

## La NMS nei pazienti neurologici: effetti sulla funzione urinaria, coloretale e sessuale

G. LOMBARDI - A. MACCHIARELLA - M. CELSO - G. DEL POPOLO

SODS Neurologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Careggi, Firenze

**Riassunto:** Per determinare l'efficacia della neuromodulazione sacrale (NMS) nei pazienti neurologici affetti da disfunzioni del tratto urinario basso (LUTD) e/o disordini intestinali cronici e studiare la loro sessualità, sono stati studiati 41 pazienti sottoposti a II tempo NMS con ultimo follow-up eseguito entro Marzo 2006. Post-NMS nei ritenzionisti abbiamo calcolato il residuo urinario per cateterismo e il numero giornaliero di cateterizzazioni. Negli incontinenti abbiamo valutato gli episodi giornalieri di incontinenza urinaria e/o fecale. I pazienti stitici sono stati valutati in base alle evacuazioni settimanali. Per i disordini intestinali è stato utilizzato il Wexner score, le disfunzioni sessuali con l'International Index of Erectile Function (IIEF5), quelle femminili con un'anamnesi specifica. È stato considerato significativo un miglioramento uguale o maggiore del 25% mentre per le donne abbiamo usato una scala di valutazione tra 0-100% considerando significativi i miglioramenti minimo del 40% dopo NMS. Solo 22 ritenzionisti, 9 con iperattività detrusoriale, mantenevano un miglioramento almeno del 50% anche all'ultimo follow-up (f.u.). In 3 ritenzionisti si è reso necessario un nuovo impianto sulle radici controlaterali per la scomparsa dei benefici clinici. Tutti i 10 pazienti con disfunzioni intestinali e LUTD mostravano un miglioramento significativo per il disordine intestinale anche all'ultimo f.u. 5/13 con deficit erettile e 3/8 donne con disfunzioni sessuali ottenevano e mantenevano un miglioramento della funzione sessuale. I risultati clinici indicano la NMS come una opzione terapeutica in pazienti neurologici selezionati. Inoltre abbiamo osservato un miglioramento clinico della funzione sessuale in circa il 30% dei pazienti.

**Parole chiave:** disfunzioni vescicali e intestinali; neuromodulazione sacrale; disfunzione sessuale neurogenica.

**SACRAL NEUROMODULATION IN NEUROGENIC PATIENTS: CLINICAL EFFICACY ON LOWER URINARY TRACT DYSFUNCTION (LUTD), BOWEL DISORDERS AND SEXUALITY.**

**Abstract:** To determine the efficacy of sacral neuromodulation (SNM) in neurogenic patients affected by LUTD and or chronic bowel disorders, moreover investigating their sexuality, 41 patients were studied after 2<sup>nd</sup> stage SNM. In retentionist post-SNM we calculated residual urine per catheterism and the number of daily catheterizations. In incontinent we evaluated the episodes of urinary and/or faecal incontinence daily. Constipated patients were evaluated through weekly evacuations. For all bowel disorders we used also the Wexner score. We assessed sexual dysfunction including the International Index of Erectile Function (IIEF5) and the female sexual dysfunction through a sexual history. We considered remarkable improvement score of IIEF(5) equal or greater than 25% while for females used a self scale improvement from 0 to 100% considering a significant enhancement minimum 40% after SNM. Only retentionists 22 and 9 with detrusor overactivity maintained at least an improvement of >50% also in the long follow-up. In 3 retentionists new implants were needed in the controlateral root due to the disappearance of clinical benefits. All 10 patients with bowel dysfunctions and LUTD showed a significant improvement for bowel dysfunctions in the last follow-up. We recorded an erectile impairment in 13/26 patients. Four retentionists achieved and maintained a significant improvement in erectile function, and 3/7 females maintained a remarkable enhancement in sexual function. Clinical results indicate SNM as a therapeutic option in selected neurogenic patients. Moreover we showed a clinical improvement over sexual function in about 30% of the patients.

**Key words:** voiding and bowel disorders; sacral neuromodulation; neurogenic sexual dysfunction.

### INTRODUZIONE

In letteratura attualmente esistono pochi dati e non univoci sull'efficacia della neuromodulazione sacrale (NMS) nei pazienti neurologici affetti da LUTD, e/o disfunzioni croniche intestinali soprattutto in un follow up a lungo termine. Addirittura non sono riportati studi sull'effetto della NMS sulla funzione sessuale in soggetti con patologia neurologica. Tale paziente si caratterizza per avere concomitanti disfunzioni vescicali, colon-rettali e della sfera sessuale, disturbi correlati spesso alla stessa eziologia neurologica.<sup>1, 2, 3, 4, 7</sup> I risultati positivi riportati con la NMS variano tra il 60% e il 100% dei casi, oscillazioni che sono legate principalmente alla lunghezza del follow up ed alle indicazioni. D'altro canto al momento i più promettenti campi di ricerca per il futuro sono rappresentati dal trattamento delle disfunzioni neurogene del pavimento pelvico con la modulazione elettrica cercando di capire come trattare questo tipo di pazienti a lungo termine e cercando nuovi parametri di stimolazione e possibili siti di accesso.<sup>5, 10, 11, 12</sup> La recente introduzione della tecnica percutanea, mini-invasiva di NMS con riduzione dei tempi operatori, ha esteso il numero dei pazienti neurogeni che possono beneficiare della NMS.

Scopo dello studio è valutare l'efficacia e le complicazioni a medio e lungo termine della NMS nei pazienti neurologici impiantati per LUTS e/o disturbi funzionali colon-proctologici e testare l'impatto della NMS sulla sessualità.

### METODI

I criteri d'inclusione sono stati i seguenti: una condizione neurologica nota, cronica e stabile con almeno la preservazione parziale, periferica o centrale, del secondo motoneurone confermata con indagini neurofisiologiche. I sintomi urinari e/o le disfunzioni intestinali neurogene non erano responsivi ai precedenti trattamenti.

Criteri di esclusione: Età <18 anni, vescica di bassa capacità (<150 ml), compliance ridotta, stress incontinenza accertata, presenza di complicanze urologiche (calcoli vescicali, reflusso vescico-ureterale), alterazioni anatomiche dell'osso sacro, agenesia sacrale, anomalie anatomiche del tratto urinario, ostruzioni documentate del colon o del retto, presenza di danno strutturale dello sfintere anale interno ed esterno, pregressi interventi chirurgici al retto negli ultimi 12 mesi, malattie dermatologiche dell'area intorno al sacro e la gravidanza. Abbiamo escluso pazienti con anamnesi di patologie psichiatriche e quelli per i quali l'MMPI 2 aveva rilevato disturbi psichici.

L'anamnesi di tutti i pazienti con LUTD, disfunzioni intestinali e sessuali sono state studiate per accertare le condizioni individuali e quantificare il/i disturbi iniziali come base per confrontarli successivamente sotto effetto della NMS.

Nei pazienti con LUTD cronici abbiamo eseguito un esame medico, le analisi delle urine, l'ecografia dell'appa-

rato urinario e un esame video-urodinamico per escludere quelli con disturbi dell'alta via escretrice. I pazienti che presentavano una storia clinica di disfunzione intestinale cronica sono stati sottoposti ad un esame medico, alla manometria anoretale, alla defecografia e all'ecografia endoanale.

Per quanto concerne la funzione sessuale abbiamo somministrato ai maschi il questionario dell'International Index of Erectile Function (IIEF 5 composto da 5 domande) e quelli in cui era presente un deficit erettile score <21 con l'IIEF5 sono stati sottoposti a test con Alprostadil Intacavernosa 10mcg per escludere un danno vascolare penieno. Per le donne abbiamo identificato mediante un'anamnesi sessuale mirata il o i tipi di disfunzioni sessuali presenti: alterazioni del desiderio, dell'eccitamento, della lubrificazione, assenza di orgasmo e dolore. La paziente poteva quantificare, al primo controllo post NMS, il miglioramento percentuale riportandolo su una nostra scala di valutazione che variava da 0 a 100%. Abbiamo considerato significativi miglioramenti  $\geq 40\%$ . Solo queste donne sono state seguite nel f.u. Per la valutazione della sessualità il primo f.u. post impianto definitivo è stato eseguito dopo 2 mesi mentre gli altri controlli sono stati eseguiti a 1, 3, 6 e a 12 mesi dopo l'impianto e poi ogni 6 mesi. Per valutare i risultati clinici pre e post-NMS, i pazienti con LUTD e disfunzioni intestinali riempivano un diario specifico 14 giorni prima dell'impianto e prima di ogni f.u. L'ultimo f.u. è stato eseguito in tutti i pazienti fra Febbraio e Marzo 2006.

I parametri raccolti sono stati i seguenti: episodi di incontinenza per iperattività vescicale, residuo urinario post cateterismo e numero di cateterizzazioni giornaliere nei ritenzionisti, episodi di incontinenza fecale giornalieri e numero di evacuazioni settimanali per i pazienti con stipsi.

I pazienti con disfunzioni intestinali sono stati valutati anche con il Wexner score.

Ogni f.u. prevedeva anche un controllo telemetrico. Se il paziente presentava un peggioramento dei sintomi urinari o intestinali, veniva immediatamente sottoposto ad un check-up completo.

Tutti i pazienti neurologici che sono stati sottoposti ad impianto definitivo (2° tempo) avevano ottenuto un miglioramento del 50% durante il 1° tempo mentre nei pazienti sottoposti alla tecnica originaria abbiamo rilevato un miglioramento minimo del 50% con percutaneous nerve evaluation. (PNE test).

Sei pazienti sono stati permanentemente impiantati con la singola procedura originaria, 2 pazienti sono stati sottoposti a metodica "buttock" con 1° tempo, mentre i rimanenti 33 sono stati impiantati usando la tecnica percutanea. Il tempo medio dalla diagnosi neurologica era 5,4 anni (range 1-12 anni). Il f.u. medio era 39 mesi (range 6-100 mesi).

## RISULTATI

I 41 pazienti sono stati divisi in 4 gruppi in rapporto ai quadri disfunzionali: 1) solo ritenzionisti, 2) incontinenti urinari, 3) ritenzionisti e costipati, 4) incontinenti urinari e fecali.

*Ritenzionisti:* 22 pazienti (15 maschi 7 donne) dei quali 14 con ritenzione completa e 8 con ritenzione parziale (da 2 a 3 cateterizzazioni giornaliere).

Il numero delle cateterizzazioni giornaliere diminuiva da  $4\pm 1$  prima dell'impianto a  $1\pm 1$  all'ultimo follow-up ( $p < 0,0001$ ). All'ultimo f.u. tutti i pazienti mostravano una riduzione delle cateterizzazioni e 9 pazienti (40.9%) non utilizzavano più il cateterismo ad intermittenza, salvo controlli periodici del residuo post minzionale effettuati dal paziente. 8/15 presentavano DE con IIEF5 score medio di 16,3 (range 11-18) tutti responder al test intracavernoso. Di questi 8 con

DE, 3 hanno ottenuto un miglioramento dell'IIEF 5 score minimo del 25% anche nell'ultimo f.u. I 3 pazienti responders attualmente non impiegano nessun farmaco per il peggioramento del disturbo della vis.

Tre donne su 7 presentavano due disturbi sessuali alla valutazione anamnestica. In tutte era presente un deficit del desiderio, in 2 si associava a un disturbo orgasmico e in 1 alla difficoltà a raggiungere l'eccitamento. Quest'ultima paziente riferiva, anche all'ultimo controllo, un miglioramento significativo su entrambi i domini con valore del 60% nella scala percentuale.

*Ritenzionisti e stipsi cronica:* tutti e 7 pazienti (5 maschi e 2 donne) hanno ottenuto un miglioramento clinico significativo  $>50\%$  sulla funzione colonproctologica, documentata sia dal diario che con il Wexner score. Per quanto riguarda la stipsi, il numero settimanale di evacuazioni aumentava da  $2.0\pm 0.5$  a  $6.0\pm 0.5$  ( $p < 0.0001$ ) e il Wexner score diminuiva all'ultimo controllo da  $17\pm 2$  a  $7\pm 1$  ( $p < 0.001$ ). Dal punto di vista urinario 4 su 7 presentavano una riduzione significativa nel numero delle cateterizzazioni ( $3\pm 1$  a  $1\pm 1$ ) anche all'ultimo f.u. In questi pazienti non si sono osservate oscillazioni cliniche rilevanti tra il primo e l'ultimo controllo.

3/5 maschi presentavano DE e una donna presentava deficit di eccitamento e lubrificazione. 2 pazienti maschi su 3 hanno ottenuto un miglioramento significativo all'IIEF5 score.

Nella donna non si è documentato alcun miglioramento sulla sfera sessuale.

*Incontinenti urinari:* nove pazienti (5 donne e 4 uomini) avevano solo iperattività vescicale durante il periodo di osservazione, il numero di episodi di incontinenza è passato da  $3\pm 1$  a  $1\pm 1$  ( $p < 0.01$ ) anche all'ultimo controllo sebbene 2 pazienti mostravano un leggero peggioramento rispetto alla prima valutazione. Due (22.2%) pazienti erano completamente asciutti, 2/4 uomini presentavano DE, senza ottenere benefici sul disturbo della vis, 3/5 donne presentavano due disturbi sessuali: in due era presente deficit del desiderio e dolore durante il rapporto, in una deficit dell'eccitamento e dell'orgasmo. Nello score percentuale la prima ha riportato un miglioramento del 80% e la seconda del 60%. La prima paziente riferiva la scomparsa completa della dispareunia.

*Incontinenza urinaria e fecale:* Tre pazienti (2 maschi e 1 donna) con iperattività vescicale e concomitante incontinenza fecale mostravano un miglioramento significativo sia dei sintomi vescicali che fecali, con una diminuzione degli episodi sia di incontinenza urinaria ( $3\pm 1$  vs.  $1\pm 1$ ), che degli episodi di incontinenza fecale ( $6\pm 2$  vs.  $1\pm 1$ ) con Wexner score  $14\pm 2$  vs.  $4\pm 4$ . I dati riportati sono relativi all'ultimo f.u. in quanto non abbiamo osservato variazioni significative.

La donna presentava disturbo di eccitamento con miglioramento 50% all'ultimo f.u.

Non c'è stata nessuna complicanza peri-operatoria come infezione, dolore, decubito. Nessun paziente è stato sottoposto a chirurgia uro-genitale o rettale dopo SNS e non ci sono state complicanze gravi a lungo termine. Tre pazienti solo ritenzionisti sono stati reimpiantati nella radice S3 controllata a circa tre anni di f.u., una donna per un trauma del sacro con dislocamento dell'elettrodo e 2 pazienti maschi per inefficacia della stimolazione con ripresa dei cateterismi ( $3\pm 1$  a  $1\pm 1$  dopo il nuovo impianto, f.u. medio 3 anni).

## DISCUSSIONE

L'introduzione della tecnica percutanea ha permesso di eseguire il 1° tempo in più pazienti neurologici come test di valutazione sostituendosi al PNE test permettendo di verificare i benefici clinici per un periodo più lungo (minimo 30 giorni) sufficiente per valutare gli effetti sulle funzioni inte-

stinali e sessuali. Dal nostro studio emerge che circa il 30% dei pazienti ottiene un miglioramento a medio e a lungo termine anche sulla sfera sessuale. Un possibile meccanismo d'azione della NMS sulla sessualità in pazienti maschi ritenzionisti è l'attivazione delle vie somatosensitive afferenti che dall'area perineo-genitale raggiungerebbe i centri spinali e sovraspinali. Da queste aree potrebbero originare delle vie efferenti capaci di attivare la via parasimpatica sacrale responsabile sia della ripresa dell'attività detrusoriale che dell'erezione riflessa. Nelle donne le vie efferenti regolarizzerebbero la sensibilità nel distretto perineo-genitale giustificando il dato clinico del miglioramento della dispareunia e sulla facilitazione dell'eccitamento.<sup>6, 8, 9</sup> Il miglioramento sull'attività sessuale è comunque da imputare anche in maniera indiretta al miglioramento ottenuto sui LUTS e/o della funzione intestinale. Per valutare correttamente gli effetti della NMS, un team medico multidisciplinare è necessario affinché possa effettuare una dettagliata valutazione clinica e diagnostica di tutte queste funzioni, prima di NMS, nel 1° tempo e dopo impianto definitivo. Pertanto è necessario che il team medico istruisca tutti i pazienti quali dati clinici riportare nei loro diari riguardo le loro funzioni (pre e post NMS). Ancora non è completamente conosciuto il meccanismo d'azione della NMS, perciò la valutazione clinica del miglioramento attualmente rappresenta il parametro più importante. Tests diagnostici strumentali non sempre si correlano al dato clinico, per esempio gli studi urodinamici riguardo il recupero dell'attività del detrusore dopo l'impianto di NMS nei pazienti con ritenzione completa. Inoltre ci sono pochi studi sperimentali sui parametri di stimolazione e di monitoraggio neurofisiologico che potrebbero non solo selezionare i pazienti responders ma anche per ottenere maggiori informazioni sul meccanismo di azione della NMS, per esempio scegliere la configurazione di stimolazione più adatta per differenti situazioni cliniche.

I nostri dati dimostrano che la NMS può avere un impatto favorevole e duraturo su una o più funzioni del pavimento pelvico in pazienti neurologici selezionati.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Jarrett ME. Effect of sacral neuromodulation for faecal incontinence on sexual activity. *Colorectal Disease* 2005; 7: 523-25.

2. Benevento BT, Sipski ML. Neurogenic bladder, neurogenic bowel, and sexual dysfunction in people with spinal cord injury. *Phys Ther.* 2002; 82: 601-12.
3. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum.* 1996; 39:681-5.
4. Rosen, RC et al. The international Index of Erectile Function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997; 49: 822.
5. 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.
6. Shaker H, Wang Y, Loung D, Balbaa L, Fehlings MG, Hassouna MM. Role of C-afferent fibres in the mechanism of action of sacral nerve root neuromodulation in chronic spinal cord injury. *BJU Int.* 2000; 85: 905-10.
7. Chartier-Kastler EJ, Ruud Bosch JL, Perrigot M, Chancellor MB, Richard F, Denys P. Long-term results of sacral nerve stimulation (S3) for the treatment of neurogenic refractory urge incontinence related to detrusor hyperreflexia *J Urol.* 2000; 164:1476-80.
8. Johnson DN, Vaglienti RM, Huber SJ, Zaslau S. Genitourinary applications of sacral neuromodulation. *WV Med J.* 2003; 99: 111-3.
9. Bannowsky A, Seif C, Sugimoto S, Bohler G, van der Horst C, Bross S, Alken P, Junemann KP, Braun PM. Sacral neuromodulation in treatment of functional disorders of the lower urinary tract. An overview of basic principles, indications, outcomes *Urologe A.* 2003; 42:1357-65.
10. Bernstein AJ, Peters KM. Expanding indications for neuromodulation. *Urol Clin North Am.* 2005; 32: 59-63.
11. 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.
12. Leroi AM, Michot F, Grise P, et al. Effect of sacral nerve stimulation in patients with fecal and urinary incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 779.

#### Corrispondenza

ANGELO MACCHIARELLA  
Neurourologia Largo Palagi, 1 - 50139 Firenze  
Tel. 055.7948504  
E-mail: angelomacchiarella@libero.it



**Uromat Srl**  

AZIENDA CERTIFICATA UNI EN ISO 9001:2000  
FORNITURE PER ENDOSCOPIA E CHIRURGIA - ASSISTENZA TECNICA - RIPARAZIONI  
Via J. Crescini, 37 - 35126 Padova - Tel: 049756876 - Fax: 049755211 - Email: uromatsrl@libero.it