

# Perkutánní tibiální neurostimulace



M. Rejchrt

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha



**Úvod:** Cílem elektrické neuromodulace je odstranit patologickou aktivitu cílového orgánu ovlivněním řídicího nervového centra. Perkutánní tibiální neurostimulace vychází z experimentálních studií McGuire na primátech s poraněním míchy, v níž prokázal inhibici detruzoru při elektrostimulaci tibiálního nervu. Do lékařské praxe byla uvedena Stollerem již v roce 1995. Využívá aferenci tibiálního nervu vedoucích do segmentů S 2-4. Technika spočívá v zavedení jehlové elektrody zhruba 5 cm kranálně od vnitřního kotníku, povrchová elektroda se přikládá na kalkaneus. Kritériem správného zavedení elektrody je plantární flexe prstů nohy. Stoller použil u 90 pacientů s nonneurogení dysfunkcí elektrické impulzy o intenzitě 5-10 mA frekvenci 20 Hz v délce 30 minut po 12 týdnů a dosáhl úspěchu u 89 % nemocných (1). Přes množství publikovaných prací od zavedení této metody do klinické praxe dochází k jejich systematickému hodnocení a definování role perkutánní tibiální neurostimulace (PTNS) v léčebném algoritmu symptomů hyperaktivního měchýře (OAB) až v současnosti.

**Cíl:** Zhodnocení efektivity léčby symptomů hyperaktivního měchýře metodou perkutánní tibiální neurostimulace.

**Metoda:** Analýza databáze Medline, zhodnocení přínosu léčby, možností metody, limitace, délky trvání odpovědi, poznatků o mechanismu účinku, prediktivních faktorů úspěšnosti a efektivity nákladů na tuto metodu.



## Výsledky:

Od roku 1998 bylo publikováno 78 prospektivních recenzovaných prací hodnotících efektivitu PTNS v indikaci OAB. 16 studií splňovalo metodickým provedením, velikostí souboru a definicí efektivity léčby u sledovaného parametru přísnější kritéria. Efektivita terapie se pohybovala od 37 – 82 %. Publikovány byly 4 randomizované studie, z toho dvě kontrolované placebem a 2 srovnávající PTNS s terapií antimuskariniky. Petersova randomizovaná dvojitě zaslepená studie SUmIT prokázala v souboru 220 pacientů efektivitu PTNS u 54,5 % pacientů oproti 20,9 % nemocných ve skupině s placebem (2). V roce 2010 prezentoval Finnazi randomizovanou dvojitě zaslepenou studii 35 žen s inkontinencí způsobenou urodynamicky prokázanou hyperaktivitou detruzoru. Pozitivní odpověď autor definoval jako redukci epizod inkontinence o 50 a více %. Ve skupině PTNS dosáhl pozitivní odpovědi u 71 % nemocných oproti 0 nemocným ve skupině s placebem (3). Randomizovaná studie OrBIT prokázala srovnatelnou efektivitu 12ti týdenní léčby PTNS a terapie tolterodinem na symptomy OAB (4), obdobně jako práce srovnávající PTNS s oxybutininem. Na základě těchto studií, které prokázaly krátkodobou efektivitu PTNS (tab. 1), byla zařazena tato metoda u pacientů s OAB bez odpovědi na behaviorální a farmakologickou terapii jako možná léčebná modalita do doporučených postupů AUA v roce 2010, EAU v roce 2012.

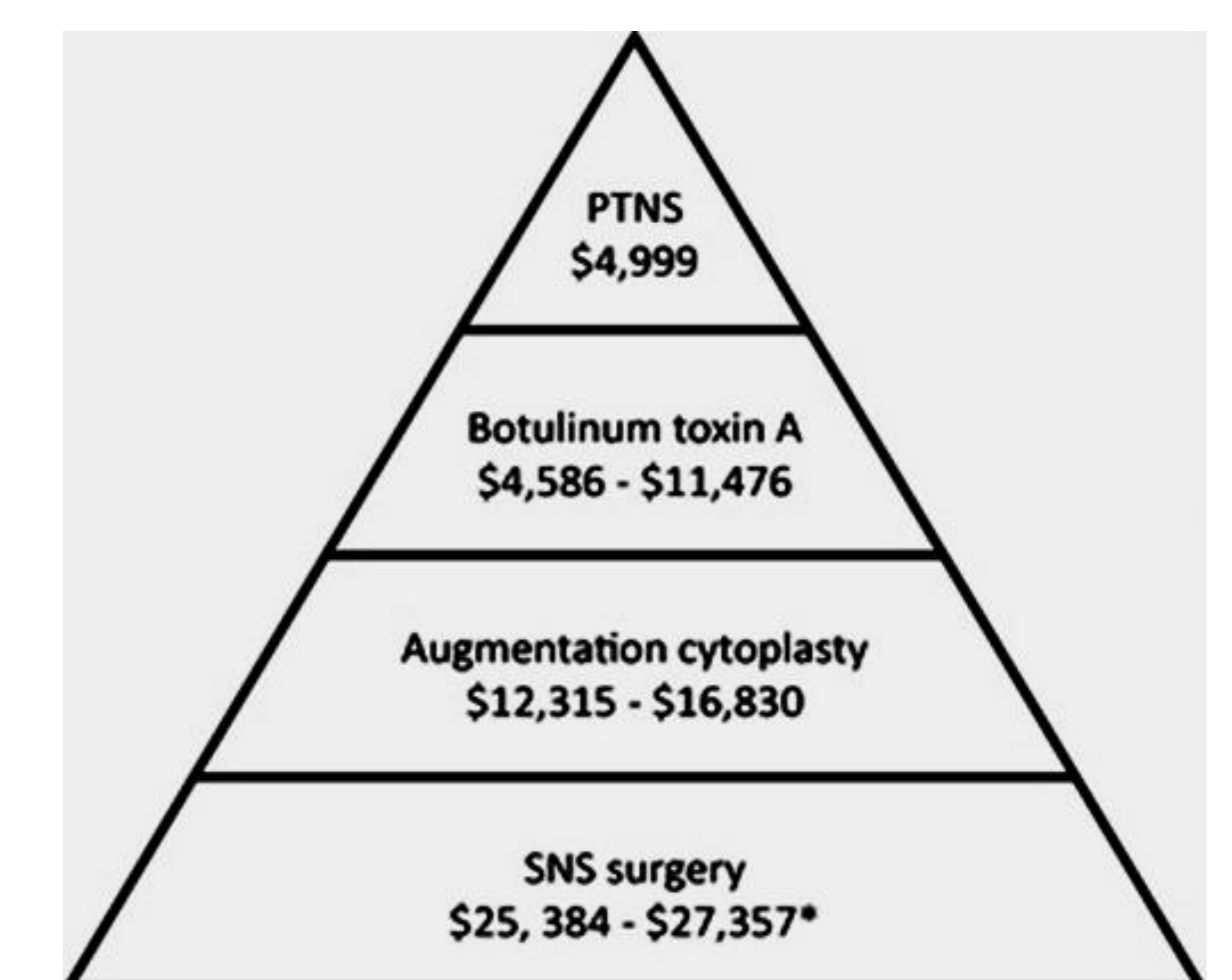
Snahou získat data dlouhodobé efektivity PTNS byla studie STEP, která prokázala statisticky signifikantní přínos léčby po 12, 24 a 36 měsících hodnocením subjektivního vnímání intenzity symptomů OAB a hodnocením mikčích deníků. Zařazení pacientů s pozitivní odpovědí na léčbu ze studie OrBIT a různé počty i intervaly aplikací PTNS v průběhu sledování v závislosti na míře obtíží snižují validitu této práce. Shodně problematická jsou dlouhodobá data Finnaziho, kdy 61 % respondentů z jeho placebem kontrolované studie udává spokojenost se stavem symptomů OAB 5 let po ukončení léčby, přičemž 54 % podstupuje léčbu chronicky. Urodynamicky prokázaná hyperaktivita detruzoru a nízké skóre hodnocení mentálního statusu pacienta jako negativní prognostické faktory efektivity léčby formulovaly ve svých studiích Vandonik a van Balken (5). Prospektivní srovnávací studie z roku 2014 prokázala efektivitu léčby u 50% nemocných ve věku nad 80 let a neprokázala statisticky signifikantní rozdíly v odpovědi na léčbu v porovnání se skupinou mladší 80ti let (6). U neurogení OAB jsou v současné chvíli k dispozici pouze výsledky několika prospektivních nerandomizovaných studií s malými soubory pacientů především s diagnózou roztroušené sklerózy (tab. 2). V roce 2011 byla prezentována studie 70 nemocných s roztroušenou sklerózou, kteří prováděli 3 měsíce denně domácí léčbu v délce 20 minut. Autoři dosáhli v tomto režimu signifikantní regrese symptomatologie u 83 % nemocných a zvýšení cystometrické kapacity o více než 30 % a u 51 % pacientů (7) Přes tyto úspěchy zůstává PTNS u neurogení OAB pouze metodou experimentální a pro provedení randomizovaných zaslepených studií bude v budoucnu limitující zejména definování cílové skupiny nemocných.

Authors	Years	Control group	PTNS			Other			RCT	Methods	Level	Results	Female n(%)		Mean age	Multicenter		
			n	Positive	%	n	Positive	%					PTNS group	Control group				
Klingler HC	2000 [13]	N/A	15	10	67				N	Urodynamic and clinical	3	<10 voids/day <2voids/night PadTest (q) 10	73	N/A		N		
Govier FE	2001 [14]	N/A	47		71				N	Urodynamic	2-3	25% reduction in mean daytime voiding frequency	90	57.4 (24-80)		Y		
van Balken MR	2001 [15]	N/A	37	22	59				N	Clinical	2-3	Request for continued chronic treatment	73	52.5 (23-74)		Y		
Vandonink V	2003 [16]	N/A	35	24	69				N	Clinical	2-3	Continuing treatment	71	57 (29-82)		Y		
Vandonink V	2003 [17]	N/A	60	34	57				N	Urodynamic	2-3	50% reduction				Y		
Peters KM	2009 [20]	Tolterodine	44	35	80	42	23	55	0.01	Y	Clinical	2-3	Improvement for cure in 79.5% compared to 54.8% in the tolterodine arm	96	92	57.5	58.2	Y
Peters KM	2010 [22]	Sham	110	60	55	110	23	21	<0.001	Y	Clinical	1	Improvement in overall bladder symptoms	78	80	62.5	60.2	N
Finnazi-Agro E	2010 [23]	Placebo	17	12	71	15	0	0	<0.001	Y	Clinical	1	50% reduction	100	100	44.9	45.5	N
Amarencio G	2003 [38]	N/A	44	22	50					N	Clinical	1		66		53.3		N
van Der pal F	2005 [26]	N/A	11	11	100					N	Clinical		Improvement in overall bladder symptoms	54.5		51 (33-66)		N
Karademir K	2005 [18]	Oxybutynin + PTNS	21	13	62	22	18	82	<0.001	Y	Clinical		Improvement in overall bladder symptoms					Y
de Seze M	2011 [45]	N/A	70	58	82.8					N	Urodynamic and clinical		Improvement in 82.6% and 83.3% of the patients on day 30 and day 90 regarding symptoms and QoL					N
van Balken MR	2006 [44,47]	N/A	132	43	32.6					N	Clinical		Improvement QoL	61.3		53 (21-82)		N
Nuhoglu B	2005 [19]	N/A	35	19	54					N	Urodynamic and clinical		Improvement Urgency and QoL	100		47.3 (35-57)		N

Tab. 1) Výsledky léčby non-neurogení OAB metodou PTNS

Authors	Years	Control group	PNT		RCT	Methods	Level	Results	Female (%)	Mean age	Multicenter	
			n	Positive								
Kabaz	2009	N/A	32	15	47	N	Urodynamic	2-3	50% improvement cystometric capacity	41	64 (44-78)	N
Gobbi	2011	N/A	21	16	76	N	Clinical	2-3	Patient perception of bladder cond.	76	46 (29-62)	N
Kabaz	2009	N/A	19	19	100	N	Urodynamic		Custometry parameters	100		N
De Seze	2011	N/A	70	58	83	N	Urodynamic/Clinical		Custometry parameters/Bladder Cond.	73	48 (38-59)	N

Tab. 2) Výsledky léčby neurogení OAB metodou PTNS



Tab. 3) Náklady na léčbu za 3 roky

Zhodnocení efektivity investovaných prostředků léčby PTNS a srovnání s ostatními léčebnými modalitami OAB je zatím nedostatečné, publikované studie hovoří ve prospěch farmakologické léčby, jiné ve prospěch PTNS. Práce srovnávající 3leté náklady léčebných metod druhé linie a augmentační cystoplastiky hovoří ve prospěch PTNS (tab. 4). PTNS je v poslední době často využívána jako nástroj pro experimentální výzkum fyziologie a patofyziologie funkce dolních močových cest. Práce hodnotící mechanismus účinku PTNS prokázaly významnou inhibici aktivity detruzoru se zvýšením kapacity močového měchýře v průběhu stimulace, prolongovaný fenomén poststimulační inhibice v délce 2 hodin po ukončení 30minutové léčby, významnou roli opioidních receptorů a změny na supraspinální úrovni v podobě nárůstu amplitudy senzoryckých evokovaných potenciálů s dlouhou latencí po ukončení 12ti týdenní léčby Výsledky ukazují, že se neuromodulační efekt uplatňuje na periferní i centrální úrovni nervového systému (8).

**Závěr:** PTNS je efektivní a bezpečná metoda indikovaná u pacientů s OAB v případě selháním behaviorální a farmakologické léčby. Dosud nebyly publikovány závažné nežádoucí účinky a komplikace. V budoucnu je nezbytné realizovat validní studie k zhodnocení dlouhodobého efektu, prognostických faktorů a definování cílové skupiny nemocných s neurogení dysfunkcí, kteří by z této léčby mohli mít prospěch.

Literatura: 1) Stoller M. Needle stimulation (through the skin) for the treatment of incontinence. Quality care 1998; 16: 1.  
2) Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero P 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):1438-43.  
3) Finnazi-Agro E, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect randomized, double blind, placebo trial. Urol 2010, 184, 2001-2006.  
4) Peters K, MacDiarmid SA, Woodriddle LS et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. J Urol 2009; 182(3-Jan):1055-61.  
5) Vandonink V. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: urodynamical data. NeuroUrol Urodyn. 2003; 22(3):227-32. van Balken MR. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation Eur Urol 2006; 49: 360-365.  
6) Tenggardjaja, C., Quiouet, A., Goldman, H. (2014). Efficacy of percutaneous tibial nerve stimulation in octogenarians for overactive bladder symptoms. Poster presentation, SUFU Winter Meeting, Miami, FL.  
7) De Seze M., Raibaut P., Gallien P et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: results of a multicenter prospective study. NeuroUrol Urodyn 2011; 30(3):306-11.  
8) Finnazi Agrò E, Rocchi C, Pachatz C, et al: Percutaneous tibial nerve stimulation produces effects on brain activity: study on the modifications of the long latency somatosensory evoked potentials. NeuroUrol Urodyn 2009, 28(4):320-324.