

teerde traject en (3) het traject buiten de oude occlusie, buiten het gedilateerde traject. Het gehele femoropopliteale traject werd onderzocht, waarbij gelet werd op een toename van de maximale stroomsnelheid (V_{max}) in cm/s, welke zou kunnen wijzen op een stenose. Een stenose werd gedefinieerd als een toename van de V_{max} van meer dan 100% in vergelijking met de V_{max} in het proximale segment. Progressie van de stenosen werd gedefinieerd als een toename van de V_{max} in de tijd tot minstens tweemaal de uitgangswaarde. In totaal vonden wij 34 stenosen. Het grootste gedeelte van de stenosen is gelokaliseerd op de plaats van de oude occlusie; is na een dag aanwezig en toont progressie in de tijd. Mogelijk zijn deze

stenosen het gevolg van onvoldoende dilatatie. Daarentegen ontstaat een aantal stenosen buiten de oude occlusie, binnen het gedilateerde traject; mogelijk het gevolg van te veel dilatatie. Deze waarnemingen zouden de introductie van alternatieve behandelingsmethoden kunnen ondersteunen. De re(st)stenosen in het gebied van de oude occlusie zouden wellicht agressiever moeten worden behandeld met dotterballonnen van grotere diameter, atherectomiecatheter of stentplaatsing. Daarentegen zouden de restenosen buiten de oude occlusie, maar binnen het gedilateerde traject, wellicht kunnen worden voorkomen door in eerste instantie de dotterbehandeling te beperken tot het gebied van de oude occlusie.

Stichting Werkgroep Urodynamica Nederland

Vergadering gehouden op 2 november 1989 te Leiden

E. A. J. F. Lakke en E. Marani (Leiden), *Neuronale netwerken en neurostimulatie*

In de werkgroep Neuroregulatie van de Leidse Medische Faculteit wordt ook onderzoek aan het zenuwstelsel gedaan door middel van computergesimuleerde neuronale netwerken. Het ontworpen systeem (NN-SYM) is in principe toepasbaar op elke combinatie van groepen neuronen. De verschillende typen verbindingen, verkregen uit het lopend onderzoek naar plexus lumbosacralis bij mens en rat, kunnen tevens worden nagebootst.

NN-SYM is geschreven in GFA-Basic, een Basic-dialect geschreven voor de Atari-ST-serie microcomputers. In tegenstelling tot 'klassieke' neurale netwerkmodellen zijn alle neuronen individueel te configureren, zowel qua verbindingen als qua vorm (grootte van het soma; grootte en aantal van de dendrietbomen). Bovendien zijn de volgende eigenschappen geïmplementeerd. Ter hoogte van synapsen blijft de postsynaptische potentiaal (PSP), ontstaan als gevolg van een presynaptische actiepotentiaal, gedurende een zekere periode aanwezig. De lengteduur van de periode is afhankelijk van de grootte van de PSP, maar bedraagt maximaal 20 ms. De PSP verdwijnt doordat lading wegvloeit, als elektrische stroom. Als de membraanpotentiaal (gesommeerde PSP's) ergens de drempelpotentiaal bereikt, ontstaat een actiepotentiaal (AP). De AP 'wist' de over de membraan aanwezige, lokale PSP's. Als de AP gegenereerd wordt ter hoogte van de axonheuvel, dan worden de PSP's van synapsen, aanwezig op het neuronale soma, gewist. De nauwe toegang tot de dendrietbomen heeft echter een hoge elektrische weerstand; als gevolg hiervan reikt de algemene ontlading van de neuronale membraan niet tot in de dendrietboom. PSP's van op de dendrietboom gelokaliseerde synapsen blijven dus behouden bij een somatisch gegenereerde AP. Als de membraanpotentiaal in de dendrietboom de drempelwaarde overschrijdt, dan zullen ook in die dendrietboom de PSP's gewist worden. Eventuele PSP's in andere dendrietbomen blijven echter ongemoeid. Dendritische en somatische PSP's verschillen dus functioneel. De implicaties van deze verschillen kunnen door simulatie onderzocht worden.

Verandering van de grootte van PSP's en de stimulusfrequentie in modellen van relatief eenvoudige sturingssystemen maken het mogelijk om de input-outputrelaties van deze systemen, bijvoorbeeld dat van de blaas, te bestuderen.

M. C. Kraan, M. E. J. Pijl en E. Marani (Leiden), *De plexus sacralis bij de mens: consequenties voor rizotomie bij de neurostimulatie*

Informatie over de bouw van de plexus sacralis bij de mens is van belang om een uitspraak te kunnen doen over de noodzaak en omvang van een dorsale rizotomie bij patiënten met neurostimulatie van de blaas. In de literatuur wordt een zeer divers beeld geschetst van de bouw van deze plexus. Onderwerpen van discussie zijn vooral: de ventrale rami die bijdragen aan de vorming van de N. pudendus en plexus pelvicus, de aanwezigheid van verbindingen tussen sacrale ventrale rami, met name S.2 en S.3 gezien het belang van deze segmenten voor respectievelijk erectie en mictie, en de innervatie van de externe sfincter van de blaas door N. pudendus of plexus pelvicus.

In vijf mannelijke en vijf vrouwelijke humane kadavers is de sacrale plexus geprepareerd. De N. pudendus werd gevormd door de ventrale rami afkomstig van S.1 tot en met S.3. De plexus pelvicus was afkomstig van de segmenten S.2 tot en met S.4. Opvallend was dat er in negen van de tien preparaten een proximale belangrijke verbinding bestond tussen de tweede en derde sacrale ventrale ramus. In vier mannelijke preparaten was dit de enige structuur die uiteindelijk de betrokkenheid van de tweede sacrale ventrale ramus bij de vorming van de plexus pelvicus verzorgde. Bij vier vrouwelijke preparaten waren er behalve dit verbindingstakje ook directe vezels van de tweede sacrale ventrale ramus naar de plexus pelvicus en was daarmee het verbindingstakje een stuk minder van belang. Bij een vrouwelijk kadaver was het verbindingstakje aanwezig zonder deze directe vezels. Na elektronenmicroscopisch onderzoek van het verbindingstakje bleken hierin dikke gemyeliniseerde axonen te lopen met een dikte variërend van 2,2 μm tot 17,3 μm , met als gemiddelde dikte 14,4 μm . Dit duidt op belangrijke α -, β - of τ -motorische axonen of I- of II-sensibele axonen (indeling volgens Landon).

De discussie in de literatuur over de innervatie van de externe blaassfincter is een gevolg van het verschil in definitie van de N. pudendus. De in deze voordracht aangehouden definitie

beschrijft de N. pudendus als de structuur die loopt via het foramen infrapiriforme en foramen ischiadicum minus en niet als de structuur die al de somatische informatie van de plexus sacralis bevat, hetgeen inhoudt dat de plexus pelvicus als structuur uitsluitend autonome informatie bevat. Volgens deze gebruikte definitie wordt de externe blaasfincter dus geïmmerveerd door de plexus pelvicus.

J. Holsheimer, J.J. Struijk en G.G. van der Heide (Enschede), *Fysiologie van de neurostimulatie*

Tot het inzicht in de factoren die bepalend zijn voor de elektrostimulatie van zenuwen kunnen theoretische studies een belangrijke bijdrage leveren. McNeal legde hiervoor de basis met een elektrisch netwerkmodel voor de stimulatie van gemyelineerde zenuwvezels.¹ Hierin was de membraanweerstand van de Ranvierknopen voorzien van de excitatiedynamiek volgens Frankenhaeuser en Huxley.² Met dit model, aangepast aan de dynamiek van zoogdieraxonen, voerden wij simulaties uit.³ Op grond van de resultaten kunnen voorspellingen worden gedaan over de invloed van diverse factoren bij elektrostimulatie van axonen in een zenuwbundel.

I-T-relatie. De relatie tussen de stroomsterkte (I) en de pulsduur (T), minimaal nodig voor excitatie van een axon, heeft een constant product ($I \times T$) (althans boven de minimumwaarde van I en T). Dit product representeert de drempelstimulus.

Invloed van de vezeldiameter. De drempelstimulus neemt toe bij afnemende vezeldiameter. In een zenuw zullen bij toenemende prikkelsterkte allereerst de dikste axonen geëxciteerd worden en vervolgens ook steeds dunnere, tot aan de dunste (ongemyelineerde) vezels.

Invloed van de afstand tussen elektrode en zenuwvezel. De drempelstimulus is bij benadering omgekeerd evenredig met de derde macht van de afstand tussen elektrode en axon. Behalve de diameter is dus ook de positie van een axon in de zenuw van invloed op de grootte van de drempelstimulus.

Stimulatie met een kathode of anode. Bij unipolaire stimulatie bevindt slechts één van beide elektroden zich in de directe omgeving van de te stimuleren zenuw. Wanneer dit de anode (+) is, dan is de drempelstimulus ruim 5 maal zo groot als bij kathodale (-) stimulatie. In beide gevallen wordt excitatie gevolgd door voortgeleiding van de actiepotentiaal in zowel orthodrome als antidrome richting. Wordt de kathodale stimulus vergroot tot meer dan 5 maal de drempelstimulus en is de stimulusduur 0,5 ms of meer, dan wordt de voortgeleiding in beide richtingen geblokkeerd.

Bipolaire stimulatie. Worden kathode en anode op enkele mm van elkaar langs de zenuw geplaatst, dan treedt bij de kathode excitatie op en volgt voortgeleiding van de actiepotentiaal. Bij geschikte stimulussterkte en -duur wordt de voortgeleiding bij de anode geblokkeerd. Bipolaire stimulatie kan dus prikkelvoortgeleiding in slechts één richting bewerkstelligen, d.w.z. selectieve stimulatie van efferenten of afferenten. De duur van de stimulatiepuls moet dan ongeveer gelijk zijn aan die van de actiepotentiaal (0,5-1 ms).

LITERATUUR

- 1 McNeal DR. Analysis of a model for excitation of myelinated nerve. IEEE Trans Biomed Eng 1976; 23: 329-37.
- 2 Frankenhaeuser B, Huxley AF. The action potential in the myelinated nerve fiber of *Xenopus laevis* as computed on the basis of voltage clamp data. J Physiol (Lond) 1964; 171: 302-15.
- 3 Chiu SY, Ritchie JM, Rogart RB, Stagg D. A quantitative description of membrane currents in rabbit myelinated nerve. J Physiol (Lond) 1979; 292: 149-66.

A.C. Viddeleer (Leiden), *Uitgangspunten van de neurostimulatie volgens Brindley en Tanagho*

Paraplegische patiënten met een reflexblaas hebben vaak een fors residu, eventueel met infecties, zijn vaak incontinent, en hebben vaak hoge intravesicale drukken waardoor nierbeschadiging op basis van afvloedbelemmering en reflux kan ontstaan. Door middel van het concept van de blaaspace-maker kan, nadat de blaas door sacrale dorsale rizotomieën areflectoir is gemaakt, door elektrostimulatie van sacrale voorwortels de M. detrusor tot contractie gebracht worden. Doel hierbij is de blaascapaciteit te herstellen, continentie te bereiken, de intravesicale druk te verlagen, en tot een willekeurige mictie met een laag residu te komen. Behalve de M. detrusor wordt evenwel ook de sfincter geactiveerd.

Tanagho pakte dit probleem van de simultane detrusor/sfincteractivatie aan door behalve de stimulatorimplantatie ook een outflow-obstructie-verlagende ingreep, zoals een N. pudendectomie of een sfincterotomie, te verrichten. Een preoperatieve simulatie door middel van percutane naaldelektroden in de sacrale foramina geeft inzicht in de integriteit en functionaliteit van de verschillende sacrale wortels. Hierbij wordt, eventueel in combinatie met een N. pudendus-blokkade, het te verwachten therapeutisch resultaat onderzocht. De benadering bij operatie is extraduraal. Meestal worden na peroperatieve identificatie van de wortels dorsale rizotomieën van S.3 verricht, en worden de voorwortels van elektroden voorzien. Deze elektroden worden aangesloten op een subcutaan te plaatsen ontvangstelement dat transcutaan tot stimulatie is te brengen.

De techniek volgens Brindley is gebaseerd op 'post-stimulusmictie': de contractie van de M. detrusor houdt na een stimulatiepuls langer aan dan de sfinctercontractie; door een pulstrein aan te bieden, overheerst tijdens de intermitterende, snellere sfincterrelaxatie de blaasdruk, en ontstaat flow. Door deze post-stimulusmictie ontwikkelde hij een techniek, waarbij na een intradurale benadering van de sacrale wortels, en na peroperatief functie-onderzoek, meestal dorsale rizotomie geschiedt van S.2 en S.3, en elektroden worden geplaatst rond de voorwortels van S.2 t.m. S.5 waarna aansluiting op een subcutaan ontvangstelement volgt. Postoperatief vindt evaluatie plaats: welke wortelcombinatie geeft bij stimulatie de beste mictie.

Nadeel van post-stimulusmictie is de hogere intravesicale druk hierbij, doch Brindley ziet hier geen complicaties van. Tanagho acht zijn extradurale techniek veiliger, doch Brindley meent dat de intraduraal technisch eenvoudiger uitvoerbare splitsing in voor- en achterwortel van voordeel is, te meer daar liquorlekken praktisch niet voorkomen, en dat de extensievere rizotomie noodzakelijk is om goede capacitaire functie te verkrijgen. Een ander verschil betreft de preoperatieve simulatie, resp. postoperatieve evaluatie.

A.A.B. Lycklama à Nijeholt (Leiden), *De Leidse ervaring met neurostimulatie*

In Leiden werden in het kader van een Boerhaave-cursus in 1987 twee neurostimulatie-operaties uitgevoerd, in samenwerking met respectievelijk prof. Brindley en prof. Tanagho.

Patiënt A, een man, geboren in 1958, heeft een traumatische dwarslaesie op Th.9. De mictie vond plaats met behulp van kloppen. Hij was incontinent en gebruikte een Uritip, en hij had recidiverende urineweginfecties met koorts. Bij röntgenonderzoek werd een dilatatie van het linker systeem waargenomen. Beiderzijds werd reflux gevonden. Bij een cystometrie werd detrusor-sfincterdyssynergie gezien en er bleek een blaasdrukstijging op te treden tot 120 cm water. De flow was ca. 5 ml/s en

de blaascapaciteit was 150 ml. Na de mictie bleef veel residu achter. Bij de operatie werd een dorsale rizotomie uitgevoerd van S.2, S.3 en S.4. Vervolgens werden elektroden geplaatst op respectievelijk S.2, S.3 en S.4-S.5. Na de operatie is de patiënt continent bij 4-6 maal per dag stimuleren. Eénmaal per dag wordt zelfcatheterisatie uitgevoerd, waarbij ca. 100 ml wordt gevonden. Er zijn nu nog incidenteel urineweginfecties, zonder koorts. Wegens persisterende reflux werden beiderzijds teflon-injecties geplaatst bij de orificia met goed resultaat. Bij cystometrie wordt bij een maximale blaasvulling van 500 ml een blaasdruk van 60 cm water gemeten. Bij stimulatie wordt een blaasdrukstijging van 30 cm gezien en een flow van 12 ml/s.

Patiënte B, een vrouw geboren in 1957, werd geopereerd in samenwerking met prof. Tanagho. Zij had een arterie-spinalis-anterior-syndroom op C.2-C.4. Voor de operatie bestond een hyperreflexblaas; met kloppen werd vaak mictie opgewekt. Zij was tussendoor incontinent. Bij röntgenonderzoek werden geen afwijkingen vastgesteld. Bij cystometrie voor de operatie: een blaasdrukstijging tot 80 cm water en een flow van 7 ml/s. De capaciteit bedroeg 200 ml en er was een fors residu. Bij de operatie werd een dorsale rizotomie van S.2 en S.3 uitgevoerd. Vervolgens werden elektroden geplaatst op S.2 en S.3 nadat peroperatief was geconstateerd dat deze bij stimulatie het meeste effect op de blaas opleverden. Na de operatie ontstond bij stimuleren van deze patiënte toch meer effect op de urethrale weerstand dan op de blaas. Hierdoor gelukte het wel om met behulp van continue stimulatie, continent te blijven en tevens werd zo de functionele blaascapaciteit vergroot tot ca. 600 ml. Na het stoppen van de stimulatie werd aansluitend een mictie gezien. Deze was onvolledig, zodat met intermitterende catheterisatie nog het residu verwijderd moest worden.

R. Bosch (Rotterdam), *Neuromodulatie als behandelingsmethode bij patiënten met urge- en urge-incontinentie ten gevolge van een instabiele blaas*

In het Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt wordt sinds kort neuromodulatie uitgetest bij patiënten met een instabiele blaas die niet reageren op de gebruikelijke therapie, zoals anticholinergica en fysiotherapie, c.q. biofeedback. Neuromodulatie heeft ten doel door middel van elektrische stimulatie van sacrale zenuwen (m.n. S.3) of de N. pudendus, relevante reflexbanen te beïnvloeden en daardoor indirect de functie van blaas, urethra en bekkenbodemp te moduleren, c.q. in goede banen te leiden. Zowel S.3 als de N. pudendus is geschikt gebleken om als toegang te dienen voor detrusor-inhiberende zenuwstimulatie.

Patiënten die in ons programma voor deze behandeling in aanmerking kunnen komen, zijn degenen die (1) een urodynamisch bewezen blaasinstabiliteit hebben; (2) ongewild urineverlies hebben; op zijn minst éénmaal per dag; (3) onbehandelbaar zijn gebleken met de gangbare medicamenteuze en conservatieve methoden; (4) intacte sacrale reflexbanen hebben; (5) een blaascapaciteit van minstens 100 ml hebben.

De uiteindelijke behandeling bestaat uit het implanteren van een permanente elektrode in het foramen sacrale S.3 of op de N. pudendus. Deze elektrode wordt aangesloten op een kleine pulsegenerator die subcutaan in de onderbuik wordt geïmplanteerd. Voordat een patiënt voor een permanente implantatie in aanmerking kan komen, wordt allereerst het potentiële effect van de behandeling bij die individuele patiënt bekeken door middel van een percutane test-stimulatie. De patiënt kan via een

ingebracht stimulatiedraadje, aangesloten op een extern stimulatiekastje, gedurende enige dagen het effect zelf beoordelen, terwijl ook naar objectieve veranderingen in urodynamische gegevens gekeken kan worden en naar veranderingen in mictiefrequentie en luiergebruik. Na test-stimulatie blijkt ongeveer 20% van de patiënten uit deze moeilijk te behandelen groep voldoende te reageren om over te kunnen gaan tot een permanente implantatie. Daarnaast heeft ongeveer 2% een langdurig effect van de test-stimulatie alleen, zodat een implantatie niet nodig blijkt.

Het succespercentage van de permanente implantatie bedraagt bij patiënten met een neurogene aandoening als oorzaak voor de instabiliteit 68. Bij patiënten met de idiopathische vorm van instabiliteit is dit percentage 89.

Ph.E.V. van Kerrebroeck (Nijmegen), *Klinische ervaring met neurostimulatie volgens Brindley*

Sedert november 1988 is de afdeling Urologie betrokken bij een programma van elektrostimulatie bij patiënten met een neurogene blaasaandoening als gevolg van een dwarslaesie. Inmiddels opereerden wij drie patiënten (één man, twee vrouwen). De ingrepen gebeuren voornamelijk in samenwerking met dr. D. Sauerwein, uroloog uit Bad Wildungen (BRD), die 50 implantaties heeft verricht. De techniek die toegepast wordt, is bij voorkeur de intradurale benadering met vrijleggen van de sacrale zenuwwortels S.2 tot en met S.5. Met loepbril worden deze vervolgens gedeafferenteerd, d.w.z. de motorische en sensibele tak worden gescheiden, waarna de sensibele tak gereceerd wordt. Dit heeft tot gevolg dat de spasticiteit van de blaas verdwijnt, waardoor een grote blaascapaciteit verkregen wordt en continëntie verzekerd is. Vervolgens worden de motorische takken in de elektroden geplaatst, zodat stimulatie van de blaas, van het rectum en eventueel de corpora cavernosa mogelijk is.

Patiënt A, een man van 23 jaar, heeft een thoracale dwarslaesie. Door de ingreep trad een neuropraxie op, welke stimulatie onmogelijk maakte gedurende zes maanden. Nu echter zijn blaaslediging, rectumlediging en erectie mogelijk via elektrostimulatie. Hij heeft een blaascapaciteit tot 900 ml en is volledig droog. Om resideloos uit te plassen, is echter het gebruik van α -lytica nodig om de blaashals voldoende te ontspannen. In de toekomst kan eventueel een interne sfincterotomie uitgevoerd worden. Patiënten B en C waren een meisje van 17 jaar met een cervicale dwarslaesie en een jonge vrouw van 22 jaar met een thoracale dwarslaesie. Beiden zijn na de operatie goed continent en stimuleren de blaas nu viermaal per dag, waarbij na één stimulatie volledige blaaslediging optreedt. Deze resultaten tonen aan, evenals in de groep van Sauerwein, dat de resultaten beter en ook de voordelen groter zijn bij de vrouw dan bij de man. Toch is bij beiden mogelijk de blaas om te vormen tot een lage-druksysteem met grote capaciteit dat door elektrostimulatie geleidigd kan worden.

De intradurale elektrostimulatie van de blaas met de apparatuur volgens Brindley in combinatie met deafferentatie van de sacrale zenuwwortels S.2 tot S.4 (S.5) is een waardevolle en betrouwbare techniek. De ingreep zelf vergt specifieke training, doch kan op zichzelf goed door de uroloog uitgevoerd worden, eventueel in samenwerking met een geïnteresseerd neurochirurg. Een strenge (neuro-urodynamische) selectie van de patiënten met een neurogene blaasaandoening als gevolg van een dwarslaesie is noodzakelijk, evenals een nauwgezette urologische postoperatieve controle.