevního nervu [5] se neprokázaly jako dostatečně efektivní. Přímá stimulace svaloviny močového měchýře vyvolá nekoordinovanou kontrakci jak detruzoru, tak svěračů a v důsledku toho není schopna nastartovat mikci. Velkým problémem navíc zůstává detruzoro-sfinkterická dyssynergie, kterou přímá stimulace měchýře z výše uvedeného důvodu může jen prohloubit. Významného pokroku bylo naopak dosaženo stimulací předních kořenů sakrální míchy (SARS) s protětím kořenů zadních (sakrální deaferentace; SDAF). Sakrální deaferentace je nezbytnou součástí výkonu a je zodpovědná za převážnou část efektu tohoto kombinovaného výkonu, především za zmírnění spasticity detruzoru. Brindley et al jako autoři této metody popsali prvních 50 pacientů s míšňím poraněním a takto

upravenými funkcemi močového měchýře v roce 1986 [6]. Tanagho et al tuto techniku aplikovali na pacienty s neurogenním močovým měchýřem i jiné etiologie než po poranění míchy [7]. V České republice zavedli SARS + SDAF do klinické praxe Doležel et al [8].

Přestože se elektrostimulace používají na několika pracovištích ve světě téměř dvě desetiletí let, nejví se tato metoda jako široce použitelná. Nevýhodou jsou velké nároky na provádějící pracoviště, vysoká cena stimulatorů (pouze relativní pojem), možnost poruchy implantovaných elektrod a trvalého elektromechanického poškození nervů. Nejvýznamnějším omezením indikací této metody je, že přerušování zadních míšňích kořenů u pacientů s inkompletní míšňí poruchou nenávratně likviduje všechny zbylé senzory funkce, čímž dochází k vymizení reflexní erektce a defekace. Obecně je proto SDAF optimálně indikována u nemocných s úplnou transverzální lézí míšňí, nejlépe proximálně od úrovně Th6, kdy současně řeší i problém tzv. autonomní dysreflexie – stavu, který je způsoben nadměrnou aktivací sympatiku v důsledku mechanického podráždění pod úrovní zachované senzitivity. Ataka je provázána maligní hypertenzí a bradykardií [8]. Stimulátor obecně nelze použít u dětí, které s věkem rostou, protože operační revize s výměnou elektrody v páteřním kanále je technicky prakticky neproveditelná. Ze stejného důvodu je v případě poruchy elektrod či závažné komplikace prakticky jedinou a trvalou možností explantace celého systému. SARS zůstává nadále alternativou především pro pacienty s kvadrupostžením nebo pro některé vybrané nemocné s paraplegií. Bohužel zatím není v ČR zařazena mezi výkony hrazené standardně ze zdravotního pojištění, byť je efekt operace dostatečně prokázán. Je možné však nemocným operaci nabídnout v omezeném počtu na specializovaném pracovišti doc. Doležela v režimu zvláštní úhrady VZP.

Metody neuromodulace

Jednodušší metoda je stimulace sakrálních kořenů ve foramina sacralia (Sacral Nerve Stimulation; SNS) perkutánně zavedenou elektrodou a v podkoží implantovaným stimulatorem [9]. Jedná se o stimulaci převážně aferentní dráhy, tedy ve svém důsledku o neuromodulaci. SNS je indikována u nemocných s pouze částečnou neurogení lézí močového měchýře. V ČR poprvé SNS využil prof. Houdek na Neurochirurgické kli-

nice FN Olomouc. Obdobnou alternativou je i chronická stimulace nervus pudendus [10]. Mezi neuromodulační metody patří i perkutánní stimulace n. tibialis za zevním kotníkem, která využívá toho, že kořen S1 obsahuje i část vláken k močovému měchýři [11]. Mechanismus účinku je však komplexního charakteru, zahrnuje jak inhibici aktivity detruzoru přímým útlumem center v sakrální míše tak inhibici detruzorového reflexu na supraspinální úrovni.

Neurotizace míšních kořenů či n. pudendus

Mimo přímé stimulace je možné využít i obnovení funkce jak míšních kořenů, tak pudendálního nervu pomocí neporušených periferních nervů či jiných míšních kořenů. V našem písemnictví je pro tyto výkony nejčastěji používán termín neurotizace jako český ekvivalent anglického pojmu neurorrhaphy. Neurotizace je termín přesněji vystihující konkrétní operační výkon než reinerivace, která vyjadřuje obecně návrat funkce nervu. Je to také termín užívaný např. prof. Hanincem při popisu rekonstrukcí plexus brachialis [12].

Jako neurální donor pro pudendální nerv je možné s úspěchem použít například n. ilioinguinalis nebo n. intercostalis [13]. K neurotizaci míšních kořenů, tedy především ventrálních kořenů S2 či S3, lze použít opět periferní nerv jako již zmíněný n. ilioinguinalis nebo n. intercostalis. Častěji je však preferován výše uložený ventrální míšní kořen se zachovalou funkcí, například kořen Th11. Lin et al uvádějí 70% úspěšnost u nemocných s poraněním conus medullaris. Jednalo se ovšem o poměrně malý soubor pacientů [14].

Nevýhodou těchto výkonů je rozsáhlý operační výkon a velká technická náročnost, výhodou naopak velká pravděpodobnost nalezení funkčního dárcovského nervu i u pacientů s výše uloženou transverzální míšní lézí nebo myelomeningokélou.

Nadějnou alternativou se jeví vytvoření mikčinného reflexního oblouku (artificial skin-CNS-bladder pathway) popsanou poprvé Xiaem et al [15]. Jako zdroj akčního potenciálu je použit ventrální míšní kořen L5, který je po přerušení napojen na přerušený distální pahýl ventrálního míšního kořene S3. Celý výkon je možno provést z jednoho kožního řezu bez nutnosti použití nervového štěpu. Základem výkonu je předpoklad, že motorické axony somatického reflexního oblouku jsou schopné se vhojit do auto-

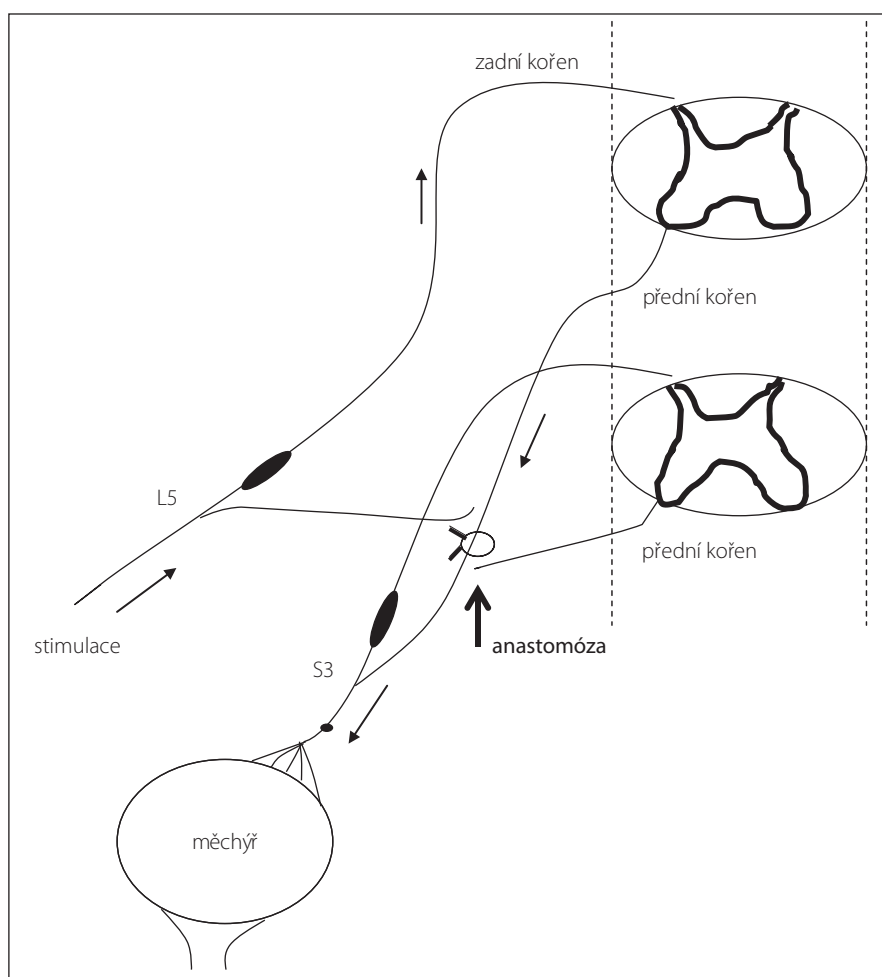


Schéma 1. Neurotizace míšních kořenů, tzv. „Xiao procedure“.

nomních preganglionárních nervů, reinerivovat 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 odpovědi autonomního efektoru [16]. Výsledky prokázaly nejen detruzorové kontrakce po podráždění příslušného dermatomu, ale navíc možnost močení bez detruzoro-sfinkterické dysynergie [17].

Laboratorní výsledky byly potvrzeny i v klinice. Pooperační urodynamické studie ukazují téměř normální hodnoty u pacientů s původní hyperaktivitou detruzoru a DSD jak u dospělých, tak u dětí [18–21]. Povzbudivé jsou i pozitivní účinky na funkci střeva u dětí s míšními dysrafizmy [22]. Poslední publikovaná studie uvádí 87% úspěšnost metody u dětí se spina bifida, tj. pokles detruzorového tlaku, vzestup kapacity močového měchýře, vymizení DSD a snížení postmikčního rezidua [23]. Četnost vedle-

ších nežádoucích účinků, tj. částečná ztráta motorické funkce L4 a L5, poklesla z 25 % na 5 % a projevila se jen přechodnou svalovou slabostí [22]. Metoda zatím nemá pevně stanovenou indikaci, je dokumentováno její využití pro nemocné s traumatickou suprasakrální míšní lézí stejně jako pro děti se spinálními dysrafizmy, tedy s neúplnou míšní lézí kombinovanou s postižením míšních kořenů [18,22].

Technické provedení samotné anastomózy ventrálních kořenů v páteřním kanále již je v současnosti vypracovanou metodou (schéma 1). S použitím operačního mikroskopu a EMG přístroje lze intradurálně vyhledat příslušný nervový kořen, rozdělit jej na dorzální a ventrální část, kterou lze většinou dále rozdělit na několik fasciкул. Odlišení dorzálního a ventrálního kořene je možné orientačně dle barvy a průsvitu nervového kořene, kdy slabší šedá vlákna jsou eferentní, silnější bílá aferentní, přesnější potvrzení může dát peroperační EMG, které porovnává parametry stimulace. Verifikaci dále napomáhá i ana-

tomická poloha kořene ve foramen intervertebrale. U pacientů s vysoko uloženou míšní lézí je při stimulaci dorzálního kořene možno vyvolat systémovou odpověď se vzestupem tlaku a bradykardií, která je způsobena vyražením sympatické míšní aktivity. Anatomicky je často vhodné ověřit výši odstupujícího kořene i extradurálně, rozhodujícím faktorem pro výběr vhodného kořene k dosažení optimálního výsledku je však vždy EMG nález při stimulaci nervového kořene. Odezvu na stimulaci lze hodnotit vizuálně jako stah příslušných svalových skupin, lépe samozřejmě elektrodou na dolních končetinách, kolem konečníku v zevním svěrači, případně v experimentu přímo na močovém měchýři. Odpověď močového měchýře lze nepřímo posoudit též vzestupem intravezikálního tlaku při urodynamickém vyšetření. Vzdálenost mezi 2–3 segmenty v sakrálním kanále je téměř vždy překonatelná bez nutnosti použití štěpu, horní kořen je nutno protnout co nejdálší a dolní co nejvíce proximálně k umožnění sutury bez tahu. Samotná sutura je pak provedena mikrochirurgicky intradurálně jedním nebo dvěma stehy 8/0 šitím. Fascikly mají tendenci se dále dělit, což při absenci nervového obalu provedení sutury znesnadňuje. Nezbytné je ponechání dorzálního kořene L5, který slouží jako dostředivá dráha nově vytvořeného reflexního oblouku.

Vzhledem k použití kořene L5, který je nutno částečně obětovat, lze očekávat částečnou parézu v odpovídajícím myotomu. Při správném provedení se manifestní paréza kořene projeví u 5 % dětských pacientů [22]. Máme obdobnou zkušenost z probíhajícího zvířecího modelu, kde je obdobně nízké procento pokusných zvířat s motorickým postižením po výkonu, v čase navíc dochází ke zmírnění příznaků parézy. Pravděpodobně jde o následek použití jen části axonů ventrálního kořene L5, zbylá část je dostatečná k udržení funkce. Do budoucna se nabízí možnost využití sutury end-to-side, tak jako například při reinervaci plexus brachialis. Vzhledem k tomu, že end-to-side anastomóza přináší obecně nižší míru obnovy funkce, bude potřeba tuto možnost jednoznačně potvrdit v experimentu před její aplikací v klinické praxi. Zatím jediná publikace uvádí úspěšné provedení ve zvířecím modelu u krys [24].

Diskuze

Otázkou zůstává, jakou míru zlepšení funkce močového měchýře lze po neurotizační

operaci očekávat. Nepochybně nelze mít nerealistické očekávání návratu plné funkce. Klíčovým předpokladem je schopnost močového měchýře se dostatečně kontrahovat na základě elektrické stimulace příslušného dárčovského kořene nebo po podráždění příslušného dermatomu. K tomu je absolutně nezbytná zachovaná funkční svalovina měchýře. Paradoxně lepšího efektu proto dosáhnou pacienti se spastickým měchýřem než pacienti léčení anticholinergiky, kteří mají měchýř dlouhodobě relaxovaný a méně citlivý na podráždění.

Samotná kontrakce močového měchýře však není dostatečná ke spuštění mikce. Je třeba zajistit vymizení detruzoro-sfinkterové dyssynergie. Vzhledem k tomu, že inervaci sakrálních míšních kořenů dochází k předání akčního potenciálu autonomním pánevním gangliím a ne přímo měchýři, lze pravděpodobně počítat s určitou mírou neurální plasticity, která může být přirozeně využita k obnově mikčního reflexu. Při reinervaci či stimulaci míšních kořenů navíc část vláken nese akční potenciál i ke svěrači cestou n. pudendus. Jako příklad pro srovnání a vysvětlení mechanismu účinku lze použít SARS + SDAF. Podle Brindleyho a Doležela je při elektrické stimulaci předních míšních kořenů aktivován jednak m. detruzor cestou nn. pelvici s přepojením v parasympatických gangliích, to vede k pomalé kontrakci jeho hladké svaloviny. Jednak je ve stejném okamžiku aktivován zevní uretrální svěrač, který se jako příčně pruhovaný sval kontrahuje okamžitě, čímž napomůže na počátku mikce rychlému nárůstu intravezikálního tlaku. Při správně nastavené frekvenci a intenzitě stimulace se střídáním salev impulzů s pauzami stah svěrače během krátké chvíle povolí, jeho příčně pruhovaná svalovina do značné míry relaxuje při nadále trvající kontrakci detruzoru, což umožní aktivní vyprázdnění močového měchýře. Při trvající stimulaci sice tonus příčně pruhovaného sfinkteru nikdy neklesne pod hladinu klidového napětí, fyziologický stah detruzoru však postačuje na úplné, byť často přerušované vyprázdnění měchýře. Tento mechanismus je nejpravděpodobnějším vysvětlením funkce Brindleyho stimulatoru a je podpořen urodynamickými studiemi [25]. Obdobně si však lze představit i cestu akčního potenciálu přes sakrální kořen k pánevním gangliím a zevnímu svěrači přes nově vytvořený reflexní oblouk. Při opakované stimulaci příslušného dermatomu dojde ke kontrakci jak detruzoru, tak zevního sfink-

teru, přičemž sfinkter rychle relaxuje při trvající kontrakci detruzoru.

Nepříliš jasný efekt má také neurotizace na hyperaktivní detruzor. Xiao popisuje zřetelný nárůst kapacity močového měchýře v dlouhodobém sledování po výkonu, mechanismus efektu však nevysvětluje. Lze jen spekulovat o principu trvalé mírné stimulace močového měchýře při kožním podráždění s adekvátní centrální inhibiční odpovědí.

Nezanedbatelnou roli hraje v celém procesu i senzitivní zpětná vazba, která při neurotizacích na rozdíl od SARS/SDAF většinou není nijak ovlivněna. Ta je zprostředkována pseudounipolárními buňkami v senzitivních gangliích, která jsou často u míšních poranění i vrozených vad míchy zachována a může tedy u nich dojít k částečné obnově funkce (ústní sdělení, Xiao). To je však předpoklad, pro který doposud není žádný důkaz.

Xiao uvádí zřetelný efekt operace ve smyslu kontrakce měchýře s vymocněním pacienta až u 80 % operovaných [18]. Předběžné výsledky z pracovišť v USA jsou střídavější, nelze však přímo srovnávat velmi odlišné skupiny pacientů při celkově jiné zdravotní péči v Číně vůči Evropě a USA. V Číně není běžně rozšířeno používání anticholinergik a obecně dispenzarizace a péče o děti se spinálními dysrafizmy není tak důsledná. Výběr nemocných je tedy výrazně odlišný.

Efekt operace lze očekávat většinou nejdříve po 6–12 měsících, v čase by měl trvat či se dokonce zlepšovat. Dlouhodobé výsledky však zatím nejsou k dispozici.

Patofyziologické a anatomické poznámky

Inervace detruzoru je zajištěna přes pánevní parasympatická ganglia, ve kterých se přepojuje akční potenciál přiváděný převážně parasympatickou porcí míšních kořenů S2–S4. Dosud však nebyla věrohodně zodpovězena otázka, nakolik je inervace stranově specifická, tedy zda jednostranná stimulace způsobí asymetrickou kontrakci měchýře, což podporují zkušenosti z implantace míšních stimulatorů, u kterých jsou elektrody z tohoto důvodu implantovány oboustranně. Nebo zda jednostranná stimulace způsobí dostatečnou či dokonce symetrickou kontrakci močového měchýře, jak tvrdí Xiao, který pro reinervaci vždy používá jen jednostranný míšní kořen. Zde se nabízí otázka, zda vůbec ke spuštění mikce postačuje reinervace jen jednoho drobného sa-

králního kořene. Nezbyvá však, než vyčkat výsledků experimentálních studií.

Podobně variabilní je i anatomická struktura míšních kořenů. Někteří autoři soudí, že i kaudální kořeny od S3 distálně mohou obsahovat určitý podíl inervace k dolním končetinám. Podobně ventrální kořen S1 obsahuje standardně menší, ale konstantní podíl eferentní inervace močového měchýře. Toho je již delší dobu využíváno při metodě biofeedbacku v rámci komplexní terapie neurogenního měchýře, kdy se používá opakované perkutánní stimulace n. tibialis na dolní končetině za vnitřním kotníkem [11]. Tato metoda je ověřena letitou praxí a výsledky potvrzeny multicentrickou studií [26]. V rámci animálního experimentu při stimulaci n. tibialis za zevním kotníkem u králíka nebo prasete s kontinuálním snímáním potenciálu z povrchu močového měchýře lze konstantně získat odpověď, nejcitlivěji metodou SSEP (vyšetření somatosenzorických evokovaných potenciálů, vlastní zkušenosti autorů). To na druhé straně částečně omezuje výpovědní hodnotu experimentů s arteficiálně vytvořenou anastomózou mezi motorickými dárcovskými kořeny L5 či S1 a kořeny S2–S4 k močovému měchýři, protože i bez nutnosti vytvoření anastomózy lze prakticky vždy vybavit odpověď na měchýři při periferní stimulaci kořene S1. Tato odpověď je však pouze elektromyografická a nelze od ní samozřejmě očekávat nastartování mikce.

Závěr

Základními pilíři terapie neurogenního měchýře je stále léčba farmakologická s katetizací a chirurgickými výkony na močovém měchýři. V současnosti lze nemocným nabídnout navíc jako alternativu neurostimulační nebo neuromodulační výkony. S efektem lze využít především neurostimulaci sakrálních kořenů Brindleyho technikou, fyziologičtějším přístupem by však mohla být neurotizace sakrálních kořenů. Z dosud publikovaných studií je zřejmé, že arteficiální somato-CNS-autonomní reflexní dráha představuje značný terapeutický potenciál pro

nemocné s transverzální lézí míšni a míšními dysrafizmy. Představuje nadějnou alternativu k augmentačním technikám i k finančně a technicky náročným metodám neurostimulace míšních kořenů. Doposud však není experimentálně ani klinicky prokázáno, do jaké míry lze očekávat zlepšení detruzoro-sfinkterické dyssynergie a především návrat spontánní mikce. Metodou jednoduchou, levnou a poměrně efektivní, byť málo užívanou, je perkutánní stimulace tibialního nervu.

K nalezení optimálního algoritmu terapie bychom v budoucnu rádi přispěli též na základě výsledků probíhajícího zvířecího experimentu.

Literatura

1. Krhut J et al. Neurourologie. Praha: Galén 2005.
2. Jegorov A, Šlégr Z. Léčba poruch mikce retenčního typu elektrickou stimulací. *Cas Lek Cesk* 1975; 114(20): 623–626.
3. Jegorov A, Šlégr Z. Léčba retenčních poruch mikce u paraplegiků. Zpráva o prvních třech implantacích elektrického stimulatoru močového měchýře v Československu. *Rozhl Chir* 1975; 54(7): 500–507.
4. Jonas U, Heine JP, Tanagho EA. Studies on the feasibility of urinary bladder evacuation by direct spinal cord stimulation I. Parameters of most effective stimulation. *Invest Urol* 1975; 13(2): 142–150.
5. Hald T, Agrawal G, Kantrowitz A. Studies in stimulation of the bladder and its motor nerves. *Surgery* 1966; 60(4): 848–856.
6. Brindley GS, Polkey CE, Rushton DN, Cardozo L. Sacral anterior root stimulator for bladder kontrol in paraplegia: the first 50 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49(10): 1004–1014.
7. Tanagho EA, Schmidt RA, Orvis BR. Neural stimulation for kontrol of voiding dysfunction: a preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders. *J Urol* 1989; 142(2): 340–345.
8. 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. *Rozhl Chir* 2002; 81: 203–209.
9. Van Kerrebroeck PE. Advances in the role of sacral nerve neuromodulation in lower urinary tract symptoms. *Int Urogynecol J* 2010; 21 (Suppl 2): S467–S474. doi: 10.1007/s00192-010-1276-0.
10. Peters KM, Killinger KA, Boguslawski BM, Boura JA. Chronic pudendal neuromodulation: expanding available treatment options for refractory urologic symptoms. *NeuroUrol Urodyn* 2010; 29(7): 1267–1271. doi: 10.1002/nau.20823.
11. Burks FN, Bui DT, Peters KM. Neuromodulation and the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am* 2010; 37(4): 559–565. doi: 10.1016/j.ucl.2010.06.007.
12. Haninec P, Kaiser R. Operační léčba poranění plexus brachialis. *Cesk Slov Neurol N* 2011; 74/107(6): 619–630.
13. Brown JM, Barbe MF, Albo ME, Lai HH, Ruggieri MR sr. Anatomical feasibility of performing intercostal and ilioinguinal nerve to pelvic nerve transfer: a possible technique to restore lower urinary tract innervation. *J Neurosurg Spine* 2012; 17(4): 357–362. doi: 10.3171/2012.7.SPINE12214.
14. Lin H, Hou CL, Zhong G, Xie Q, Wang S. Reconstruction of reflex pathways to the atonic bladder after conus medullaris injury: preliminary clinical results. *Microsurgery* 2008; 28(6): 429–435. doi: 10.1002/micr.20504.
15. Xiao CG, Schlossberg SM, Morgan CW, Kodama R. A possible new reflex pathway for micturition after spinal cord injury. *J Urol* 1990; 143: 356A.
16. Xiao CG, Godec CJ. A possible new reflex pathway for micturition after spinal cord injury. *Paraplegia* 1994; 32(5): 300–307.
17. Xiao CG, de Groat WC, Godec CJ, Dai C, Xiao Q. „Skin-CNS-bladder“ reflex pathway for micturition after spinal cord injury and its underlying mechanisms. *J Urol* 1999; 162(3): 936–942.
18. 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. Proceedings of the International Conference of Urology, July 2–4. Shanghai, China 2005.
19. Kelley CE, Xiao CG, Weiner H. Creation of a somatic-autonomic reflex pathway for treatment of neurogenic bladder in patients with spinal cord injury: preliminary results of the first 2 USA patients. *J Urol* 2005; 173: 1132A.
20. Wang J, Hou C, Jiang J, Li Q, Li Q, Zhang F. Selection of the sacral nerve posterior roots to establish skin-CNS-bladder reflex pathway: an experimental study in rats. *Microsurg* 2007; 27(2): 118–124.
21. Sun F, Chen M, Li W, Xiao C. Effect of the arteficial somato-autonomic neuroanastomosis after spinal cord injury and its underlying mechanisms. *J Huazhong Univ Sci Techn Med Sci* 2010; 30(4): 490–493. doi: 10.1007/s11596-010-0455-z.
22. Xiao CG, Du MX, Li B, Liu Z, Chen M, Chen ZH et al. An arteficial somatic-autonomic reflex pathway procedure for bladder kontrol in children with spina bifida. *J Urol* 2005; 173: 2112–2116.
23. Xiao CG. Xiao procedure for neurogenic bladder in spinal cord injury and spinal bifida. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2012; 7: 83–87.
24. Gao WS, Dong CJ, Li SQ, Kunwar KJ, Li B. Re-innervation of the bladder through end-to-side neurorrhaphy of autonomic nerve and somatic nerve in rats. *J Neurotrauma* 2012; 29(8): 1704–1713. doi: 10.1089/neu.2011.2255.
25. Doležel J. Implementace sakrální deafferentace a neurostimulace sakrálních předních kořenů míšních do systému zdravotní péče o pacienty s transverzálními míšními lézemi v České republice. Habilitační práce. Brno: Masarykova univerzita 2009.
26. Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khand AU, Wooldridge LS, Davis GL et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUMIT Trial. *J Urol* 2010; 183(4): 1438–1443. doi: 10.1016/j.juro.2009.12.036.