

6 Poglavlje:

VPLIV PULZIRAJOČEGA MAGNETNEGA POLJA NA STRUKTURE MEDENIČNEGA DNA IN SPOLNEGA UDA

Sašo Mravljak in Karolina Pahovnik

6.1 Uvod

Magnetna stimulacija (MS) je neinvazivna metoda, ki s pomočjo zunanje tuljave inducira šibke električne tokove v vzdražljivem tkivu, predvsem živčnem. Začetki dokumentacije o MS segajo v leto 1896, ko je Jacques d'Arsonval prvič opisal stimulacijo mrežnice, temu pa je sledil Silvanus P. Thompson leta 1910 s podobnimi ugotovitvami. Znana visoka občutljivost mrežnice na inducirane tokove je bila osnova za nadaljnje raziskave. Kljub temu pa je preteklo precej časa, preden so MS začeli uporabljati za stimulacijo živčno-mišičnega sistema. Pionirja na tem področju, Bickford in Fremming, sta v letu 1965 razširila uporabo MS na stimulacijo mišic pri živalih in ljudeh. Leta 1973 je Öberg dokazal možnost uporabe MS pri živčnem tkivu, kar so pozneje, leta 1982, nadgradili Polson et al., ki so izvedli prvo uspešno stimulacijo površinskih živcev (Kumpula, 2009). Ključni mejnik je bila prva transkranijska MS možganov, ki so jo leta 1985 izvedli Baker et al. (Baker & Freeston, 1985). Pozneje, leta 1999, so Galloway et al. vpeljali MS v zdravljenje urinske inkontinence (Galloway et al., 2000), Shafik et al. (2000) pa so leta 2000 predstavili uporabo MS pri zdravljenju erektilne disfunkcije (ED).

6.2 Teoretična izhodišča

6.2.1 Osnovni principi pulzirajočega magnetnega polja

MS je tehnika, ki za vzdraženje tkiva uporablja inducirane električne tokove, ustvarjene s pomočjo pulzirajočega magnetnega polja. Osnova za delovanje MS izhaja iz naravne povezave med električnimi tokovi in magnetnimi polji: kjer koli teče električni tok, nastaja magnetno polje, in nasprotno, kjer koli pride do spreminjanja magnetnega polja, se lahko ob prisotnosti nabitih delcev v prevodni snovi inducira električni tok. MS deluje po podobnem načelu kot tradicionalna električna stimulacija, saj obe metodi vzdražita tkiva z električnim tokom. Električna stimulacija to stori neposredno z elektroni na različnih električnih potencialih, MS pa za indukcijo toka v tkivu uporablja magnetno polje, kar omogoča stimulacijo brez fizičnega stika.

Ključno orodje pri MS je tuljava, postavljena v bližini tkiva, ki ustvari močno in hitro spreminjajoče se magnetno polje. To polje skladno s Faraday-Henryjevim zakonom inducira električno napetost, ki povzroči električni tok v tkivu pod kožo. Velikost inducirane toka je odvisna od hitrosti spremembe magnetnega polja, smer inducirane toka pa je nasprotna smeri spremembe magnetnega polja (Barker & Freeston, 1985; Galloway et al., 2000). Če je inducirani električni tok dovolj močen in ustrezno usmerjen, lahko aktivira (napetostno odvisne) ionske kanalčke na membrani nevronov. To povzroči priliv pozitivnih ionov v nevron, kar zniža prag za sprožitev akcijskega potenciala (Barker, 1991).

Ena izmed ključnih prednosti MS je sposobnost prodora skozi tkiva, ki imajo nizko električno prevodnost, vključno s kostmi, z majhno izgubo intenzitete. To omogoča, da se stimulativen tok difuzno porazdeli skozi tkivo, v nasprotju z električno stimulacijo, pri kateri se tok lahko zbere le na elektrodah na koži. Ta značilnost je bistvena pri transkranialni MS možganov, saj električna upornost lobanje ne vpliva na porazdelitev stimulativnega toka, zmanjšuje pa občutek bolečine, saj neposreden stik stimulatorja (elektrode) s kožo ni potreben (Barker & Freeston, 1985; Galloway et al., 2000).

6.2.2 Fiziologija delovanja pulzirajočega magnetnega polja

Tkivo, ki je še posebej občutljivo na MS, je živčno tkivo. MS vodi v depolarizacijo (v nekaterih primerih tudi hiperpolarizacijo) živčnih celic, to pa vodi v učinke, ki jih živčni signali povzročijo v centralnem in perifernem živčevju (Ahmed & Wieraszko, 2015). Zaradi višjega praga za stimulacijo perikariona nevronov bo periferna MS navadno stimulirala nevrite (Beaulieu et al., 2013). Vzburjenje se širi od točke nastanka v obe smeri – bodisi proti perikarionu (značilno za dendrite) bodisi stran od perikariona (značilno za nevrite). Pri motoričnem nevronu vzburjenje potuje do motoričnega končiča, sprosti neurotransmitor acetilholin in vodi v krčenje mišice. Pri MS lahko uravnavamo jakost magnetnega polja in frekvenco, kar vpliva na prostorski doseg mišic in vzdražnost. Frekvenco krčenja mišičnih vlaken je mogoče povečati na maksimalno fiziološko raven, ki je približno 20 Hz (Galloway et al., 2000).

Poleg motoričnih živčnih vlaken lahko MS vpliva tudi na senzorična in avtonomna živčna vlakna, kar vpliva na lokalni krvni pretok in druge fiziološke procese. MS se lahko uporablja za izboljšanje propriocepcije, zmanjšanje spastičnosti in izboljšanje senzornih funkcij (Galloway et al., 2000). Propriocepcija je zmožnost zaznave položaja, gibanja in

obremenitve telesnih delov, tudi brez vidnega nadzora. MS perifernega živčnega sistema lahko izzove proprioceptivne signale, ki se nato prenašajo v centralno živčevje, aktivirajo se specifična vlakna, kar prispeva k boljši koordinaciji in ravnotežju (Stuppler et al., 2007).

Na molekularni ravni ima MS pomemben vpliv na različne biološke procese, vključno s spremembami v delovanju ionskih kanalčkov, z uravnavanjem izražanja genov in odzivanjem celic na stres. Poleg tega MS potencialno vpliva tudi na signalne poti v celicah, spodbuja angiogenezo in uravnava protivnetne odzive v telesu. Velik del znanstvenih raziskav na tem področju je namenjen raziskovanju vpliva MS na te molekularne mehanizme, s ciljem razumeti njihove dolgoročne posledice za zdravje in delovanje organizma (Qian et al., 2019).

Raziskava Ahmeda in Wieraszka (2015) je pokazala, da izpostavljenost pulzirajočim magnetnim poljem *in vitro* ishiadičnega živca (lat. *n. ischiadicus*) za 30 minut pri frekvenci 0,16 Hz in intenziteti 15 mT poveča amplitudo sestavljenih akcijskih potencialov (angl. *compound action potential* – CAP). Kot je bilo predvideno, je bila amplituda CAP zmanjšana po dodatku lidokaina in tetrodotoksina, ki sta antagonist natrijevih kanalčkov. Vendar pa se je ta učinek zmanjšal ob izpostavitvi MS. Učinek MS na ionske kanalčke je zapleten, verjetno pa je učinek MS posredovan vsaj deloma prek natrijevih kanalčkov.

Jimena et al. (2009) so raziskovali vpliv MS na oksidativne poškodbe in regeneracijo skeletnih mišic pri podganah, izpostavljenih poškodbam, povzročenim z injekcijo lokalnega anestetika mepivakaina v sprednjo tibialno mišico (lat. *m. tibialis anterior*). V primerjavi s kontrolno skupino, ki je prejela le mepivakain, je poskusna skupina, izpostavljena mepivakainom in MS, pokazala po štirih dneh 20-% zmanjšanje ravni lipidne peroksidacije ($p < 0,01$), ravni antioksidanta glutationa (GSH) pa so bile za 37,4 % višje. Opažanja kažejo, da MS zmanjšuje neugodne posledice oksidativnega stresa in pospešuje proces regeneracije skeletnih mišic. Mehanizem, ki bi lahko prispeval k hitrejši regeneraciji, je povečanje ravni dušikovega oksida (angl. *nitric oxide* – NO), ki ima vlogo vazodilatatorja; po šestih dneh je bila raven NO v poskusni skupini približno 97 % višja v primerjavi s kontrolno skupino ($p < 0,05$).

MS lahko poveča regeneracijo živcev na različnih področjih (Qian et al., 2019). Suszynski et al. (2014) so ugotavljali vpliv MS na ishiadični živec podgan, ki so ga prej umetno poškodovali. Uporabili so 150–300 mT z nizko frekvenco za 20 minut na dan. Ugotovili so

tenzometrično (meritev natezne sile) izboljšanje v vseh poskusnih skupinah, v skupini z najvišjo intenziteto MS pa so zaznali največjo ohranitev nevronov senzoričnih spinalnih ganglijev (lat. *ganglion sensorium n. spinalis*) in največjo intenziteto regeneracije ishiadičnega živca. Tako kot pri regeneraciji mišic bi lahko tudi pri regeneraciji živcev imelo pomembno vlogo vpliv MS na krvni pretok v kapilarni mreži (Jiang et al., 2016). Glede na *in vitro* raziskave (Liu et al., 2015) na Schwannovih celicah MS povečuje izražanje genov za možganski nevrotrofični dejavnik (angl. *brain-derived neurotrophic factor* – BDNF), glijski nevrotrofični dejavnik (angl. *glial-derived neurotrophic factor* – GDNF), vaskularni endotelijski rastni dejavnik (VEGF). Rezultati kažejo, da bi lahko MS povečala proliferacijo Schwannovih celic in njihovo biološko funkcijo, kar bi bilo lahko uporabno pri regeneraciji živcev.

Tsurita et al. so raziskovali učinke MS na proliferacijo celic in izražanje stresne beljakovine 70 (angl. *heat shock protein* – hsp70), ki ima zaščitno vlogo, vendar je bila povezana tudi s škodljivimi učinki pri nekaterih boleznih (Tsurita et al., 1999; Turturici et al., 2011). V raziskavi so uporabili celice treh celičnih linij, ki so bile izpostavljene MS pri treh temperaturah, da bi ocenili učinke toplotnega stresa v sinergiji z MS. Rezultati so pokazali, da MS sama po sebi ni vplivala na proliferacijo celic. Pri 37 °C MS ni vplivala na izražanje hsp70, kar nakazuje, da MS brez sočasnega toplotnega stresa ne deluje kot stresni dražljaj. Pri 40 °C in 42 °C pa so opazili povečano izražanje hsp70, kar lahko kaže na to, da MS okrepi učinke toplotnega stresa (Tsurita et al., 1999).

6.3 Magnetna stimulacija v povezavi z medeničnim dnom in s spolnim udom

MS medeničnega dna vpliva na mišično dejavnost mišic tega področja in lahko znatno izboljša funkcionalnost teh mišic. S tem omogoča ne le okrepitev mišične zmogljivosti, ampak tudi optimizacijo vzorca in stopnje proženja motoričnih nevronov. Ti nevroni so ključni za vzdrževanje tonusa in napetosti mišic medeničnega dna, pri čemer je njihova dejavnost dinamična, kar lahko opazimo tudi z elektromiografijo (EMG). Vsaka posamezna motorična enota deluje po načelu »vse ali nič«, kar pomeni, da je bodisi popolnoma aktivirana bodisi popolnoma neaktivna. Skupno mišično dejavnost lahko opišemo kot vsoto delovanj vseh motoričnih enot v mišici. Pogosta oblika motenega vzorca proženja motoričnih enot v skeletni mišici se pojavi, ko vse skupine motoričnih enot delujejo skupaj, namesto da bi delovale neodvisno – t. i. sklapljanje. Sklapljanje lahko moti delovanje mišic in vodi k neželenim težavam, kot so nehotena krčenja ali mišična bolečina. MS bi lahko

imela vlogo pri razklapljanju sklopljenih elementov in pomagala obnoviti bolj raznoliki razpon dejavnosti sfinktrskih mišic.

Učinkovitost zdravljenja oslabelosti mišic medeničnega dna se lahko razlikuje glede na stopnjo prizadetosti mišic. Blaga oslabelost se pogosto dobro odziva na ciljno usmerjene vaje za krepitev mišic medeničnega dna, kar lahko vodi v izboljšanje njihove funkcije. Pri zmerni oslabelosti se lahko poleg vadbe uporabljajo tudi metode biološke povratne zanke (angl. *biofeedback*) ali električna stimulacija s pomočjo sond, ki še dodatno podpirajo procese okrevanja. MS predstavlja neinvazivno alternativo za spodbujanje krčenja in izboljšanja mišične zmogljivosti. Pri hujših stopnjah mišične oslabelosti, ki lahko vključujejo atrofijo ali celo smrt živčnih in mišičnih celic, pa so metode zdravljenja omejene. V teh primerih so tradicionalne vaje in MS mogoče manj učinkovite ali celo neuspešne (Galloway et al., 2000).

Nedavne raziskave na psih in zdravih ljudeh so pokazale, da MS križničnega predela polne in prazne danke znatno poveča tlak v danki in zmanjša zapiralno moč anusa, kar je uporabno pri zdravljenju obstipacije. Podobne raziskave pa so pokazale, da lahko zunanja MS na predelu kavernožnega živca izboljša erektilno funkcijo, kar odpira nove možnosti za zdravljenje ED (El Rahman et al., 2020; Shafik et al., 2000).

MS medeničnega dna aktivira mišice tega področja, zato lahko pričakujemo neželene učinke, kot so: otopelost v spodnjih udih, mišična šibkost, bolečina v mišicah medeničnega dna in sosednjih predelih ter spremembe in neprijetni občutki, povezani z iztrebljanjem. Kljub temu je MS prepoznana kot izjemno varna metoda z malo neželenimi učinki (Yamanishi et al., 2019). Sato et al. (2011) so z raziskavami na podganah dokazali, da MS ni imela škodljivih učinkov na maternico, jajčnike, estralni cikel, izločanje hormonov in število krvnih celic. Yamanishi et al. (2019) so pri skupini 151 bolnikov zaznali neželene učinke pri 16 bolnikih (15,8 %) v poskusni skupini in treh bolnikih (6,0 %) v kontrolni skupini. V poskusni skupini (101 bolnik) je bila najpogostejša pojavnost driske (5 %), bolečin v mišicah (3 %), somnolence (3 %), zaprtja (2 %) in nelagodja (2 %). Razlika med poskusno in kontrolno skupino ni statistično značilna ($p = 0,27$ in $p = 0,086$; test hi-kvadrat). V nadaljnjih raziskavah Yamanishi et al. (2019) niso zaznali neželenih učinkov MS. Filippini et al. (2023) neželenih učinkov po MS, kot so: mišični krči in bolečina, bolečina v kitah ali sklepih, lokalizirana rdečica, niso zaznali.

Raziskava, ki so jo izvedli El Rahman et al. leta 2020, je bila osredinjena na preučevanje učinkovitosti MS za zdravljenje ED. V raziskavi so uporabili komercialno dostopno napravo za funkcionalno magnetno stimulacijo z ročnikom in stolom TESLA Stym (Iskra Medical Ljubljana, Slovenija). Raziskava je vključevala 60 odraslih moških z ED v treh skupinah po 20. V skupini A so bili moški z ED, ki je bila posledica sladkorne bolezni, skupina B je zajemala moške z vazogeno ED, medtem ko so bili v skupini C moški s psihogeno ED. Protokol zdravljenja je trajal osem tednov z dvajsetimi terapijami, pri čemer so uporabili 40% intenziteto MS. Ta se je izvajala 10 sekund s frekvenco 10 Hz, sledilo je 10 sekund premora, ta vzorec pa se je ponavljal skozi 10-minutno obdobje. Terapija se je nadaljevala z isto intenziteto pri 25 Hz, prav tako za 10 sekund, z 10-sekundnimi premori, za 10 minut. Stimulacijo so izvedli s pomočjo magnetnega stola in ročnika, pri čemer so bili pri testirancih v kontrolni skupini stimulatorji nameščeni, vendar nedejavni. Učinkovitost terapije so ocenjevali s pomočjo mednarodnega indeksa erektilne funkcije (angl. *international index of erectile function* – IIEF), ki je večrazsežno orodje za ocenjevanje različnih vidikov moške spolne funkcije, vključno z močjo erekcije, orgazmom, s poželenjem, z zadovoljstvom s spolnim odnosom in splošnim zadovoljstvom. Rezultati so pokazali, da je 95 % testirancev poročalo o zadovoljstvu s takojšnjimi učinki MS na izboljšanje erekcije ali njenem izboljšanju v obdobju osmih tednov po terapiji. V skupini B ni bilo zaznati statistično značilnih razlik v spolnem poželenju pred zdravljenjem in po njem. V skupinah A in C pa so bile po terapiji ugotovljene statistično značilne izboljšave v spolni funkciji. Statistično značilne izboljšave so bile opazne pri erektilni funkciji, oceni orgazma, zadovoljstvu s spolnim odnosom in pri splošnem zadovoljstvu.

Pelka et al. (2002) so izvedli dvojno prikrito, placebo kontrolirano raziskavo, da bi preučili učinkovitost MS pri zdravljenju ED med 20 prostovoljci, starimi 30–60 let. Prostovoljci so bili naključno razporejeni v poskusno in kontrolno skupino, vsako s po 10 testiranci. V tej raziskavi so uporabili napravo Explorer Bio-Potenzor (Meteco, Berlin, Nemčija). Uporabljena je bila nizkofrekvenčna MS pri 18 Hz z napravami velikosti škatlice vžigalic, ki so jih testiranci nosili tri tedne, pri čemer naprava ni bila oddaljena več kot 50 cm od penisa. Skupina placebo je uporabljala neaktivne naprave. Ocena učinkovitosti je bila opravljena s kliničnim pregledom in z 11-stopenjsko lestvico za oceno simptomov. Povprečno trajanje nošenja stimulatorja je bilo v poskusni skupini 18,6 ure dnevno, v kontrolni skupini pa 22,0 ure dnevno. V poskusni skupini so bile povprečne vrednosti (intenzivnost erekcije, splošno počutje, spolna dejavnost) po končanem zdravljenju višje. O

izboljšani intenziteti in podaljšanem trajanju erekcije je poročalo 80 % testirancev poskusne skupine ($p < 0,001$). V kontrolni skupini ni sprememb zaznalo 70 % testirancev, 30 % pa jih je opisalo izboljšanje simptomov. Za računanje vrednosti p so uporabili Mann-Whitneyjev in Wilcoxonov test.

Shafik et al. so leta 2000 raziskovali vpliv MS na kavernožni živec pri zdravljenju ED. V tej raziskavi so uporabili komercialno dostopno napravo High-Speed MES-10 (Cadwell, Kennewick, Washington, ZDA). Raziskava je vključevala 32 bolnikov z nevrogeno obliko ED in 20 zdravih posameznikov v kontrolni skupini. Vsi vključeni bolniki z ED so prej uporabljali terapijo z intrakorporalnimi injekcijami, ki so povzročile le delno erekcijo, ter so tovrstno terapijo prenehali uporabljati 6–8 mesecev pred začetkom uporabe MS. Uporabili so ročni magnetni stimulator s 40-% intenziteto pri 20 Hz, pri čemer je bila naprava vključena 50 sekund in nato izključena 50 sekund, skupno trajanje MS pa je bilo 10 minut. Najboljša točka stimulacije je bila določena z gibanjem stimulatorja vzdolž hrbtne strani penisa, medtem ko so merili intrakorporalni tlak ter opazovali oteklino in trdoto penisa. V kontrolni skupini je bil magnetni stimulator izklopljen. Izmerjeni so bili intrakorporalni tlak, dolžina in obseg penisa. Začetni povprečni intrakorporalni tlak pri bolnikih z ED je bil $5,1 \pm 0,9$ cm H₂O, kar je bilo primerljivo s kontrolno skupino. MS je povzročila postopno povečanje dolžine in obsega penisa, dokler ni bila dosežena popolna erekcija, s povprečnim končnim intrakorporalnim tlakom pri polni erekciji $112,4 \pm 14,7$ cm H₂O ($p < 0,0001$). Latentnost, čas od začetka MS do prvega odziva penisa in intrakorporalnega tlaka, je bila v razponu od 5 do 12 sekund; maksimalna erekcija v povprečju je bila dosežena v $19,3 \pm 3,4$ sekunde. Erekcija je ostala, dokler je MS potekala, in se po prekinitvi stimulacije povrnila na izhodiščne vrednosti v povprečju po $22,7 \pm 3,2$ sekunde. Pri kontrolni skupini, v kateri MS ni bila aktivirana, ni bilo opaziti povečanja intrakorporalnega tlaka, otekline ali trdote penisa.

Bhandari in Majahan sta leta 2021 izvedla študijo primera na 48-letnem moškem. Ta je prejel 10 terapij MS s frekvenco od 1 do 20 Hz, pri čemer je bila 15 minut namenjena ciljanju mišic medeničnega dna in 10 minut območja kavernožnega živca. Poleg MS je izvajal tudi Keglove vaje trikrat dnevno. Ocenjevanje učinkovitosti je temeljilo na samoevalvaciji spolne funkcije, vprašalniku IIEF-5 in lestvici trdote erekcije (angl. *erection hardness scale* – EHS). Bolnik je poročal o izboljšanju erektilne funkcije in kakovosti spolnih odnosov, kar je bilo potrjeno z izboljšanimi rezultati po IIEF-5 in EHS.

Do zdaj opravljene raziskave, med drugimi dela El Rahman et al. (2020), Pelka et al. (2002) in Shafik et al. (2000), so prinesle obetavne rezultate na področju zdravljenja ED z uporabo MS. V raziskavah El Rahman et al. in Shafik et al. je bilo kot najučinkovitejše mesto za stimulacijo kavernoznega živca področje na hrbtni strani penisa, blizu pubične simfize. Ta lokacija omogoča, da magnetna tuljava, ki prekriva hrbtno stran penisa, verjetno ne stimulira le kavernoznega živca, ampak tudi dorzalni živec penisa (lat. *n. dorsalis penis*), ki izvira iz pudendalnega živca (lat. *n. pudendus*). Dorzalni živec penisa je primarno senzorični živec, ki ima ključno vlogo pri prenosu senzoričnih signalov s kože penisa, glans penisa in prepucija penisa, s čimer oblikuje aferentno vejo erekcijskega refleksa penisa (El Rahman et al., 2020; Shafik et al., 2000). Glede na raziskave Tunçkol et al. del dorzalnega živca penisa vsebuje tudi aferentna vlakna, čeprav njihova fiziološka funkcija še ni jasna (Tunçkol, 2023). Predvideva se, da ta vlakna vplivajo na uravnavanje krvnih žil v penisu ali na občutljivost aferentnih receptorjev. Kljub nejasnosti glede natančne vloge dorzalnega živca penisa v procesu erekcije Shafik et al. zagovarjajo stališče, da so aferentne in eferentne poti dorzalnega živca ključne za erekcijski refleks, kar odpira nove vidike v razumevanju mehanizma erekcije in možnih terapevtskih pristopov pri zdravljenju ED (El Rahman et al., 2020; Shafik et al., 2000).

Aktivacija avtonomnega kavernoznega živca z uporabo MS sprosti gladke mišice v penisu, ki obdajajo kavernozne prostore in arteriole, kar vodi do sprememb v krvnem pretoku. Vzporedno MS somatskega pudendalnega živca povzroča krčenje in sproščanje ischiokavernozne mišice (lat. *m. ischiocavernosus*), kar prispeva k njeni okrepitvi in izboljšanju prekrvavitve penisa. V raziskavi, ki so jo izvedli Shafik et al., so z MS pri vseh preiskovancih dosegli polno erekcijo in ta je trajala vse do konca MS. Razlog, zakaj je farmakoterapija pri nekaterih testirancih raziskave sprožila le delno erekcijo, ostaja nejasen (Shafik et al., 2000).

Pelka et al. (2002) so ugotovili blagodejne učinke nizkofrekvenčne MS na simptome ED. Predvidevajo, da izboljšana oskrba s kisikom zaradi povečanega krvnega pretoka lahko poveča libido in s tem izboljša splošno počutje. MS se je izkazala za uporabno pri moških z ED, kar podpirajo ugotovitve iz drugih raziskav. Kljub majhnemu vzorcu so rezultati teh raziskav statistično značilni.

Raziskave, ki so jih izvedli El Rahman et al., Pelka et al. in Shafik et al., so vključevale razmeroma majhne skupine testirancev, kar predstavlja omejitev pri posploševanju njihovih

ugotovitev (El Rahman et al., 2020; Pelka et al., 2002; Shafik et al., 2000). Poleg tega spremenljivost v metodah izvajanja MS med posameznimi raziskavami otežuje neposredne primerjave. Na primer, El Rahman et al. (2020) so uporabili MS v trajanju osmih tednov z dvajsetimi terapijami, Pelka et al. (2002) so se odločili za skoraj neprekinjeno tritedensko uporabo MS z nizko frekvenco, medtem ko so se Shafik et al. (2000) osredinili na takojšnje učinke enkratne aplikacije MS pri bolnikih z ED. Razlike v parametrih stimulacije med raziskavami prav tako pomenijo izziv pri določanju optimalnih pogojev uporabe MS za zdravljenje ED. Vse analizirane raziskave so se osredinjale predvsem na kratkoročne učinke, kar pušča odprta vprašanja o dolgoročni učinkovitosti in varnosti MS.

Avtorji zgoraj navedenih raziskav (El Rahman et al., 2020; Pelka et al., 2002; Shafik et al., 2000) ugotavljajo, da je MS konservativna, neinvazivna ter razmeroma učinkovita in varna metoda za zdravljenje ED. Poleg tega MS ponuja možnost zdravljenja stresne in urgentne urinske inkontinence z aktivacijo mišic medeničnega dna ter sočasno inhibicijo refleksnih mehanizmov, ki omogočajo praznjenje sečnega mehurja (Pelka et al., 2002; Yamanishi et al., 2014).

Na podlagi pregleda obstoječih raziskav MS predstavlja obetavno, neinvazivno in verjetno varno metodo za zdravljenje ED. Naše raziskovanje je bilo osredinjeno na analizo kratkoročnih učinkov MS na ED, pri čemer smo ugotovili njeno uporabnost za zdravljenje ED. Čeprav je število dozrajšjih raziskav na tem področju omejeno, je področje vzpenjajoče in v njem vidimo velik potencial.

Naš cilj je bil preučiti uporabnost MS pri zdravljenju ED in izboljšati razumevanje vpliva MS na živčno in mišično tkivo ter ugotoviti, kako lahko to znanje uporabimo za izboljšanje klinične prakse pri zdravljenju ED. Čeprav so dosegli pomembne ugotovitve glede kratkoročnih učinkov MS, ostaja določitev najučinkovitejšega protokola zdravljenja odprto vprašanje. Poleg tega bodo za boljše razumevanje dolgoročnih zelenih in neželenih učinkov po prenehanju zdravljenja ter možnost združevanja MS z drugimi terapevtskimi metodami potrebne nadaljnje raziskave. Raziskave bi bile potrebne tudi na molekularni ravni, da bi pridobili globlje razumevanje učinkov MS in njihove klinične uporabe.

Čeprav prepoznavamo obetavnost MS, smo se srečali z omejitvami, kot sta majhno število preiskovancev in kratkotrajnost opazovanja, kar poudarja potrebo po nadaljnjih raziskavah z obsežnejšimi vzorci in dolgoročnim spremljanjem, ki bi omogočile standardizacijo

terapevtskih pristopov in olajšale primerjanje rezultatov. Nadaljnje raziskave bi lahko prispevale k oblikovanju usmerjenih terapij za zdravljenje stanj, kot so: urinska inkontinenca, obstipacija, bolečinski sindromi ter mišične, živčne in žilne poškodbe ali bolezni.

Naša raziskava odpira vrata za nadaljnje raziskave, ki bi lahko v prihodnosti omogočile integracijo MS kot del rehabilitacijskih in terapevtskih programov za izboljšanje delovanja struktur medeničnega dna in posledično bolnikove funkcionalnosti. Prav tako poudarjamo pomen nadaljnjega raziskovanja za razjasnitev dolgoročnih učinkov MS in določitev optimalnih protokolov zdravljenja glede na klinične indikacije.

6.4 LITERATURA IN VIRI

- Ahmed, Z., & Wieraszko, A. (2015). Pulsed magnetic stimulation modifies amplitude of action potentials in vitro via ionic channels-dependent mechanism. *Bioelectromagnetics*, 36(5), 386–397. <https://doi.org/10.1002/bem.21917>
- Aytaç, Mckinlay, & Krane. (1999). The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU International*, 84(1), 50–56. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00142.x>
- Barker, A. T., & Freeston, I. L. (1985). Medical applications of electric and magnetic fields. *Electronics and Power*, 31(10), 757–760. <https://doi.org/10.1049/ep.1985.0445>
- Barker, A. T. (1991). An Introduction to the Basic Principles of Magnetic Nerve Stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 8(1), 26–37. <https://doi.org/10.1097/00004691-199101000-00005>
- Bhandari, C., & Mahajan, T. (2021). Pulsed Electromagnetic Stimulation Therapy for Erectile Dysfunction. *Urology and Andrology*, 5(1), 7–9. <https://doi.org/10.17140/UAOJ-5-137>
- Beaulieu, L. D., & Schneider, C. (2013). Effects of repetitive peripheral magnetic stimulation on normal or impaired motor control. A review. *Clinical Neurophysiology*, 43(4):251-60
- Chervyakov, A. V., Chernyavsky, A. Y., Sinitsyn, D. O., & Piradov, M. A. (2015). Possible mechanisms underlying the therapeutic effects of transcranial magnetic stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 303. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00303>
- El Rahman, A., Hassan, M., & Ahmed, M. H. (2020). The use of Functional Magnetic Stimulation in the Treatment of Erectile Dysfunction. *Minia Journal of Medical Research*, 31(3), 317–319. <https://doi.org/10.21608/MJMR.2022.220310>
- Filippini, M., Biordi, N., Curcio, A., Comito, A., Pennati, B. M., & Farinelli, M. (2023). A Qualitative and Quantitative Study to Evaluate the Effectiveness and Safety of Magnetic Stimulation in Women with Urinary Incontinence Symptoms and Pelvic Floor Disorders. *Medicina*, 59(5), 879. <https://doi.org/10.3390/medicina59050879>
- Galloway, N. T., El Galley, R. E. S., Sand, P. K., Appell, R. A., Russell, H. W., & Carlin, S. J. (2000). Update on extracorporeal magnetic innervation (ExMI) therapy for stress urinary incontinence. *Urology*, 56(6), 82–86. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)00686-5](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)00686-5)
- Jia, Y., Liu, X., Wei, J., Li, D., Wang, C., Wang, X., & Liu, H. (2021). Modulation of the Corticomotor Excitability by Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation on the Median Nerve in Healthy Subjects. *Frontiers in Neural Circuits*, 15, 616084. <https://doi.org/10.3389/fncir.2021.616084>

- Jiang, J. L., Guo, X. D., Zhang, S. Q., Wang, X. G., & Wu, S. F. (2016). Repetitive magnetic stimulation affects the microenvironment of nerve regeneration and evoked potentials after spinal cord injury. *Neural Regeneration Research*, *11*(5), 816–822. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.182710>
- Jimena, I., Tasset, I., López-Martos, R., Rubio, A. J., Luque, E., Montilla, P., Pena, J., & Tunez, I. (2009). Effects of Magnetic Stimulation on Oxidative Stress and Skeletal Muscle Regeneration Induced by Mepivacaine in Rat. *Medicinal Chemistry*, *5*(1), 44–49. <https://doi.org/10.2174/157340609787049217>
- Kumpula, H. (2009). Comparing Three Motor Threshold Estimation Methods Using Simulation and Navigated Transcranial Magnetic Stimulation [Magistrsko delo]. Helsinki University of Technology, Faculty of Electronics, Communications and Automation. <http://lib.tkk.fi/Dipl/2009/urn100066.pdf>
- Liu, L., Liu, Z., Huang, L., Sun, Z., Ma, T., Zhu, S., Quan, X., Yang, Y., Huang, J., & Luo, Z. (2015). Pulsed magnetic field promotes proliferation and neurotrophic genes expression in Schwann cells in vitro. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, *8*(3), 23–43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4440050/>
- Näsi, T., Mäki, H., Kotilahti, K., Nissilä, I., Haapalahti, P., & Ilmoniemi, R. J. (2011). Magnetic-Stimulation-Related Physiological Artifacts in Hemodynamic Near-Infrared Spectroscopy Signals. *PLoS One*, *6*(8), e24002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0024002>
- Pelka, R. B., Jaenicke, C., & Gruenwald, J. (2002). Impulse magnetic-field therapy for erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study. *Advances in Therapy*, *19*, 53–60. <https://doi.org/10.1007/BF02850018>
- Qian, Y., Cheng, Y., Cai, J., Zhao, X., Ouyang, Y., Yuan, W. E., & Fan, C. (2019). Advances in Electrical and Magnetic Stimulation on Nerve Regeneration. *Regenerative Medicine*, *14*(10), 969–979. <https://doi.org/10.2217/rme-2018-0079>
- Sato, E., Ueda, Y., Imai, Y., Suda, S., Nakamura, T., Yamanishi, T., & Shinoda, M. (2011). Pulsed magnetic stimulation with a high-frequency continuous magnetic stimulator (SMN-X) does not exert an adverse effect on genital organs and the estrous cycle in female Iar: Wistar-Imamichi rats. *Neurourology and Urodynamics*, *30*(8), 1675–1680. <https://doi.org/10.1002/nau.21126>
- Shafik, A., El Sibai, O., & Shafik, A. A. (2000). Magnetic stimulation of the cavernous nerve for the treatment of erectile dysfunction in humans. *International Journal of Impotence Research*, *12*(3), 137–141. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900521>
- Sorkhi, S., Sanchez, C. C., Cho, M. C., Cho, S. Y., Chung, H., Park, M. G., Lahey, S., Hsieh, T.-C., Bhargava, V., & Rajasekaran, M. R. (2022). Transpelvic Magnetic Stimulation Enhances Penile Microvascular Perfusion in a Rat Model: A Novel Interventional Strategy to Prevent Penile Fibrosis after Cavernosal Nerve Injury.

- The World Journal of Men's Health*, 40(3), 501.
<https://doi.org/10.5534/wjmh.210162>
- Struppel, A., Binkofski, F., Angerer, B., Bernhardt, M., Spiegel, S., Drzezga, A., & Bartenstein, P. (2007). A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET-H₂O¹⁵ study. *NeuroImage*, 36, T174–T186.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.033>
- Suszyński, K., Marcol, W., Szajkowski, S., Pietrucha-Dutczak, M., Cieślak, G., Sieroń, A., & Lewin-Kowalik, J. (2014). Variable spatial magnetic field influences peripheral nerves regeneration in rats. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 33(3), 198–205. <https://doi.org/10.3109/15368378.2013.801351>
- Tsurita, G., Ueno, S., Tsuno, N. H., Nagawa, H., & Muto, T. (1999). Effects of Exposure to Repetitive Pulsed Magnetic Stimulation on Cell Proliferation and Expression of Heat Shock Protein 70 in Normal and Malignant Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 261(3), 689–694.
<https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.1110>
- Tunçkol, E., Purkart, L., Eigen, L., Vida, I., & Brecht, M. (2023). Fiber counts and architecture of the human dorsal penile nerve. *Scientific Reports*, 13(1), 8862.
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-35030-w>
- Turturici, G., Sconzo, G., & Geraci, F. (2011). Hsp70 and its Molecular Role in Nervous System Diseases. *Biochemistry Research International*, 2011.
<https://doi.org/10.1155/2011/618127>
- Wang, X., Law, J., Luo, M., Gong, Z., Yu, J., Tang, W., Zhang, Z., Mei, X., Huang, Z., You, L., & Sun, Y. (2020). Magnetic Measurement and Stimulation of Cellular and Intracellular Structures. *ACS Nano*, 14(4), 3805–3821.
<https://doi.org/10.1021/acsnano.0c00959>
- Yamanishi, T., Homma, Y., Nishizawa, O., Yasuda, K., Yokoyama, O., & SMN-X Study Group. (2014). Multicenter, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence. *International Journal of Urology*, 21(4), 395–400. <https://doi.org/10.1111/iju.12289>
- Yamanishi, T., Suzuki, T., Sato, R., Kaga, K., Kaga, M., & Fuse, M. (2019). Effects of magnetic stimulation on urodynamic stress incontinence refractory to pelvic floor muscle training in a randomized sham-controlled study. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*, 11(1), 61–65. <https://doi.org/10.1111/luts.12197>