

# Meningomyelokéla z pohledu urologa

MUDr. Zdeněk Dítě, FEAPU<sup>1,3,4</sup>, MUDr. Matúš Bašovský<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

<sup>2</sup>Oddělení dětské neurologie, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

<sup>3</sup>MEDICINA PLUS Ambulance, s. r. o., Praha

<sup>4</sup>TH klinika, Praha

Meningomyelokéla je jednou z forem spina bifida a je popisována jako protruze míšního vaku obsahujícího mozkomíšní mok a neurální tkáň (obr. 1). Vzniká při nekompletním uzávěru páteřního kanálu v prvním měsíci těhotenství nejčastěji v lumbosakrální oblasti (obr. 2). Postižené děti jsou ohrožovány rizikem urologických komplikací v souvislosti s neurogenním močovým měchýřem. I v současnosti je jednou z častých příčin úmrtí u pacientů se spina bifida ledvinné selhání (1). Proto je nezbytné k zabránění urologických komplikací vyšetřit a léčit takto postižené děti ihned po narození a celoživotně o ně urologicky pečovat.

**Klíčová slova:** meningomyelokéla, spina bifida, neurogenní močový měchýř, ledvinné selhání.

## Meningomyelocoele as seen by a urologist

Myelomeningocele is one of the forms of spina bifida and described as a sac containing fluid and a neural tissue protruded from the back. It occurs when there is an incomplete closure of the spinal cord during the first month of pregnancy, most frequently in lumbosacral area. Afflicted children can be at high risk of urinary tract complication connected with neurogenic urinary bladder. Renal failure remains one of the most common causes of mortality in patients with spina bifida. Hence, to prevent the occurrence of neurogenic bladder and renal damage, a full urological examination and treatment after birth and continuous long-life urological care should be obtained.

**Key words:** meningomyelocoele, spina bifida, neurogenic bladder, renal failure.

## Úvod

Nejnebezpečnější dysfunkcí močových cest pacientů s meningomyelokélou (MMK) je porucha relaxace sfinkteru močové trubice. Již v prvních letech života může vést ke vzniku malokapacitního vysokotlakého močového měchýře s dekompenzovanou evakuací moče, uroinfekcí, vezikoureterálním refluxem (VUR), pyelonefritidami a chronickou ledvinnou nedostatečností, není-li pacient včas léčen. Přestavbové procesy ve stěně močového měchýře, spojené s chronickou infekcí, ischemizací a fibrotizací stěny mohou vést ke vzniku obstrukce ve vezikoureterálním spojení. Mezi riziková období patří první tři roky života a puberta, kdy vidáme nejčastěji maligní zvrát dysfunkce spojený s nenávratným postižením ledvin.

## Epidemiologie

V letech 1994–2015 bylo v České republice diagnostikováno celkem 981 případů rozštěpu páteře – spina bifida (celková incidence 4,36/10 000). Z toho v 635 případech byla diagnóza stanovena prenatalně a gravidita byla ukončena. Narodilo se tedy celkem 346 dětí se spina bifida (incidence 1,54/10 000) (2).

## Etiologie

### Genetika

Pro genetickou příčinu meningomyelokély svědčí zvýšené relativní riziko (3) pro dalšího sourozence postiženého dítěte, vyšší výskyt u ženského pohlaví, výskyt stejné vady u monozygotních dvojčat, vyšší incidence

u dětí konsanguinních rodičů a zvýšený výskyt u některých etnik (hispánci), který není ovlivněn migrací. MMK byla popsána u chromozomálních aberací (například trisomie 2., 7., 9., 13., 14., 15., 16., 18. a 21. chromozomu a duplikace 1., 2., 3., 6., 7., 8., 9., 11., 13., 16., 20. a X chromozomu). Dále její příčinou může být genová mutace (například autosomálně recesivně dědičný Meckelův syndrom). Dědičnost může být i polygenní.

### Enviromentální příčiny

Nejnámějším enviromentálním faktorem je deficit folátu, kterého suplementace vedla prokazatelně k poklesu výskytu spinálních dysrafismů. Dalšími rizikovými faktory ze strany matky jsou pregestační diabetes mellitus,



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zdeněk Dítě, FEAPU, zdenek.dite@vfn.cz

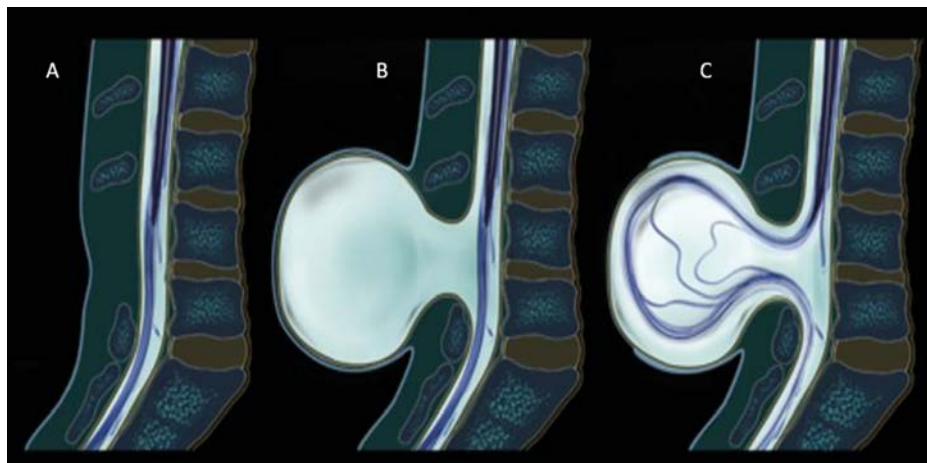
Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2021; 22(2): 83–87

Článek přijat redakcí: 16. 2. 2021

Článek přijat k publikaci: 2. 5. 2021

**Obr. 1.** Typy Spina bifida; (A – spina bifida occulta, B – meningokéla, C – meningomyelokéla) (archiv autora)



**Obr. 2.** Lumbosakrální meningomyelokéla (archiv J. Trachta, FN Motol)



obezita, vysoké horečky, užívání karbamazepinu nebo valproátu.

## Patogeneze

Jedná se o poruchu primární neurulace, důsledkem které se neuzavře zadní část neurální trubice. Samotná meningomyelokéla je tvořena neurální ploténkou nebo nedokonale uzavřenou neurální trubicí (plakodou). Její cystickou složku tvoří dysplastická meningeální tkáň a mozkomíšní mok, který zpravidla uniká. Protruze tkáně dorzálně má za následek nespojení vertebrálního oblouku a vznik spina bifida. Co se období vzniku MMK týče, neuroporus posterior se uzavírá ve 26. týdnu gestace, MMK tudíž vzniká dříve. Asi 80% lézí se objeví v hrudní, bederní a sakrální oblasti, protože tady probíhá uzávěr neurální trubice jako poslední. Cervikální MMK je méně častá a její embryologický podklad a anatomie jsou odlišné. Hlavní rozdíl spočívá v tom, že mícha je intaktní nebo jen

lehce poškozená a zůstává v páteřním kanálu. Ze střední čáry mezi zadními provazci vychází stopka neurogliální či fibrovaskulární tkáně, která je ukotvena v MMK. Největším rizikem je tedy míšní tethering. Jenom vzácně je cervikální MMK spojena se strukturálními abnormitami mozku (kortikální malformace, fúze thalamů, abnormity corpus callosum) na rozdíl od thorakální, lumbální a sakrální MMK.

Velká většina meningomyelokél je spojena s Chiariho malformací II. typu. Jednotná hypotéza tvrdí, že následkem úniku likvoru z meningomyelokély ztrácí podporu mozkové komory včetně 4. komory, dochází proto k nesprávnému vývoji struktur v zadní jámě lebni a k sestupu mozečku a mozkového kmene do foramen magnum. Za pravdu této teorii dávají výsledky prenatalních operací s uzavřením MMK. Uzávěr MMK ve druhém trimestru fetálního života (tzn. před obdobím rychlého růstu cerebella) má za následek úpravu herniace.

## Symptomatologie

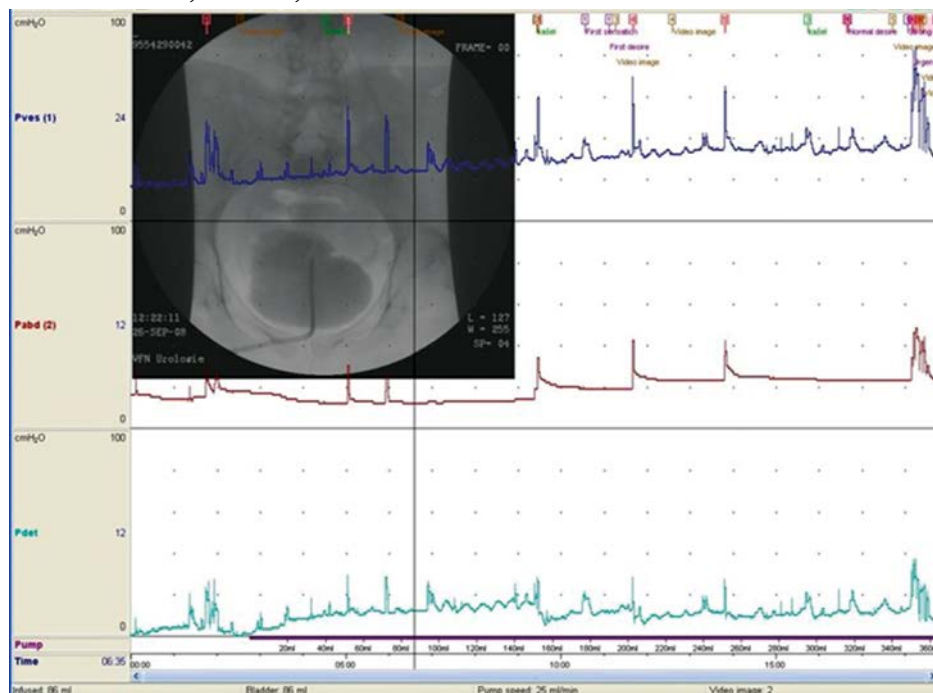
U kojenců a batolat pozorujeme po rekonstrukci MMK nejčastěji neprospívání, poruchy příjmu potravy, obtížné močení spojené s plácem a poruchy defekace. Závažné formy dysfunkce vedou již v nejtěšším věku k postižení horních močových cest s ledvinovou nedostatečností, febrilními stavy při akutní pyelonefritidě či urosepsi, které často vyžadují derivaci moče, nejčastěji na úrovni močového měchýře. U větších dětí patří mezi nejčastější obtíže denní a noční inkontinence moči, obtížné močení, urgence, bolesti v podbřišku a bedrech, zejména při infekci močových cest (IMC) a postižení horních močových cest (HMC). Patří sem ale i pokročilé poruchy pasáže střevní, chronická obstrukce, často kombinovaná s inkontinencí stolice (retenční inkontinence), a nejrůznější formy sexuální dysfunkce (poruchy erekce, hyposenzitivita genitálu). Je nezbytné zdůraznit, že obraz dysfunkce nemusí korelovat se stupněm neurologického postižení. Některé děti mají minimální neurologické postižení a přitom závažnou dysfunkci močových cest s postižením ledvin a naopak. Vývoj obtíží má také svojí dynamiku. Za nejrizikovější období jsou většinou považovány první tři roky života a období adolescence (viz výše). Bezprostředně po porodu je provedena okluze páteřního kanálu a často dochází k následné progresi hyperaktivity detruzoru či detruzorosfinkterické dyssynergie (DSD), přičemž k postižení ledvin může dojít, podle závažnosti dysfunkce, již v prvních šesti měsících života (4). Dalším rizikovým obdobím je puberta. Pacienti jsou ohroženi fixací míchy (tethered cord syndrom, (TCS)). Postižení vzniká buď primárně v souvislosti s asymetrickým růstem páteřního skeletu a míchy při fixovaném filum terminale či neurogliální tkáně, nebo sekundárně při fixaci neurální tkáně po předchozím neurochirurgickém zákroku.

## Diagnostika

Na úvod je potřeba zdůraznit význam **prenatální diagnostiky** (UZ vyšetření, laboratorní stanovení AFP), která umožňuje včasné zhodnocení závažnosti nálezu.

Prvním krokem je po porodu zevrubné fyzikální vyšetření a orientační zhodnocení reflektorické aktivity pánevního dna. Zejména u nejmenších dětí je posouzení tonu análního

**Obr. 3.** Videourodynamické vyšetření (archiv autora)



svěrače vodítkem ke zhodnocení rizika DSD. Po porodu se dále provádí vyšetření moče a po odeznění poporodní oligurie vyšetření renálních funkcí. Následuje **laboratorní a ultrazvukové vyšetření (UZ)**. Posuzujeme morfologii močového měchýře (vertikalizace, trabekulizace, síla stěny, dilatované močovody retrovezikálně, náplň konečníku a postmikční reziduum) a ledvin (dilatace, stav parenchymu). Základním krokem je přitom posouzení evakuační schopnosti močového měchýře a zhodnocení stavu horních močových cest. Posouzení vyprazdňovacích funkcí je samozřejmě nejobtížnější u kojenců a batolat. Pomáhá nám tzv. **čtyřhodinový monitoring**. Rodič zaznamenává příjem tekutin, čas mikce, vážením plen mikční porce a provádíme kontrolu postmikčního rezidua pomocí UZ. Nejpresnější vyšetření k postnatálnímu zhodnocení MMK a přidružených intraspinálních procesů poskytuje magnetická rezonance (MR).

Podrobné informace o funkci dolních močových cest poskytuje **urodynamické vyšetření**.

**Cystometrie** je indikovaná mezi druhým a třetím měsícem života – v závislosti na průběhu míšního šoku po operaci MMK (5). U pacientů s NMM se doporučuje provádět **videourodynamické vyšetření (VDUD)**, které nám poskytne současně i informace o poškození horních močových cest (VUR) a při mikční fázi

objektivizuje stupeň obstrukce jednak zobrazením dilatace uretry nad překážkou, a jednak stanovením mikčních intravezikálních tlaků (obr. 3). Tím získáváme informaci nejen o závažnosti obstrukce jako takové pro evakuaci močového měchýře, ale zároveň jsme schopni posoudit míru rizika spojeného s VUR (náplň močového měchýře a intravezikální tlaky, při kterých dochází ke vzniku VUR). Je potřeba mít ovšem v patrnosti riziko radiologické zátěže, a proto u kontrolních vyšetření stabilizovaného pacienta již, zejména u dívek, provádíme pouze prostou cystometrii. Při horší dostupnosti VDUD se i dnes provádí, zejména při nálezu dilatace HMC, mikční cystouretrografie (obr. 4).

**Uroflowmetrie s elektromyografií pánevního dna (UFM s EMG)** je indikovaná u starších dětí – poskytuje informace o mikci (oslabení močového proudu, odlišení funkční a morfologické obstrukce v dolních močových cestách). Důležitost EMG pánevního dna spočívá ve faktu, že v dětském věku převládá detruzorosfinkterická dyssynergie, tedy funkční infravezikální překážka, nad morfologickou obstrukcí (chlopečí zadní uretry, stenóza uretry atd.).

U dětí s postižením HMC indikujeme podle charakteru poruchy **izotopové vyšetření (DMSA scintigrafii u pacientů s vezikoureterálním refluxem po pyelonefritidě nebo MAG 3 dynamickou scintigrafii s Furosemidem u dětí s podezřením na obstrukci horních močových cest)**.

**Obr. 4.** Mikční cystouretrografie – neurogení močový měchýř s vezikoureterálním refluxem vlevo (archiv autora)



**Endoskopické vyšetření s kalibrací uretry** provádíme k potvrzení charakteru infravezikální obstrukce (hypertonus svěrače, stenóza uretry, chlopečí zadní uretry) a dále k posouzení stavu stěny močového měchýře a ureterálních ústí. Patologický tvar ústí močovodu je přitom i při potvrzené dysfunkci DMC indikací k endoskopické léčbě VUR. Předpokladem je ovšem předléčení dysfunkce – viz dále.

## Léčba

Principy léčby neurogenních dysfunkcí jsou obecně známé. V pediatrické urologii existují dva přístupy. Některá pracoviště pacienta sledují a léčí až známky dekompenzace dysfunkce. Druhou možností, kterou preferujeme i na našem pracovišti, je **proaktivní přístup** (6). Cílem je co nejdříve diagnostikovat dysfunkci. Až v 63 % případů se jedná o detruzorosfinkterickou dyssynergii (7), která pacienta bezprostředně ohrožuje. Je proto potřeba eliminovat vliv asynchronně fungujícího sfinkteru, což zajistíme intermitentní katetrizací či dlouhodobou derivací moče epicystostomií či vezikostomií, a léčit hyperaktivitu močového měchýře.

■ Režimová nefarmakologická opatření: zahrnují dobře známé principy pravidelného rovnoměrného příjmu tekutin, vyprazdňování močového měchýře, polohy na toaletě, dietetických opatření, balneoterapie a rehabilitačních metod (**uroterapie**). Mezi



**Tab. 1.** Farmakoterapie dysfunkcí dolních močových cest u dětí

|                    | Dávka              | Dávkování   | Efekt                                               |
|--------------------|--------------------|-------------|-----------------------------------------------------|
| Oxybutinin (8, 10) | 0,1 mg/kg/den      | 2–3× denně  | Anticholinergní, lokálně anestetický, spazmolytický |
| Propiverin (9)     | 0,4 mg/kg/den      | 2× denně    | Anticholinergní, myorelaxační, lokálně anestetický  |
| Tolterodin (9)     | 0,1 mg/den         | 1–2× denně  | Anticholinergní                                     |
| Solifenacin (11)   | 0,1–0,3 mg/kg/den  | 1× denně    | Anticholinergní, spazmolytický                      |
| Mirabegron (19)    | 0,75–1,0 mg/kg/den | 1× denně    | Betasympatomimetický                                |
| Doxazosin (9, 13)  | 0,5–1,0 mg/den     | Před spaním | Alfasympatolytický                                  |

obecná pravidla léčby pacientů s NMM patří také prevence obstipace. Je známým faktem, že dolní močové cesty fungují ve vazbě na funkci terminálního střeva. Dysfunkce dolních močových cest je proto často provázána poruchou evakuace stolice (bladder bowel dysfunction, BBD).

- Farmakoterapie: přetrvávajícím problémem dětské urologie je nedostatek oficiálně dostupných preparátů. Celá řada léčiv, primárně určených pro dospělé pacienty, se podává na základě řady klinických studií **off label**.

Léčba hyperaktivity močového měchýře se řídí obdobnými pravidly jako u dospělých. Nejčastěji jsou u dětí používané preparáty ze skupiny anticholinergik (ACH), některé kombinující zároveň myorelaxační či anestetický efekt. Nejčastěji používanými preparáty jsou oxybutinin (8, 9, 10), tolterodin (9, 10), solifenacin (9, 11), propiverin (9) a trospium (9) (tab. 1). Selektivita a efekt jsou závislé především na charakteru ovlivnění muskarinových receptorů. Vedlejšími účinky podávání ACH jsou i u dětí porucha pasáže střevní, porucha akomodace – ve 28 % a pocit sucha v ústech u 37 % pacientů (12, 13). Prokázáný je také vliv na vyšší nervovou činnost. Tyto nežádoucí účinky je možné částečně vyřešit **intravezikální instilací** oxybutininu či propiverinu (14). Frekvence nežádoucích účinků u perorální léčby je až 57 %, zatímco u instilace je odhadována na 9 % (15). V posledních letech se u pacientů s rezistentní hyperaktivitou močového měchýře podává kombinovaná anticholinergní medikace (16).

Dalším léčivem, používaným v léčbě hyperaktivity močového měchýře, je agonista  $\beta_3$  adrenergních receptorů mirabegron (17, 18, 19). I tato léčba již byla úspěšně použita v léčbě NMM u dětí a i zde již existují studie o účinném a bezpečném podání v kombinaci s anticholinergikem (20). Na Urologické klinice VFN a 1. LF UK v Praze podáváme nejčastěji oxybutinin, či

propiverin, u nejmenších dětí drcené v množství podle váhy (tab. 1). Při selhání léčby používáme u starších dětí solifenacin, méně často tolterodin (jako anticholinergikum II. řady) či mirabegron, u něhož je podávání komplikováno špatnou dostupností preparátu s obsahem 25 mg účinné látky. U těchto preparátů jsme zatím nezaznamenali žádné závažnější nežádoucí účinky.

U dětí s poruchou relaxace hrdla močového měchýře lze použít obdobně jako u dospělých alfa-sympatolytika. Doxazosin a terazosin (9, 13, 21) je dobře tolerovaný a lze ho podávat v nižší dávce. Rizika související s poklesem tlaku krevního, bolestí hlavy, rhinitis jsou minimalizována podáním na noc.

- Čistá intermitentní katetrizace: byla zavedena Jackem Lapidesem v r. 1972. Dnes je standardní léčebnou metodou, zajišťující pravidelné vyprazdňování močových cest. Umožňuje podávání maximálních dávek anticholinergik bez obav z poruchy evakuace močového měchýře. V Československu byla tato metoda zavedena Hanušem v r. 1983 (22). Umožňuje současně intravezikální podání anticholinergik u pacientů s výraznými vedlejšími účinky po perorálním podání. Včasné zavedení na ČIK společně s anticholinergní léčbou snižuje riziko postižení HMC u dětí s dysynergií na 10 % a potřebu augmentace močového měchýře z 60 % na 16 % (23). Dlouhodobá ČIK sice zvyšuje riziko bakteriurie z 30 % na 60 %, ale snižuje riziko symptomatických uroinfekcí z 40 % na 20 % (23).
- Chirurgická léčba: u pacientů s refrakterní formou hyperaktivity močového měchýře je indikována obdobně jako u dospělých endoskopická instilace botulotoxinu A (24, 25). Nejčastěji používané dávkovací schéma je 10 UI/kg do maximální dávky 200 UI.

Při selhání miniinvasivní chirurgické léčby je indikována augmentace močového měchýře.

## Rizika neurogenního močového měchýře u pacientů s MMK

- Chronická uroinfekce: pozitivní kultivační nález moče je velmi častý zejména u pacientů na ČIK. Ve velké většině proto není antibiotická léčba doporučována (s výjimkou infekce vysoce virulentními kmeny). V konečném efektu vede neindikované kontinuální podání ATB ke vzniku rezistentních kmenů, aniž by snižovalo riziko ledvinného zjivení v souvislosti se symptomatickou IMC (26). Vznik febrilní IMC je většinou spojen s přítomností VUR. Ke vzniku pyelonefritidy může ovšem dojít i u pacientů bez průkazu VUR (27).
- Vezikoureterální reflux: vysoké tlaky u NMM mohou vést ke vzniku VUR i při jinak normální konfiguraci ureterálních ústí. U VUR vyššího stupně se navíc zhoršují podmínky pro vyprazdňování močových cest, protože moč, pronikající do močových vodů, se po skončení mikce vrací zpět do močového měchýře (**pseudoreziduum**).
- Obstrukce HMC: v souvislosti s fibrotizací stěny dlouhodobě neléčeného NMM společně s chronickou IMC a zesílením stěny narůstá riziko obstrukce v ústí močovodu do močového měchýře. Proces bývá často oboustranný. Nevýhodou této komplikace je, že problém neřeší katetrizace močového měchýře ani dlouhodobá derivace epicystostomií. V krajních případech je nezbytné přistoupit k založení ureterostomie.
- Urolitiáza: riziko urolitiázy narůstá u pacientů s dlouhodobě neléčeným NMM, v souvislosti s augmentací močového měchýře, s recidivujícími infekcemi močových cest (RIMC), chronickým reziduem, metabolickými problémy, imobilizací a dekalciací skeletu.
- Onkologické onemocnění: známými riziky augmentace jsou (podle typu použitého segmentu) zvýšená tvorba hlenu, metabolická dysbalance, litiáza a tvorba nádoru u 2 % pacientů (medián výskytu po augmentaci je 32 let).
- Sexuální dysfunkce: setkáváme se s nimi zejména u mužů. V závislosti na charakteru neurologického postižení vidáme:
  - poruchy erekce, částečně řešitelné farmakoterapií či sexuální asistencí; méně často chirurgickou či protetickou léčbou,

- poruchy citivosti genitálu, které nemusí být provázeny poruchou erekce, což samozřejmě zvyšuje frustraci pacienta; metodou volby je anastomóza ilioinguinálního nervu na dorzální penilní nerv (28).

## Dispenzarizace – tranziční léčba

Pacienti s neurogenním měchýřem na podkladě MMK by měli být trvale dispenzarizováni („Life-long urology“) (29) s cílem včas podchytit rizika spojená se nepříznivým vývojem dysfunkce. Klíčovým se z tohoto pohledu je období prvních tří let života a puberty. Po

stabilizaci stavu pacienta v dospělosti jsou prováděna již jen klinická laboratorní a ultrazvuková vyšetření. Přechod (tranzice) pacienta z péče dětského lékaře do péče lékaře pro dospělé je spojen s celou řadou rizik jednak zdravotních, jednak sociálních. Centrem tranziční péče bývá pracoviště, kdy péči zajišťuje lékař se znalostmi z urologie dospělých i dětské, dále pak nefrolog, neurolog, neurochirurg, rehabilitační pracovník, ortoped, psychiatr, sexuolog eventuálně i sociální pracovník. Tyto týmy musí být seznámeny s klinikou problematikou péče o pacienty ve všech věkových skupinách (30, 31).

## Závěr

Léčba neurogenní dysfunkce močových cest u pacientů se spinálními dysrafismy vykazuje v současnosti velmi dobré výsledky ve smyslu zachování ledvinových funkcí a dosažení sociálně akceptovatelné inkontinence či kompletní kontinence až u 80 % pacientů s použitím konzervativních nebo miniinvasivních operačních metod. Podmínkou udržitelnosti dlouhodobého léčebného efektu je celoživotní multidisciplinární péče a spolupráce pacienta.

*Autor prohlašuje, že zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.*

## LITERATURA

1. Nethi S, Aryia K. Meningocele – StatPearls – NCBI Bookshelf (nih.gov), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562174>, 10, 2020.
2. Volpe J, et al. Neurology of the newborn. Philadelphia: Elsevier 2018: 1224 s.
3. Šípek A, et al. Spina bifida v české republice – incidence a prenatální diagnostika. *Cesk Slov Neurol.* 2019; 82(4): 410–414.
4. De Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr. Nefrol.* 2008; 23: 889–896.
5. Stein R, Bogaert G, Dogan HS, et al. EAU/ESPU guidelines on the management of neurogenic bladder in children and adolescents part I diagnostics and conservative treatment. *Neurourology and Urodynamics* 2019; 1–13.
6. Kessler TM, Lackner J, Kiss G, Madersbacher H. Early proactive management improve upper urinary tract function and reduces the need for surgery in patients with meningomyelocele. *Neurourol Urodyn.* 2006; 25: 758–762.
7. Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assesment. *Pediatr Nephrol.* 2007; 23: 541–551.
8. Scholtmeijer RJ, van Maastricht R. The effect of oxyphenonium bromid and oxybutinin hydrochloride on detrusor contractility and reflux in children with vesicoureteral reflux and detrusor instability. *J. Urol.* 1991; 146: 660–662.
9. Humphreys MR, Reinberg YE. Contemporary and emerging drug treatments for urinary incontinence in children. *Pediatr. Drugs* 2005; 7(3): 151–162.
10. Hoebeke PB, Van de Walle J. The pharmacology of pediatric incontinence. *B. J. U.* 2000; 86: 581–589.
11. Bolduc S, Moore K, Nadeau G, et al. Prospective open label study of solifenacin for overactive bladder in children. *J. Urol* 2010; 184: 1668–1673.
12. Rawashdeh YF, Austin P, Siggard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn.* 2012; 31: 615–620.
13. Austin PF, Homsy YL, Masel JL, et al. Alpha-Adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. *J Urol.* 1999 Sep; 162(3 Pt 2): 1064–1067.
14. Dítě Z, Kočvara R. Intravezikální instilace propiverinu v léčbě neurogenních dysfunkcí močového měchýře. *Urol. praxi* 2012; 13: 264–266.
15. Madersbacher H, Jilg G. Control of detrusor hyperreflexia by the intravesical instillation of oxybutynine hydrochloride. *Paraplegia* 1991; 29: 84–90.
16. Nadeau G, Schroder A. Double anticholinergic therapy for refractory neurogenic and non-neurogenic detrusor overactivity in children: Longterm results of a prospective open-label study. *Can. Urol. Assoc. J.* 2014; 8: 175–180.
17. Chapple CR, Cardoso L, Nitti VW, et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety and tolerability. *Neurourol Urodyn.* 2014; 33: 17–30.
18. Fryer S, Nicoara C, Dobson E, et al. Effectiveness and tolerability of mirabegron in children with overactive bladder: a retrospective pilot study. *J Pediatr Surg.* 2020; 55: 316–318.
19. Blais AS, Nadeau G, Moore K, et al. Prospective Pilot Study of Mirabegron in Pediatric Patients with Overactive Bladder. *Eur. Urol.* 2016; 70: 9–13.
20. Morin F, Blais AS, Nadeau G, et al. Dual Therapy for Refractory Overactive Bladder in Children: A Prospective Open-Label Study. *J Urol.* 2017; 197: 1158–1163.
21. Austin PF, Homsy YL, Masel JL, et al.  $\alpha$ -adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding. *J. Urol.* 1999; 162: 1064–1067.
22. Hanuš T. Intermitentní katetrizace močového měchýře. *Čas. Lék. čes.* 1983; 37: 1135–1137.
23. Kaefer M, Pabby A, Kelly M, et al. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with meningomyelocele. *J. Urol.* 1999; 162: 1068–1071.
24. Dyer L, Franco I. Botulinum toxin-A therapy in pediatric urology: indications for the neurogenic and non-neurogenic neurogenic bladder. *ScientificWorld Journal* 2009; 9: 1300–1305.
25. Zerhau P, Husár M. Použití Botulotoxinu v dětské urologii. *Urol. Praxi* 2019; 20: 9–12.
26. Akil I, Ozen C, Cengiz B. Do patients with neurogenic bladder treated with clean intermittent catheterization need antibacterial prophylaxis? *Turk. J. Med.Sci.* 2016; 46: 1151–1154.
27. Seki N, Masuda K, Kinukawa N, et al. Risk factors for febrile urinary tract infection in children with myelodysplasia treated by clean intermittent catheterisation. *Int. J. Urol.* 2004; 11: 973–977.
28. Overgoor ML, Kon M, Cohen-Kettenis PT, et al. Neurological bypass for sensory innervation of penis in patients with spina bifida. *J. Urol.* 2006; 176: 1086–1090.
29. Wood D, Baird A, Carmignani L, et al. Lifelong congenital urology: the challenges for patients and surgeons. *Eur. Urol.* 2019; 75: 1001–1007.
30. Kovell RC, Skokan AJ, Wood DN. Transitional Urology. *Urol Clin North Am.* 2018; 45: 601–610.
31. Dítě Z. Tranziční péče o pacienty s neurogenním měchýřem od puberty do dospělosti. *Ces Urol* 2018; 22(3): 159–163.