Chronische sakrale Neuromodulation zur Behandlung von therapierefraktären Blasen- und Darm-Funktionsstörungen

Franc H. Hetzer[a1], Thomas M. Kessler[b1]

[a] Klinik für Chirurgie, Kantonsspital St. Gallen, [b] Department of Uro-Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, University College London Hospitals, London, UK

Quintessenz

● Die sakrale Neuromodulation hat die Kontinenz-Chirurgie in den letzten Jahren nachhaltig verändert. Damit lässt sich nicht nur die häufig in Kombination auftretende Urin- und Stuhlinkontinenz erfolgreich behandeln, sondern es kann auch der Therapieeffekt mit Hilfe eines einfachen Tests mit hoher Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden.

● Der minimalinvasive Eingriff ist ambulant in Lokalanästhesie durchführbar. Die Testphase dauert in der Regel zwei bis vier Wochen und weist eine Erfolgsrate je nach Indikation zwischen 50 und 80% auf. Nach der Implantation des definitiven Neurostimulators liegen die Langzeiterfolgsraten bei über 60–90%.

● Klassische Indikationen für die sakrale Neuromodulation in der Urologie sind therapierefraktäre Symptome der überaktiven Blase (imperativer Harndrang ± Dranginkontinenz) und chronische nicht-obstruktive Harnretention. Aber auch bei therapierefraktärem chronischem Schmerzsyndrom des Beckens stellt die sakrale Neuromodulation eine therapeutische Alternative dar.

● Evidenzbasierte Indikationen in der Koloproktologie sind die idiopathische und die neurologische Stuhlinkontinenz sowie die Schliessmuskelschwäche infolge eines Defektes. Vor einer Kolonresektion bei der therapierefraktären «slow transit constipation» ist heute ebenfalls eine Evaluation der sakralen Neuromodulation zu empfehlen.

Summary

Chronic sacral neuromodulation for the treatment of refractory lower urinary tract and bowel dysfunction

● *Sacral neuromodulation has revolutionised the surgical treatment of refractory lower urinary tract and bowel dysfunction. It not only successfully treats the often combined urinary and faecal incontinence but the therapeutic effect can be predicted with high accuracy by means of a simple test.*

● *Sacral neuromodulation is a minimally invasive procedure performed on an outpatient basis in local anaesthesia. The test phase usually lasts approx. 2–4 weeks and the success rate varies from 50 to 80% depending on the indication. After final implantation of the neurostimulator, the long-term success rate is over 60–90%.*

● *Classical indications for sacral neuromodulation in urology are refractory overactive bladder symptoms (urinary urgency ± incontinence) and chronic non-obstructive urinary retention. Sacral neuromodulation also offers a therapeutic alternative in refractory chronic pelvic pain syndrome.*

● *Evidence-based indications in colo-proctology are both idiopathic and neurogenic faecal incontinence and sphincter muscle deficiency due to a defect. In addition, sacral neuromodulation should be considered before colon resection for refractory slow transit constipation.*

Einführung

Die chronische sakrale Neuromodulation (SNM) (Synonym: sakrale Nervenstimulation, SNS) ist ein neues Therapieverfahren zur Behandlung von verschiedenen Funktionsstörungen des unteren Harntraktes sowie des unteren Gastrointestinaltraktes. Eine Vielzahl von Studien, mittlerweile auch randomisierte Arbeiten, haben die klinische Effektivität dieser Technik bei Patienten mit überaktiver Blase, chronischer nicht-obstruktiver Harnretention [1] und bei Patienten mit Stuhlinkontinenz sowie chronischer Verstopfung gezeigt [2]. In den letzten Jahren wurden die Indikationen ausgeweitet, womit die sakrale Neuromodulation auch für die chronische Schmerztherapie des kleinen Beckens zur Verfügung steht [3].
Die sakrale Neuromodulation wurde in den frühen 1980er Jahren durch Tanagho und Schmidt entwickelt [4], seither wurden weltweit bereits mehr als 40 000 Patienten damit behandelt.
In der Schweiz wurde die sakrale Neuromodulation für Blasen- und Darmfunktionsstörungen im Jahre 1998 bzw. 2000 eingeführt. Nach den Evaluationsphasen 2000–2007 und 2002–2007 mit Eintragung in ein prospektives nationales Register ist dieses Verfahren nun auch in der Schweiz etabliert und wird seit dem 1.1.2008 durch das Bundesamt für Gesundheit als kassenpflichtige Leistung akzeptiert.

Chirurgisches Vorgehen

Die Technik der sakralen Neuromodulation wurde seit der Einführung kontinuierlich weiterentwickelt. Heute sind minimalinvasiv implantierbare Elektroden und kleinere Stimulatoren erhältlich.

[1] F. H. Hetzer und T. M. Kessler supervisierten das vom BAG geforderte Schweizer Register für Darm- und Blasenfunktionsstörungen im Rahmen eines «Consultancy Agreement» mit der Herstellerfirma Medtronic.
Beide Autoren sind Mitglied der Schweizer Arbeitsgruppe für sakrale Neuromodulation. T. M. Kessler wird zudem durch einen Grant des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) unterstützt.

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 883 oder im Internet unter www.smf-cme.ch.

Dadurch wurde es möglich, den Eingriff in Lokalanästhesie und ambulant oder kurzstationär durchzuführen. So wurde in den letzten Jahren nicht nur die Invasivität verringert, sondern auch die Aussagekraft der Testphase durch Verlängerung der Testzeit mit Permanentelektroden verbessert, ohne damit die Komplikationsrate zu erhöhen [5].
Die sakrale Neuromodulation wird in der Regel in zwei Schritten durchgeführt (Abb. 1).

1. Schritt
Hier werden die sakralen Nerven durch die Foramina S3 und S4 beidseits mittels einer speziellen Foramennadel evaluiert. In dem Foramen, wo mit der geringsten Stimulationsstärke an dieser Nadel die kräftigste Beckenbodenkontraktion beobachtet werden kann, wird dann in Seldinger-Technik eine Elektrode plaziert. Diese wird subkutan ausgeleitet und mittels Verlängerung mit einem externen Impulsgeber verbunden. Mit diesem mobilen Gerät kann der Patient während zwei bis vier Wochen den Effekt der chronischen Stimulation testen. Anhand von Blasen-, Stuhl- und/oder Schmerztagebuch wird der Effekt objektiviert und erfasst. Tritt während der Testphase eine Verbesserung der Symptomatik von mindestens 50% auf, kann eine chronische Stimulation empfohlen werden.

2. Schritt
Nach erfolgreicher Testphase wird der externe Impulsgeber mit der entsprechenden Verlängerung entfernt und der einem Herzschrittmacher gleichende Neurostimulator subkutan gluteal implantiert. Der Patient kann dank einer kleinen Fernbedienung die Stimulation unterbrechen und/oder in der Intensität variieren. In der Regel wird bei Urin- und Darmfunktionsstörungen eine Dauerstimulation durchgeführt.

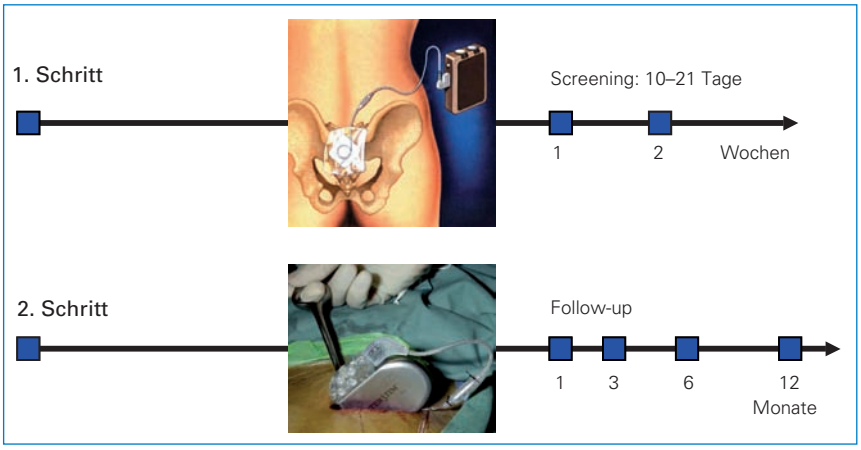

Abbildung 1
Das «Zwei-Schritt-Verfahren» der sakralen Neuromodulation:
1. Schritt: Periphere Nervenevaluation und Implantation einer Elektrode mit anschliessender zwei- bis vierwöchiger Testphase;
2. Schritt: Ersatz des externen Neurostimulators durch einen subkutan implantierten Neurostimulator.

Wirkungsmechanismen

Trotz verschiedenen Forschungsarbeiten ist der genaue Wirkungsmechanismus der sakralen Neuromodulation bis heute noch unklar. Durch die Stimulation der Sakralwurzeln dürfte es zu einer Modulation von inhibitorischen und exzitatorischen Kontrollsystemen auf verschiedenen Ebenen des peripheren und zentralen Nervensystems kommen. Insbesondere spielen Hirnzentren eine wichtige Rolle, wie in PET-Studien gezeigt werden konnte [1]. Allerdings scheint die sakrale Neuromodulation auch bei kompletter Rückenmarksläsion einen Effekt zu haben. So liess sich bei Patienten mit kompletter Rückenmarksläsion durch eine noch im spinalen Schock erfolgte bilaterale Implantation eines Neurostimulators die Entwicklung einer Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie verhindern [6]. Bei der überaktiven Blase dürfte die sakrale Neuromodulation eine Hemmung des Detrusors über Inhibition des Parasympathikus und eine Tonuserhöhung des Blasenhalses durch Stimulation des Sympathikus bewirken. Bei der chronischen nichtobstruktiven Harnretention scheint eine erhöhte Aktivität des Blasenauslasses zu einer Inhibition des Detrusors mit konsekutiver Harnretention zu führen. Über eine Modulation via Afferenzen könnte es durch die Stimulation der Sakralwurzeln zu einer Normalisierung der Detrusorfunktion mit Wiedererlangen der Spontanmiktion kommen.
Bei der Stuhlinkontinenz wurde in zahlreichen Studien versucht, eine Korrelation zwischen Outcome der sakralen Neuromodulation und den Resultaten der anorektalen Physiologie herzustellen. Der Effekt der chronischen Stimulation variiert aber sehr zwischen den publizierten Daten und bleibt verschwommen. Der häufigste gemeinsame Nenner war eine Funktionszunahme der quergestreiften Muskelfasern (äusserer Schliessmuskel) mit Erhöhung des Kneifdruckes [2]. Der Effekt auf den Ruhedruck und die rektale Perzeption bleibt inkonsistent. Wahrscheinlich wird die Kolonmotilität durch Modulation von zentralen Reflexbogen beeinflusst. Dabei ergibt sich ein interessantes Muster. Die propulsiven Kontraktionswellen im Rektum werden an Frequenz und Stärke reduziert, hingegen im Colon ascendens und transversum nehmen sie an Zahl und Stärke zu. Die dazu durchgeführten Untersuchungen erklären möglicherweise auch, warum die sakrale Neuromodulation auch bei der chronischen Verstopfung (slow transit constipation) wirkt [7]. Die chronische Stimulation beeinflusst auch das vegetative Nervensystem. So ergaben Blutflussmessungen in der Rektum- und Analkanalschleimhaut, dass die sakrale Stimulation eine deutliche sympathikogene Zunahme des Blutflusses verursacht. Wahrscheinlich ist die Wirkung der sakralen Neuromodulation multifaktoriell, und sie mag auch sehr unterschiedlich bei den Patienten

wirken. Durch die Möglichkeit, den Erfolg der chronisch sakralen Neuromodulation nach einer Testphase mit hoher Wahrscheinlichkeit abzuschätzen, sowie den Umstand, dass der Effekt in Mittel- bis Langzeitstudien anhält, scheint ein Plazeboeffekt sehr unwahrscheinlich zu sein.

Resultate

Wirksamkeit

Potentielle Indikationen der sakralen Neuromodulation sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die direkte Wirkung der sakralen Neuromodulation wird in der Testphase mittels Blasen-, Stuhl- und/oder Schmerztagebuch festgehalten. Auch der positive Einfluss der Therapie auf die Lebensqualität ist bei inkontinenten Patienten von grosser Bedeutung. Diese Lebensqualitätsanalysen werden in vielen Studien nach sechs und/oder zwölf Monaten durchgeführt. Dabei haben sich in der Urologie der Quality of Life Index, der Incontinence Impact Questionnaire [8] und der SF-36, für die Erfassung der Stuhlinkontinenz der Cleveland Clinic Incontinence Score, der SF-36 und der Quality of Life Index von Rockwood bewährt [2]. All diese Studien zeigen eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität in den Kategorien wie Lebensstil, Verhalten, Beeinträchtigungen, Selbstwertgefühl und Depression. Die Erfolgsrate der Testphase ist von der Indikation abhängig. In der Urologie werden 50 bis 80% der Patienten erfolgreich getestet. Die Langzeiterfolgsrate der sakralen Neuromodulation liegt bei über 60%. Dies ist als sehr hoch einzustufen, wenn man bedenkt, dass diese Patienten auf alle klassischen Therapiekonzepte nicht oder nur ungenügend angesprochen haben. Die langfristig besten Resultate werden bei der chronischen nichtobstruktiven Harnretention erzielt.

In der koloproktologischen Anwendung hat sich initial die idiopathische Stuhlinkontinenz, das heisst die Inkontinenz bei intaktem Sphinkterapparat, als ideale Indikation erwiesen. Hier wurden erfolgreiche Testphasen in über 80% beschrieben. Mittlerweile hat sich aber das Indikationsspektrum deutlich erweitert. So werden heute sowohl neurologische Inkontinenzformen (Cauda-equina-Syndrom, multiple Sklerose, diabetische Neuropathie etc.) als auch die häufigste Inkontinenzform, nämlich diejenige basierend auf einem analen Sphinkterdefekt, zu den erfolgversprechenden Indikationen gezählt. Vielen inkontinenten Patientinnen mit einem kleinen Sphinkterdefekt (der Defekt ist nicht grösser als ein Sechstel [60 Grad] des Sphinkterumfanges, gemessen im endoanalen Ultraschall), wie er häufig nach Geburtstrauma auftritt, kann mit der sakralen Neuromodulation geholfen werden [2]. Neue Indikationen wie Stuhlentleerungsstörungen nach tiefer Rektumresektion oder nach Rektumprolapsoperationen sind nun in Evaluation und scheinen ebenso ins Behandlungsfeld der sakralen Neuromodulation zu gehören. Die sakrale Neuromodulation ist auch bei chronischer Verstopfung eine neue erfolgversprechende Therapie und sollte vor jedem grösseren chirurgischen Eingriff (Kolektomie) in Erwägung gezogen werden. Diese Indikation wird zurzeit in einer europäischen Multizenter-Studie untersucht.

Bis Ende 2007 wurden in der Schweiz bei insgesamt 399 Patienten, 176 urologischen und 223 koloproktologischen Patienten, ein Neurostimulator permanent implantiert. Die Daten dieser Patienten werden in einem prospektiven nationalen Register erfasst. Mittlerweile bieten 19 Zentren in der Schweiz das Verfahren an. Die Experten dieser Zentren haben sich 2002 zu einer Arbeitsgruppe zusammengeschlossen und treffen sich seitdem regelmässig zu Erfahrungsaustausch und Qualitätssicherung.

Trotz der hohen Materialkosten (Neurostimulator und Elektrode: rund 12 000 Franken) sind die Gesamtkosten dank der minimalinvasiven Technik mit geringer Morbidität vertretbar. Im Gegensatz zu anderen chirurgischen Interventionen kann der Therapieerfolg mittels Testphase vorausgesagt werden, bevor der teure Neurostimulator implantiert wird. So werden bei Blasenfunktionsstörungen durch die sakrale Neuromodulation die Gesundheitskosten reduziert. Auch bei der Stuhlinkontinenz schneidet die sakrale Neuromodulation im Langzeitverlauf im Vergleich zu Alternativverfahren wie zum Beispiel dem Neosphinkter oder der Anlage eines permanenten Kolostomas deutlich kostengünstiger ab (Abb. 2) [9].

Tabelle 1. Indikationen der sakralen Neuromodulation.

Harntrakt
– Überaktive Blase
– Imperativer Harndrang (± Dranginkontinenz)
– Blasenentleerungsstörung
– Chronische nicht-obstruktive Harnretention
Gastrointestinaltrakt
– Stuhlinkontinenz
– Idiopathisch
– Sphinkterdefekt (<½ der Zirkumferenz)
– Neurologisch (z.B. Multiple Sklerose, diabetische Neuropathie usw.)
– Chirurgie des kleinen Beckens (z.B. Rektumprolapsoperationen, tiefe Rektumresektionen)
– Chronische Verstopfung
– «Slow transit constipation»

Komplikationen

Die Komplikationsrate der sakralen Neuromodulation liegt aktuell etwa bei 5–20%. Der Schweregrad ist meist gering, und die Komplikationen können in der Regel ohne Schaden für den Patienten behandelt werden. Als Komplikationen können Schmerzen im Bereich der Elektroden oder des Neurostimulators auftreten,

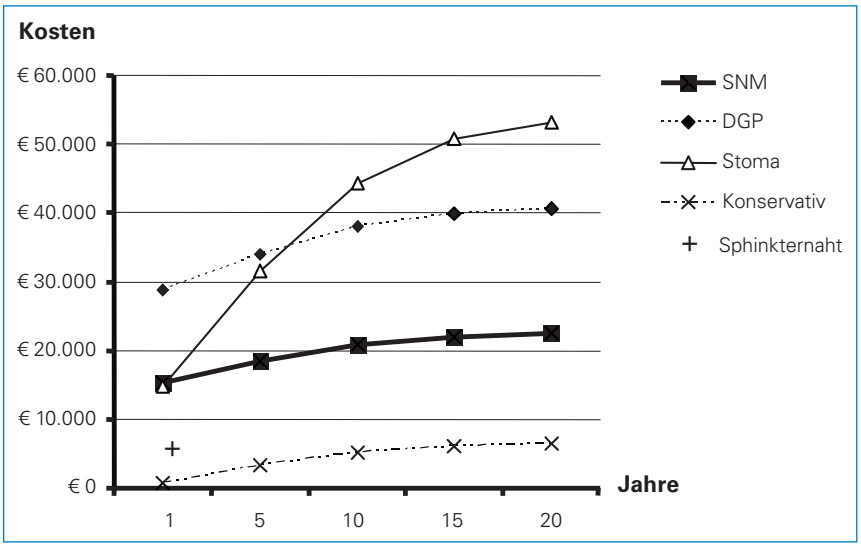

Abbildung 2
Kostenvergleich sakrale Neuromodulation und alternative Verfahren in der Behandlung der schweren Stuhlinkontinenz. SNM = Sakrale Neuromodulation, DGP = Dynamische Gracilisplastik.

Elektrodendislokationen oder Elektrodenbrüche sowie Infektionen. Dies alles kann im weiteren Verlaufe die Explantation des Systems notwendig machen (Explantationsrate 5–10%). Bei einer Infektion im Bereich des Neurostimulators, welche auch einige Wochen bis Monate nach erfolgreicher Implantation noch auftreten kann, ist nahezu immer die Entfernung des gesamten Systems nötig. Nach Abheilen der Wunde kann ein neuer Neurostimulator mit Elektrode implantiert werden.

Vorsichtsmassnahmen

Das implantierte System führt zu keiner Einschränkung der Aktivitäten der Patienten. So sind auch Sport oder Saunabesuche problemlos möglich. Bei extremer Gesässbelastung wie bei Patienten im Rollstuhl ist eine Implantation des Neurostimulators in die Bauchdecke zu erwägen.

Nach Implantation des Neurostimulators erhält jeder Patient einen Implantatausweis, den er stets auf sich tragen sollte. Bei Neurostimulationsträgern sind Hochfrequenzwärmetherapie und die unipolare Elektrokauterisation kontraindiziert (bipolare Elektrokauterisation ist erlaubt). Falls eine extrakorporelle Stosswellen-Lithotripsie (ESWL) erforderlich ist, darf der Stosswellen-Brennpunkt nicht in unmittelbarer Nähe des Neuromodulators liegen. Ultrasonographie sowie Strahlentherapie im Bereich der Implantatkomponenten sollten vermieden werden. Ferner kann eine MR-Untersuchung zu einem Datenverlust des Neurostimulators führen. Eine Überhitzung der Elektroden während der MR-Untersuchung und eine daraus resultierende Schädigung des Patienten wurde in einer klinischen Studie bei acht Patienten nicht nachgewiesen [10]. Dennoch rät die Herstellerfirma von einer MR-Untersuchung bei implantiertem Neurostimulator ab und übernimmt in diesem Fall auch keine Garantie für den Neurostimulator. Deshalb sollte eine MR-Untersuchung nur bei zwingender Indikation durchgeführt werden. In diesem Fall ist der Neurostimulator zuerst auf 0 zu stellen und dann auszuschalten, um den Datenverlust zu minimieren. Während der Schwangerschaft wird ein Ausschalten des Neurostimulators empfohlen, da hier die Datenlage (noch) unklar ist. Im Zweifelsfall sollte der Neurostimulator ausgeschaltet und mit dem zuständigen Arzt (Adresse auf Implantatausweis) Kontakt aufgenommen werden.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Franc H. Hetzer
Chirurgische Klinik
Kantonsspital
CH-9007 St. Gallen
franc.hetzer@kssg.ch

Literatur

1 Oerlemans DJ, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. Neurourol Urodyn. 2008;27:28–33.
2 Mowatt G, Glazener C, Jarrett M. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2007;CD004464.
3 Siegel S, Paszkiewicz E, Kirkpatrick C, Hinkel B, Oleson K. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain. J Urol. 2001;166:1742–5.
4 Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. Urology. 1982;20:614–9.
5 Kessler TM, Burkhard FC, Madersbacher H, Kofler A, Poewe W, Kiss G. Safety of prolonged sacral neuromodulation tined lead testing. Curr Med Res Opin. 2008;24:343–7.
6 Sievert KD, Amend B, Schilling D, Gakis G, Klipphahn B, Baron HG, et al. The early implantation of bilaterally sacral nerve modulators to prevent the neurogenic bladder malfunction in paraplegic patients. Eur Urol. 2008;7:Abstract 576.
7 Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML, Lubowski DZ, Cook IJ. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. Colorectal Dis. 2007;9:123–32.
8 Cappellano F, Bertapelle P, Spinelli M, Catanzaro F, Carone R, Zanollo A, et al. Quality of life assessment in patients who undergo sacral neuromodulation implantation for urge incontinence: an additional tool for evaluating outcome. J Urol. 2001;166:2277–80.
9 Hetzer FH, Bieler A, Hahnloser D, Lohlein F, Clavien PA, Demartines N. Outcome and cost analysis of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Br J Surg. 2006;93:1411–7.
10 Elkelini MS, Hassouna MM. Safety of MRI at 1.5 Tesla in patients with implanted sacral nerve neurostimulator. Eur Urol. 2006;50:311–6.