

## La neuromodulazione sacrale nel trattamento dell'incontinenza fecale: l'esperienza del GINS

C. RATTO in rappresentanza del GINS (\*)

Dipartimento di Scienze Chirurgiche - Università Cattolica - Roma

(\*) D.F. ALTOMARE, Università di Bari; E. GANIO, ASL 9, Ivrea (TO); E. FALETTI, Le Molinette, Torino; A. MASIN, Università di Padova; A. STAZI, Ospedale Civile, Pomezia (RM); R.D. VILLANI, Ospedale S. Giuseppe, Milano; G. PELLICIONI, INRCA, Ancona; V. D'ONOFRIO, Ospedale Civile, Avellino; A. INFANTINO, Ospedale Civile, S. Vito al Tagliamento (PN); S. LA MANNA, Università Federico II, Napoli; V. LANDOLFI, Ospedale Civile, Solofra (AV); V. RIPETTI, Libera Università Campus Biomedico, Roma; P. LOLLI, Ospedale Borgo Roma, Verona; C. MENCONI, Chirurgia, Pisa; S. MANCINI, Ospedale Civile, Civitanova Marche (MC); M. INDINNIMEO, Università di Roma Umberto I, Roma

**Riassunto:** La neuromodulazione sacrale è un'opzione terapeutica nell'incontinenza fecale. Gli 88 pazienti trattati ed arruolati nel Registro del Gruppo Italiano di Neuromodulazione Sacrale (GINS) sono stati valutati ad un follow up mediano di 12 mesi dall'impianto definitivo. Un miglioramento medio, statisticamente significativo, è stato osservato per quanto concerne lo score di classificazione dell'incontinenza fecale proposto dalla Cleveland Clinic, la qualità di vita e lo stato di salute. Risultati sovrapponibili si sono osservati anche nei 3 sottogruppi di pazienti con eziologia di neuropatia idiopatica, alterazione sfinteriale iatrogena e resezione rettale. I dati manometrici misurati nel follow up non sono risultati significativamente differenti rispetto alla condizione basale sia nella globalità dei casi trattati sia nei differenti sottogruppi di pazienti. In conclusione la neuromodulazione sacrale si conferma quale efficace trattamento dell'incontinenza fecale, specie in gruppi selezionati di pazienti; ulteriori approfondimenti saranno necessari per ulteriormente definire le indicazioni alla terapia.

**Parole chiave:** neuromodulazione sacrale; incontinenza fecale; neuropatia idiopatica; lesione sfinteriale; resezione rettale.

### THE SACRAL NEUROMODULATION IN THE TREATMENT OF FECAL INCONTINENCE: THE GINS' EXPERIENCE

**Abstract:** Sacral neuromodulation is a therapeutic option in fecal incontinence. Eighty eight patients treated and enrolled in the Registry of Italian Group for Sacral Neuromodulation (GINS) have been evaluated with a 12 months median follow up after the definitive implant. A statistically significant improvement has been observed concerning the Cleveland Clinic fecal incontinence score, as well as for the quality of life and health status. Similar results have been observed also in three subgroups of patients with idiopathic neuropathy, iatrogenic sphincter alterations, and rectal resection. Manometric data measured during the follow up were not significantly different if compared with the baseline condition either in the whole group or in the three subgroups. In conclusion, sacral neuromodulation is confirmed as an effective treatment for fecal incontinence, particularly in selected groups of patients. Further studies are needed to better define the indications to this therapy.

**Key words:** sacral neuromodulation; fecal incontinence; idiopathic neuropathy; sphincter lesion; rectal resection.

### INTRODUZIONE

L'incontinenza fecale (IF) è l'incapacità a controllare la fuoriuscita di feci (liquide, solide o gas) dall'ano. La prevalenza media stimata di questo disturbo nella popolazione generale è del 3.5% delle femmine e del 2.3% dei maschi,<sup>1</sup> con un incremento corrispondente all'aumentare dell'età dei pazienti. Tuttavia, tali percentuali verosimilmente sottostimano il fenomeno a causa dell'imbarazzo personale con cui i pazienti affrontano l'IF.<sup>2</sup> L'IF determina rilevanti ripercussioni sociali per i pazienti, nonché elevati costi, diretti ed indiretti, sia per il paziente che per la società.

Le lesioni traumatiche sfinteriali, la degenerazione idiopatica degli sfinteri, le lesioni spinali o altre patologie neurologiche sono state considerate le cause più frequenti di IF negli adulti. In particolare, le lesioni ostetriche lo sono nelle femmine: il 4-6% delle donne che hanno avuto un parto vaginale soffre di IF.<sup>3</sup> Un rilevante numero di pazienti presentano IF da neuropatia pelvica idiopatica o da lesione di nervi pelvici, iatrogena o secondaria ad altre patologie o disfunzioni pelviche. Queste condizioni cliniche potrebbero coinvolgere l'innervazione della regione anorettale, e specificamente i nervi sacrali ove le fibre nervose somatiche ed autonome (simpatiche e parasimpatiche) sono anatomicamente integrate.<sup>4</sup>

Tradizionalmente, il trattamento dell'IF è inizialmente conservativo (dieta, farmaci antidiarroici, riabilitazione e biofeedback).<sup>5-7</sup> Molti pazienti fanno uso esclusivamente di pannolini assorbenti o plugs anali. In passato, ma anche recentemente, tipi differenti di biomateriali sono stati iniettati in pazienti con disfunzioni dello sfintere interno e secondaria IF passiva.<sup>8,9</sup> Una sfinteroplastica con "overlapping" è praticata elettivamente nelle lesioni dello sfintere esterno; sebbene i risultati a breve termine mostrano un miglioramento dell'IF nel 70-80% dei pazienti,<sup>10,11</sup> l'efficacia di questo trattamento sembra significativamente diminuita nel lungo tempo.<sup>12</sup> In casi con ampie o multiple lesioni sfinteriali possono essere

indicati una graciloplastica dinamica o l'impianto di sfintere anale artificiale.<sup>13,14</sup> La prima opzione sembra essere gravata da una minore incidenza di complicanze a lungo termine, con un'efficacia terapeutica significativamente maggiore della seconda. Il confezionamento di una enterostomia permanente rappresenta una soluzione estrema in condizioni gravi ed altrimenti intrattabili, o in pazienti che non possono essere trattati con le metodiche chirurgiche prima menzionate.

Più recentemente, nei casi di IF da causa prevalentemente neuropatica è stata impiegata la stimolazione elettrica dei nervi sacrali per "modulare" le loro specifiche funzioni attraverso impulsi elettrici addizionali diretti non solo alla muscolatura pelvica<sup>15</sup> ma anche alle strutture sensitive.<sup>16</sup> Questo approccio terapeutico è denominato neuromodulazione sacrale (NMS).

Le indicazioni alla NMS sono ancora eterogenee: un criterio generale è rappresentato dall'IF severa (almeno un episodio di perdita di feci solide o liquide per settimana) ed il fallimento di trattamenti conservativi. La presenza di deficit funzionali della muscolatura pelvica striata (senza lesioni sfinteriali) è stato il criterio di selezione principale negli studi iniziali.<sup>17</sup> Più recentemente sono state poste altre, più specifiche indicazioni quali l'IF da degenerazione sfinteriale idiopatica,<sup>7,18</sup> danni iatrogeni dello sfintere interno,<sup>19</sup> lesioni spinali parziali,<sup>7,20,21</sup> sclerodermia,<sup>22</sup> lesioni limitate degli sfinteri interno e/o esterno,<sup>17,23-25</sup> prolasso rettale<sup>19,26</sup> e resezione anteriore bassa del retto.<sup>27-31</sup> La selezione dei pazienti dovrebbe tenere in considerazione i risultati dei precedenti approcci conservativi ed i dati degli esami strumentali (manometria anorettale, ecografia endoanale e studio elettrofisiologico). I pazienti selezionati dovrebbero essere candidati al "percutaneous nerve evaluation test (PNE test)" per valutare la risposta alla terapia, che rappresenta un momento determinante nella verifica diagnostica e terapeutica, preoperativa all'impianto definitivo di NMS.

## MATERIALI E METODI

### *Tecnica d'impianto della NMS*

La NMS presenta peculiari caratteristiche se comparata ad altre opzioni chirurgiche per IF. Il primo tempo, il PNE test, è da considerarsi sia una procedura diagnostica che un test di efficacia terapeutica. Il secondo tempo è l'impianto definitivo del sistema di NMS che può prendersi in considerazione solo se il PNE test ha prodotto un significativo miglioramento dell'IF.

### *PNE test*

Il PNE test valuta la risposta alla stimolazione dei nervi sacrali durante la procedura di impianto dell'elettrodo; nel successivo periodo si verifica l'efficacia clinica sulle disfunzioni defecatorie. La risposta al PNE test, quando è positiva, ha un valore predittivo positivo del 100% nei confronti del risultato a lungo termine della NMS.<sup>7, 22, 25, 32, 33</sup>

L'elettrodo tradizionalmente utilizzato nel PNE test è monopolare e temporaneo, limitato al periodo del test. I progressi nella tecnica di impianto consentono oggi di impiantare per il PNE test lo stesso elettrodo quadripolare definitivo. Dal momento che l'elettrostimolazione dei nervi sacrali produce contrazioni dei muscoli striati pelvici e molteplici possibili sensazioni nella pelvi, la procedura di PNE test è preferibilmente eseguita in anestesia locale. Con il paziente in posizione prona ed in condizioni di sterilità, si identificano sulla cute alcuni reperi delle ossa del bacino per indirizzare l'inserimento dell'ago-guida nei forami sacrali (S2, S3, S4); S3 è il più utilizzato in quanto i nervi sacrali decorrono molto vicino al versante ventrale di questo forame. Il corretto posizionamento in S3 è confermato dalla elettrostimolazione dell'ago-guida, che determina una "risposta a soffiato" (contrazione e rilassamento dello sfintere esterno e degli elevatori dell'ano), ed una flessione plantare dell'alluce e/o delle dita del piede ipsilaterale al lato della stimolazione; inoltre una risposta sensitiva è prodotta a livello di vagina/scroto, perineo e regione perianale. La posizione dell'ago è poi controllata in fluoroscopia. Allorquando si evidenzia una buona risposta alla stimolazione l'elettrodo si impianta sulla guida dell'ago e la sua posizione viene nuovamente controllata con elettrostimolazione e fluoroscopia. L'impianto viene ricoperto da una medicazione protettiva e l'elettrodo connesso ad un elettrostimolatore esterno adeguatamente programmato (durata d'impulso: 210 µs; frequenza: 25 Hz; ampiezza: da 1 a 10 V). La durata minima prevista per il PNE test è di 14 giorni. Durante questo periodo il paziente compila un diario delle normali defecazioni e minzioni e degli eventuali episodi di incontinenza fecale ed urinaria. Inoltre può essere sottoposto, al termine del PNE test, ad un questionario sulla qualità della vita e ad una manometria anorettale. Al termine di questo periodo l'elettrodo, se temporaneo, viene rimosso. Nella valutazione dei risultati, se si è verificata una riduzione degli episodi di IF di almeno il 50% con un significativo miglioramento della qualità di vita, il paziente può essere candidato all'impianto permanente del sistema di NMS. In alcuni casi, possono essere impiantati due elettrodi per ottenere una più ampia, bilaterale, stimolazione dei nervi sacrali.<sup>7, 27, 34</sup>

### *Impianto definitivo*

La tecnica d'impianto definitivo è stata modificata nel tempo. Inizialmente era effettuata in anestesia generale, evitando l'uso di curarici per consentire ai muscoli striati di poter rispondere all'elettrostimolazione. Lo stesso forame sacrale utilizzato per il PNE test veniva nuovamente reperto con l'ago-guida. Quindi una lunga (10-12 cm) incisione cutanea mediana presacrale ed un ampio scollamento sottocutaneo davano accesso al forame sacrale per l'introduzione dell'elettrodo ed il suo fissaggio direttamente sul periostio sacrale. Successive modifiche hanno semplificato la tecnica di

impianto dell'elettrodo, prima mediante una minima incisione in diretta corrispondenza del forame,<sup>35</sup> poi con un sistema di inserzione percutanea.<sup>36, 37</sup> Entrambe queste procedure richiedono la sola anestesia locale, rendendo più semplice l'intera procedura e consentendo la cooperazione da parte del paziente nell'identificare le corrette risposte all'elettrostimolazione. L'elettrodo viene tunnelizzato nel sottocute fino a raggiungere una tasca (solitamente in regione glutea) confezionata per alloggiare l'elettrostimolatore.

L'elettrostimolatore definitivo viene programmato con parametri di stimolazione simili a quelli usati durante il PNE test, ma che possono successivamente essere modificati (con un apposito programmatore telemetrico) fino a raggiungere la migliore risposta clinica.

## RISULTATI

Dal 1996 è attivo il Gruppo Italiano di Neuromodulazione Sacrale (GINS), che aggrega oggi 20 Centri nazionali che praticano questo tipo di trattamento; i dati relativi ai pazienti impiantati sono inclusi in un Registro. A dicembre 2005 risultavano registrati 88 pazienti (15 maschi, 17%; 73 femmine, 83%; età media  $55 \pm 12$  anni, range: 23-81 anni) sottoposti ad impianto definitivo di NMS per IF. Il follow up mediano dall'impianto è stato di 12 mesi (range: 7-84 mesi), nel corso del quale l'espianto si è reso necessario in 5 pazienti (5.7%). L'indicazione alla NMS è stata posta sulla base dei risultati di un protocollo diagnostico condiviso dai Centri GINS che ha preso in considerazione pazienti con incontinenza fecale severa (valutata in base al numero di episodi settimanali di IF ed allo score di IF proposto dalla Cleveland Clinic<sup>38</sup>), nei quali i trattamenti non chirurgici erano risultati inefficaci. Essi sono stati sottoposti a tests fisiopatologici (manometria anorettale, elettrofisiologia anorettale, eco endoanale), sono stati invitati a compilare un diario defecatorio/minzionale, un questionario sulla qualità di vita (proposto da Rockwood<sup>39</sup>) ed uno sullo stato di salute (SF-36<sup>40</sup>). Degli 83 pazienti disponibili per la valutazione finale, con impianto funzionante, in 49 l'indicazione al trattamento era stata una neuropatia (idiopatica in 40; iatrogena in 9); in 19 una alterazione sfinteriale (in 17 iatrogena; in 2 malformativa congenita); in 11 l'IF secondaria a resezione del retto, in 2 l'IF secondaria a prolasso rettale. In 2 pazienti non era stato possibile definire l'eziopatogenesi dell'IF. Non in tutti i pazienti sono stati disponibili i dati completi relativi sia al momento dell'arruolamento nel Registro che all'ultimo follow up; lo erano in 66 pazienti per lo score di IF, in 32 pazienti per la manometria anorettale, in 34 pazienti per il questionario sulla qualità di vita ed in 33 per quello SF-36.

Nella globalità dei casi trattati, la NMS ha determinato una significativa riduzione dello score di IF della Cleveland Clinic, da un valore medio basale di 15.2 a quello di 6.6 ( $p < 0.0001$ ). Una riduzione analogamente significativa si è osservata anche in quei sottogruppi di pazienti identificati in base alla eziopatogenesi dell'IF e che presentavano una numerosità tale da permettere una valutazione statistica. In quelli con neuropatia idiopatica (33 pazienti valutati con lo score della Cleveland Clinic) i valori medi dello score passavano dal 15.5 basale all'8.1 nel follow up ( $p < 0.0001$ ), dopo alterazione sfinteriale iatrogena (13 pazienti valutabili) dal 19.4 basale al 5.2 nel follow up ( $p < 0.0001$ ), in quelli con IF dopo resezione rettale (8 pazienti valutabili) dal 16.1 basale al 5.5 nel follow up ( $p < 0.0001$ ).

Alla valutazione della qualità della vita, nella globalità dei casi (34 pazienti valutabili con il questionario di Rockwood), tutte e tre le sfere, fisica, psichica e sociale, sono risultate significativamente migliorate dopo NMS, come riportato nella Tab. 1. Un miglioramento analogamente significativo si è reso evidente nei pazienti con neuropatia idiopatica (17 pazienti valutabili) ed in quelli con IF secondaria a resezione

TABELLA 1. – Risultati della valutazione della qualità di vita (questionario di Rockwood) e dello stato di salute (SF-36), basale e nel follow up (mediano: 12 mesi; range: 7-84 mesi) dopo impianto definitivo di NMS per IF.

	Casi totali		Neuropatia idiopatica		Alterazione sfinteriale iatrogena		Resezione rettale	
	basale	FU	basale	FU	basale	FU	basale	FU
<i>Qualità di vita</i>								
Sfera fisica	2.1 <sup>a</sup>	2.9 <sup>a</sup>	2.2 <sup>b</sup>	2.8 <sup>b</sup>	2.2 <sup>d</sup>	3.1 <sup>d</sup>	1.7 <sup>f</sup>	2.8 <sup>f</sup>
Sfera psichica	1.5 <sup>a</sup>	2.7 <sup>a</sup>	1.5 <sup>b</sup>	2.6 <sup>b</sup>	1.5 <sup>e</sup>	2.9 <sup>e</sup>	1.1 <sup>g</sup>	2.8 <sup>g</sup>
Sfera sociale	2.2 <sup>a</sup>	2.9 <sup>a</sup>	2.2 <sup>c</sup>	2.7 <sup>c</sup>	2.2	3.0	2.1 <sup>g</sup>	3.0 <sup>g</sup>
<i>Stato di salute</i>								
Funzione fisica	57.0 <sup>h</sup>	68.7 <sup>h</sup>	51.2	62.5	68.8	75.8	56.3 <sup>c</sup>	78.3 <sup>c</sup>
Ruolo fisico	28.9 <sup>h</sup>	56.7 <sup>h</sup>	19.6 <sup>c</sup>	48.2 <sup>c</sup>	53.1	59.4	5.0 <sup>l</sup>	85.0 <sup>l</sup>
Dolore fisico	57.5	65.0	56.7	64.8	52.4	64.6	62.2	77.3
Salute in generale	37.9 <sup>i</sup>	48.4 <sup>i</sup>	30.1 <sup>c</sup>	46.3 <sup>c</sup>	54.0	53.1	24.5	50.2
Vitalità	41.7 <sup>c</sup>	53.9 <sup>c</sup>	35.7	48.3	54.3	62.4	35.0 <sup>g</sup>	56.7 <sup>g</sup>
Funzione sociale	45.1 <sup>h</sup>	61.7 <sup>h</sup>	4.0 <sup>b</sup>	64.1 <sup>h</sup>	56.3	62.5	33.3 <sup>g</sup>	62.5 <sup>g</sup>
Ruolo emozionale	29.0 <sup>b</sup>	58.1 <sup>b</sup>	26.2	38.1	37.5 <sup>c</sup>	70.8 <sup>c</sup>	11.1 <sup>m</sup>	88.9 <sup>m</sup>
Salute mentale	45.4 <sup>e</sup>	61.8 <sup>e</sup>	40.5 <sup>g</sup>	62.1 <sup>g</sup>	55.4	58.0	34.0 <sup>n</sup>	66.7 <sup>n</sup>

<sup>a</sup>p<0.0001; <sup>b</sup>p<0.002; <sup>c</sup>p<0.02; <sup>d</sup>p=0.004; <sup>e</sup>p=0.006; <sup>f</sup>p=0.009; <sup>g</sup>p<0.03; <sup>h</sup>p=0.008; <sup>i</sup>p<0.04; <sup>l</sup>p=0.001; <sup>m</sup>p=0.005; <sup>n</sup>p<0.06.

rettale (6 pazienti valutabili), mentre in quelli con alterazione sfinteriale iatrogena (8 pazienti valutabili) il miglioramento è risultato statisticamente significativo solo nella sfera fisica e psichica (Tab. 1).

La Tabella 1 riporta anche i risultati relativi alla valutazione dello stato di salute analizzato con l'SF-36. Nella globalità della casistica (33 pazienti valutabili) tutti gli ambiti di indagine sono risultati migliorati, sempre con una differenza statistica tranne che per quanto concerne il dolore fisico. Per i pazienti con neuropatia idiopatica (16 pazienti valutabili) miglioramenti significativi si sono evidenziati nel ruolo fisico, salute in generale, funzione sociale e salute mentale. Tra i pazienti con IF da alterazione iatrogena degli sfinteri (8 pazienti valutabili), pur migliorando tutti i campi d'indagine, una differenza statistica si è rilevata per quanto concerne il ruolo emozionale. La valutazione dell'SF-36 nei pazienti con IF dopo resezione rettale (6 pazienti valutabili) ha evidenziato significativi miglioramenti nella funzione fisica, nel ruolo fisico, nella vitalità, nella funzione sociale e nel ruolo emozionale.

La manometria anorettale non ha evidenziato, nella globalità dei casi trattati (32 pazienti valutabili), differenze statisticamente significative tra i valori medi basali e quelli misurati nel follow up: in particolare il tono basale è passato da 60.5 a 71.9 mmHg, quello di contrazione da 84.5 a 99.3 mmHg, la sensibilità soglia da 54.3 a 46.5 ml, la sensibilità urgency da 119.9 a 97.9 ml. Nei pazienti con neuropatia idiopatica i valori medi sono stati i seguenti: tono basale da 61.8 a 69.8 mmHg, tono di contrazione da 82.7 a 99.7 mmHg, sensibilità soglia da 51.5 a 40.4 ml, sensibilità urgency da 129.7 a 95.6 ml (p=0.022). Nei pazienti con alterazione sfinteriale iatrogena i dati manometrici sono stati: tono basale da 44.0 a 59.0 mmHg, tono di contrazione da 71.6 a 124.4 mmHg, sensibilità soglia da 63.8 a 65.2 ml, sensibilità urgency da 123.6 a 113.0 ml. Nei pazienti trattati per IF da resezione rettale la manometria ha evidenziato: tono basale da 77.4 a 82.3 mmHg, tono di contrazione da 98.0 a 86.8 mmHg, sensibilità soglia da 46.0 a 51.0 ml, sensibilità urgency da 85.0 a 95.0 ml.

## DISCUSSIONE

A distanza di poco più di un decennio dalla sua applicazione clinica quale trattamento delle alterazioni della continenza, la NMS ha già acquisito un posto di rilievo tra le opzioni terapeutiche disponibili. Nonostante i buoni, talvolta eccellenti, risul-

tati documentati dall'uso di questa procedura, non risultano a pieno chiariti i più fini meccanismi della sua azione. L'analisi dei dati rilevati in una popolazione di pazienti trattati, per quanto eterogenea, può risultare di interesse per individuare corrette indicazioni al trattamento con NMS. Il Registro cooperativo del GINS ha permesso tale tipo di valutazione. I risultati dell'applicazione della terapia hanno risentito, negli anni, degli inevitabili mutamenti verificatisi, nella tecnica d'impianto e nella selezione dei pazienti. L'arruolamento nel Registro presenta tutti i limiti di una raccolta di dati provenienti da numerosi Centri, con una esperienza variabile, nonostante che le procedure utilizzate per la valutazione dei pazienti trattati siano state analoghe. Purtroppo non per tutti i pazienti arruolati nel Registro sono risultati disponibili i dati sia basali che relativi al follow up. D'altra parte il pregio maggiore di questa valutazione è senza dubbio la possibilità di effettuarla su un numero rilevante di pazienti e, all'interno di essi, di poter individuare sottogruppi che, per la loro numerosità, possono consentire una specifica analisi dei risultati ottenuti.

Nella globalità dei pazienti trattati la NMS è risultata efficace nel ridurre significativamente l'IF, come testimoniato dal numero di episodi settimanali registrati dai pazienti e dalla variazione dello score desunto dal diario giornaliero compilato dai pazienti. Ciò ha determinato un impatto positivo sulla qualità di vita e sullo stato di salute, assolvendo quindi agli scopi terapeutici principali nei confronti dell'IF. Nello specifico, tutti gli ambiti (fisico, psichico e sociale) esaminati dal questionario di Rockwood e quasi tutti quelli indagati dall'SF-36 (funzione fisica, ruolo fisico, dolore fisico, salute in generale, vitalità, funzione sociale, ruolo emozionale, salute mentale) sono risultati significativamente migliorati. I dati del GINS sono sovrapponibili a quanto riportato da gran parte di altri Autori ed in studi multicentrici.<sup>7, 19, 24, 25, 29, 32, 41-47</sup> Da una revisione della Letteratura recentemente effettuata da Jarrett e coll.<sup>48</sup> si evince che nel 41-75% dei pazienti trattati la NMS ha determinato una continenza completa a feci solide e liquide, e che il 75-100% dei pazienti aveva ottenuto una riduzione di almeno il 50% del numero di episodi di incontinenza maggiore. In uno studio multicentrico europeo è stato documentato un controllo completo dell'incontinenza nel 37% dei 34 pazienti trattati, riacquisendo la capacità a posporre la defecazione ed una evacuazione completa.<sup>44</sup> In un gruppo di 16 nostri pazienti la NMS ha restituito una completa capacità discriminativa rettale e, nella maggior parte di essi, la sensazione di evacuazione completa.<sup>49</sup>

A fronte dell'omogeneità dei risultati clinici, quelli strumentali, in particolare manometrici, non offrono dati sovrapponibili, ma talora sono addirittura in evidente contrasto. Ciò va in parte imputato alle differenze nella tecnica di esame adottata, ma, soprattutto, alle differenze fisiopatologiche dell'IF esistenti tra differenti pazienti. Anche nell'esperienza del GINS sono evidenti queste peculiarità. Rispetto alla condizione basale, l'applicazione della NMS non ha determinato differenze significative per quanto concerne sia il tono del canale anale (a riposo ed in contrazione) sia la sensibilità rettale (soglia e di urgency). Nelle altre esperienze le differenze rilevate nelle pressioni del canale anale hanno raggiunto raramente una significatività statistica, mentre estremamente variabili sono state le variazioni della sensibilità rettale tra la condizione basale e quella post-NMS. Proprio questi ultimi rilievi inducono a sottolineare che nonostante i pazienti trattati possano essere accomunati da una comune buona risposta clinica alla NMS, tra essi esistono sostanziali differenze (ad esempio, canale anale iper-, normo-, ipotonico, o retto iper-, normo-, iposensibile) che si ripercuotono anche sulle differenti risposte manometricamente misurabili. Queste considerazioni, se da una parte non sono ancora di ausilio per una puntuale comprensione dei più fini meccanismi d'azione della NMS, dall'altra corroborano l'ipotesi che questa terapia agisce "modulando" gli impulsi elettrici diretti ai nervi sacrali e, da qui, sia alle strutture pelviche target dell'elettrostimolazione, sia ai centri nervosi superiori. Questa modalità d'azione consentirebbe, idealmente, di correggere anche alterazioni neuromuscolari multifattoriali e molto differenti tra loro.

Tuttavia, al fine di meglio definire le indicazioni alla terapia, è doveroso indagare gli effetti della NMS su specifici gruppi di pazienti. Dall'analisi dei dati del Registro GINS si evidenziano 3 gruppi di pazienti trattati che, per la numerosità del campione, permettono di trarre uno specifico profilo dei risultati della terapia. I pazienti con IF da neuropatia idiopatica rappresentano la classica indicazione alla NMS nei confronti della quale hanno dimostrato i migliori risultati. Nell'esperienza del GINS l'efficacia della terapia in questo sottogruppo di pazienti è confermata: sono state confermate significative riduzioni del numero medio di episodi di IF e dello score di valutazione dell'IF, nonché un significativo beneficio sul piano della qualità di vita e dello stato di salute (in molti domini). La riduzione significativa della sensibilità rettale di urgency misurata in questo gruppo di pazienti conferma il notevole impatto che la NMS esercita a livello delle strutture sensitive pelviche. Gli eccellenti risultati ottenuti nei pazienti con IF da neuropatia idiopatica confermano questa quale indicazione principe per l'impiego della NMS.

Di notevole interesse sono stati i risultati ottenuti nei pazienti trattati per IF secondaria ad alterazione sfinteriale iatrogena, comprensiva di danni da parto e di quelli occorsi durante interventi chirurgici anorettali. In questo sottogruppo di pazienti erano inclusi sia pazienti selezionati alla NMS per il fallimento di una sfinteroplastica con "overlapping" dello sfintere esterno, sia pazienti portatori della lesione dello sfintere esterno (con eventuale lesione associata anche di quello interno) e per i quali la NMS è stato il trattamento di prima scelta. Le potenzialità terapeutiche in questi pazienti sono state espresse dalla significativa riduzione dello score della Cleveland Clinic e dal miglioramento degli indici di qualità di vita e di quelli di stato di salute. Anche in questo gruppo di pazienti non si sono evidenziate differenze significative da un punto di vista statistico nei parametri manometrici rilevati, anche se risulta aumentato il tono del canale anale in contrazione. La sovrapponibilità dei valori della sensibilità rettale post-NMS rispetto a quelli basali (questi ultimi già nella norma perché verosimilmente

non alterati dalla lesione sfinteriale) consentirebbe di ipotizzare che la NMS interverrebbe laddove uno dei meccanismi patogenetici dell'IF sia alterato, non essendo necessario "modulare" quelli che svolgono una funzione normale.

Una nuova interessante frontiera per la NMS è rappresentata dalla sua applicazione nei pazienti con IF secondaria a resezione rettale, frequentemente eseguita per l'exeresi di tumori rettali. Sempre più frequente è in questi pazienti il ricorso a resezioni ultrabasse ed all'associazione di radio- o radiochemioterapia neoadiuvante. A questi due elementi di rischio di IF (riduzione o asportazione completa dell'ampolla rettale, possibile lesione dello sfintere interno per l'uso di una suturatrice meccanica, danni iatrogeni della terapia radiante, in particolare sulle fibre nervose pelviche e sulle strutture sensitive periferiche anorettali) si aggiungono anche i potenziali danni, a vari livelli nel corso di intervento chirurgico, alle fibre nervose simpatiche (paraorticavali, del plesso ipogastrico superiore e dei nervi ipogastrici), a quelle parasimpatiche (le terminazioni S2, S3, S4) e, infine, quelle miste simpatico-parasimpatiche (plessi ipogastrici inferiori e fibre terminali agli organi pelvici). Nei pazienti trattati la NMS è risultata in grado di ridurre significativamente lo score dell'IF e migliorare sia la qualità di vita che i risultati di gran parte dei domini dell'SF-36, mentre di non univoca interpretazione sono i dati manometrici. In questi pazienti, pertanto, la NMS si propone come interessante opzione terapeutica.

In conclusione, la NMS può essere considerata un efficace approccio terapeutico in pazienti con IF, in particolare determinata da neuropatia idiopatica ma anche secondaria ad altre cause o condizioni patologiche. In particolare, appaiono interessanti i buoni risultati ottenuti in soggetti trattati per IF determinata da exeresi rettale e radiochemioterapia neoadiuvante, e rilevanti quelli osservati in pazienti con lesione di continuo dello sfintere esterno. In tutte queste condizioni positivo è stato l'impatto della terapia sulla qualità di vita e stato di salute dei pazienti, mentre meritevole di approfondimento è la valutazione dei dati manometrici. Da questa e da altre indagini potrà venire una migliore comprensione dei meccanismi d'azione ed una accurata selezione dei pazienti.

## BIBLIOGRAFIA

1. MacLennan AH, Wilson DH, Wilson D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1460-70.
2. Johanson JF, Lafferty J. Epidemiology of faecal incontinence: the silent affliction. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 33-6.
3. MacArthur C, Bick D, Keighley MR. Faecal incontinence after childbirth. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 46-50.
4. Matzel K, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of the striated anal continence mechanism: implications for the use of neurostimulation. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 666-73.
5. Cheetham MJ, Kenefick NJ, Kamm MA. Non-surgical treatment of faecal incontinence. *Hosp Med* 2001; 62: 538-41.
6. Norton C, Kamm MA. Anal sphincter biofeedback and pelvic floor exercises for faecal incontinence in adults - a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1147-54.
7. Rosen HR, Urbarz C, Holzer B, Novi G, Schiessel R. Sacral nerve stimulation as a treatment for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2001; 121: 536-41.
8. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Malouf AJ, Norton C, Marshall M, Kamm MA. Injectable silicone biomaterial for faecal incontinence due to internal anal sphincter dysfunction. *Gut* 2002; 51: 225-8.
9. Vaizey CJ, Kamm MA. Injectable bulking agents for treating faecal incontinence. *Br J Surg* 2005; 92: 521-7.
10. Barisic G, Krivokapic Z, Markovic V, Popovic M, Saranovic D, Marsavelska A. The role of overlapping sphincteroplasty in

- traumatic fecal incontinence. *Acta Chir Jugosl* 2000; 47 (Suppl 1): 37-41.
11. Engel AF, Kamm MA, Sultan AH, Bartram CI, Nicholls RJ. Anterior anal sphincter repair in patients with obstetric trauma. *Br J Surg* 1994; 81: 1231-4.
  12. Malouf AJ, Norton CS, Engel AF, Nicholls RJ, Kamm MA. Long-term results of overlapping anterior anal-sphincter repair for obstetric trauma. *Lancet* 2000; 355: 260-5.
  13. Baeten CG, Bailey HR, Bakka A, Belliveau P, Berg E, Buie WD. Safety and efficacy of dynamic graciloplasty for fecal incontinence: report of a prospective, multicenter trial. *Dynamic Graciloplasty Therapy Study Group. Dis Colon Rectum* 2000; 43: 743-51.
  14. Lehur PA, Glemain P, Bruley des Varannes S, Buzelin JM, Leborgne J. Outcome of patients with an implanted artificial anal sphincter for severe faecal incontinence. A single institution report. *Int J Colorectal Dis* 1998; 13: 88-92.
  15. Tanagho EA. Concepts of neuromodulation. *Neurourol Urodyn* 1993; 12: 487-8.
  16. Uludag O, Morren GL, Dejong CH, Baeten CG. Effect of sacral neuromodulation on the rectum. *Br J Surg* 2005; 92: 1017-23.
  17. Matzel K, Stadelmaier M, Hohenfellner FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1995; 346: 1124-7.
  18. Ganio E, Realis Luc A, Ratto C, Doglietto GB, Masin A, Dodi G et al. Sacral nerve modulation for fecal incontinence: functional results and assessment of the quality of life. [http://www.colorep.it/Rivista%20CEC/sacral\\_nerve\\_modulation\\_for\\_feca.htm](http://www.colorep.it/Rivista%20CEC/sacral_nerve_modulation_for_feca.htm). Cited 28 Nov 2005 Online publication: <http://www.colorep.it>
  19. Jarrett ME, Varma JS, Duthie GS, Nicholls RJ, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in the UK. *Br J Surg* 2004; 91: 755-61.
  20. Bernstein AJ, Peters KM. Expanding indications for neuromodulation. *Urol Clin North Am* 2005; 32: 59-63.
  21. Jarrett ME, Matzel KE, Christiansen J, Baeten CG, Rosen H, Bittorf B, Stosser M, Madoff R, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in patients with previous partial spinal injury including disc prolapse. *Br J Surg* 2005; 92: 734-9.
  22. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Cohen R, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence due to systemic sclerosis. *Gut* 2002; 51: 881-3.
  23. Matzel K, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Hohenberger W. Chronic sacral spinal nerve stimulation for faecal incontinence: long-term results with foramen and cuff electrodes. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 59-66.
  24. Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Ann. Surg* 2000; 232: 143-48.
  25. Leroi AM, Michot F, Grise P, Denis P. Effect of sacral nerve stimulation in patients with faecal and urinary incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 779-89.
  26. Jarrett ME, Matzel KE, Stosser M, Baeten CG, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence following surgery for rectal prolapse repair: a multicenter study. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1243-8.
  27. Matzel KE, Stadelmaier U, Bittorf B, Hohenfellner M, Hohenberger W. Bilateral sacral spinal nerve stimulation for fecal incontinence after low anterior resection. *Int J Colorectal Dis* 2002; 17: 430-4.
  28. Uludag O, Dejong HC. Sacral neuromodulation for faecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 34-6.
  29. Matzel KE, Bittorf B, Stadelmaier U, Hohenberger W. Sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence. *Chirurg* 2003; 74: 26-32.
  30. Ratto C, Grillo E, Parello A, Petrolino M, Costamagna G, Doglietto GB. Sacral neuromodulation in treatment of fecal incontinence following anterior resection and chemoradiation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1027-36.
  31. Jarrett ME, Matzel KE, Stosser M, Christiansen J, Rosen H, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence following a rectosigmoid resection for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 446-51.
  32. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen RC, Nicholls RJ, Kamm MA. Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2002; 89: 896-901.
  33. Ganio E, Masin A, Ratto C et al. Short-term sacral nerve stimulation for functional anorectal and urinary disturbances: results in 40 patients: evaluation of a new option for anorectal functional disorders. *Dis. Colon Rectum* 2001; 44: 1261-7.
  34. Stadelmaier U, Dahms S, Bittorf B et al. Efferent innervation patterns during sacral nerve stimulation. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: A2.
  35. Ratto C, Morelli U, Paparo S, Parello A, Doglietto GB. Minimally invasive sacral neuromodulation implant technique: modifications to the conventional procedure. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 414-7.
  36. Spinelli M, Malaguti S, Giardiello G, Lazzeri M, Tarantola J, Van Den Hombergh U. A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the method and preliminary data. *Neurourol Urodyn* 2005; 24: 305-9.
  37. Spinelli M, Weil E, Ostardo E, Del Popolo G, Ruiz-Cerda JL, Kiss G, Heesakkers J. New tined lead electrode in sacral neuromodulation: experience from a multicentre European study. *World J Urol* 2005; 23: 225-9.
  38. Jorge JMN, Wexner SD. Aetiology and management of faecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 77-9.
  39. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW et al. Faecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with faecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 9-16.
  40. Ware JE. SF-36 Health Survey, manual and interpretation. Health Institute, New England Medical Center, Boston, 1993.
  41. Ganio E, Ratto C, Masin A, Realis Luc AR, Doglietto GB, Dodi G, Ripetti V, Arullani A, Frascio M, Berti Riboli E, Landolfi V, Del Genio A, Altomare DF, Memeo V, Bertapelle P, Carone R, Spinelli M, Zanollo A, Spreafico L, Giardiello G, de Seta F. Neurostimulation for fecal incontinence: outcome in 16 patients with definitive implant. The initial Italian Sacral Neurostimulation Group (GINS) experience. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 965-70.
  42. Vaizey CJ, Kamm MA, Turner IC, Nicholls RJ, Woloszko J. Effects of short-term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut* 1999; 44: 407-12.
  43. Altomare D, Rinaldi M, Petrolino M, Monitillo V, Sallustio P, Veglia A, De Fazio M, Guglielmi A, Memeo V. Permanent sacral nerve modulation for faecal incontinence and associated urinary disturbances. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19: 203-9.
  44. Matzel KE, Kamm MA, Stosser M, Baeten CG, Christiansen J, Madoff R, Mellgren A, Nicholls RJ, Rius J, Rosen H. Sacral spinal nerve stimulation for faecal incontinence: multicentre study. *Lancet* 2004; 363: 1270-6.
  45. Ganio E, Realis Luc A, Clerico G, Trompetto M. Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 619-29.
  46. Uludag O, Koch SM, van Gemert WG, Dejong CH, Baeten CG. Sacral neuromodulation in patients with fecal incontinence: a single-center study. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1350.
  47. Rasmussen OO, Buntzen S, Sorensen M, Lauberg S, Christiansen J. Sacral nerve stimulation in fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1158-62.
  48. Jarrett ME, Mowatt G, Glazener CM, Fraser C, Nicholls RJ, Grant AM, Kamm MA. Systematic review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation. *Br J Surg* 2004; 91: 1559-69.
  49. Ratto C, Parello A, Doglietto GB. Sacral neuromodulation could interfere on rectal sensation in fecal incontinence patients recovering rectal discrimination and emptying. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 650.

*Corrispondenza*

Dr. CARLO RATTO  
 Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università Cattolica,  
 Largo A. Gemelli, 8 - 00168 Roma  
 Tel. +39-0630154806 - Fax +39-066693413  
 E-mail carloratto@tiscali.it