

## La neuromodulazione sacrale nel trattamento del dolore anale idiopatico *Risultati preliminari su 10 pazienti*

E. FALLETTO in rappresentanza del GINS (\*)

VI Divisione Chirurgia Universitaria - ASO S. Giovanni Battista, Torino

(\*) A. MASIN, Clinica Chirurgica II - Az. Osp., Padova; E. GANIO, Clinica S. Gaudenzio - Novara; V. RIPETTI, Chirurgia Generale - Polo Universitario Campus Biomedico, Roma; P. LOLLI, Dipartimento Scienze Chirurgiche - Osp. Borgo Roma, Verona; M. INDINNIMEO, Dipartimento di Chirurgia - Policlinico Umberto I, Roma; V. LANDOLFI, Dipartimento di Chirurgia - A.O. A. Landolfi, Avellino; C. RATTO, Dipartimento Chirurgia Generale - Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma; A. INFANTINO, Dipartimento di Chirurgia - A.S.S. n. 6 "Friuli Occidentale", San Vito al Tagliamento; R. VILLANI, U.O. Chirurgia - Clinica San Giuseppe, Milano; A. STAZZI, U.O. Chirurgia Generale - Clinica Sant'Anna, Pomezia

**Riassunto:** Il dolore anale cronico idiopatico è una patologia ano-perineale benigna e frequente. La sua eziologia è ignota e le terapie tradizionali risultano spesso insoddisfacenti. Abbiamo pertanto valutato l'efficacia della Neuro Modulazione Sacrale in tali pazienti. Su 10 pazienti (7 femmine e 3 maschi, età media 56.2±12.7 aa, range 42-72 aa) è stato eseguito un impianto definitivo di Neuro Modulazione Sacrale e sono stati inseriti nell'apposito Registro Italiano del GINS. Tutti i pazienti erano affetti da dolore anale cronico idiopatico, 6 soffrivano anche di incontinenza fecale e 3 di stipsi cronica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a studi manometrici, valutazione dell'intensità del dolore mediante la Visual Analogue Score (VAS: 0-10), ed a valutazione della qualità della vita mediante il questionario SF-36. I dati ottenuti prima dell'impianto ed all'ultimo controllo sono stati quindi comparati. Un impianto è stato rimosso per malfunzionamento. Dopo un follow-up medio di 9 mesi (3-24) il VAS del dolore era migliorato (8.3±1.3 versus 2.2±2.1, p=0.0124) così come pur gli aspetti fisici, psicologici and sociali valutati usando il questionario SF-36. I dati manometrici funzionali post-impianto non sono risultati diversi in maniera statisticamente significativa, anche se la soglia di sensibilità ed il massimo volume tollerato si sono ridotti considerevolmente. Nel nostro gruppo di pazienti con un impianto definitivo di Neuro Modulazione Sacrale, i dati di follow up mostrano un miglioramento sia dell'intensità del dolore (VAS score) che della qualità della vita (SF-36 score).

### SACRAL NEUROMODULATION IN THE TREATMENT OF IDIOPATHIC ANAL PAIN

**Abstract:** Chronic idiopathic anal pain is a common and benign perineal symptom. Its aetiology is unclear and traditional therapies are often unsatisfactory. We evaluated the efficacy of sacral nerve stimulation in patients with chronic perineal pain. Ten patients (7 females and 3 males, mean age 56.2±12.7 years, range 42-72 years) were implanted with a permanent device for sacral nerve stimulation and were recruited in the GINS (Italian Group for Sacral Neuromodulation) Registry. All patients were affected by chronic anal pain while 6 patients also complained of faecal incontinence and 3 of chronic constipation. The Visual Analogue Score (VAS: 0-10), manometric measurements and SF-36 questionnaire score of the baseline visit and the last follow-up (FU) were compared. One device was removed. After a mean follow-up of 9 months (3-24) the VAS for pain improved (8.3±1.3 versus 2.2±2.1, p=0.0124) as did the physical, psychological and social aspects evaluated using the SF36 questionnaire. Manometric functional post-implant data were not significant but first sensation and maximum tolerated volume thresholds decreased significantly. In our group all patients with follow up data showed an improvement in both the VAS score and the SF36 quality of life score.

### INTRODUZIONE

Il dolore anale cronico idiopatico è una patologia comune e benigna che comprende diversi tipi di dolore ano-perineale dalla proctalgia fugax alla coccigodinia ed all'anismo, frequentemente associato a disturbi urinari e ginecologici dalla disuria alla dispareunia. Questi pazienti lamentano un dolore frequente, talora quotidiano e costante, localizzato all'ano e/o al perineo, con frequente associazione di sintomi funzionali anorettali, quali colon irritabile, difficoltosa evacuazione, frequente diarrea. Tale sintomatologia dura di solito da più di 6 mesi ed è caratterizzata dall'assenza di qualsiasi causa organica obiettivamente indagata da indagini diagnostiche cliniche e strumentali.

Neill e Swash<sup>1</sup> nel 1982 descrissero 35 pazienti affetti da dolore anale cronico idiopatico: in tali pazienti il dolore si presentava continuo, frequentemente intenso, talvolta urente e coinvolgente i glutei e/o la vagina. Nel 57% dei casi erano stati sottoposti a pregressa chirurgia sulla colonna lombare, sulla pelvi od a carico del perineo. Non erano state rilevate cause organiche dopo un normale iter diagnostico-strumentale, eccetto una discesa eccessiva del pavimento pelvico nel 60% dei casi.

### EZIOLOGIA

La eziologia del dolore anale cronico idiopatico rimane oscura: molti autori hanno ipotizzato come causa principale una sindrome da pavimento pelvico spastico con incremento pressorio in tali muscoli sia a riposo che durante il ponzamento, anche se non in tutti i pazienti questi rilievi sono stati dimostrati. In particolare Christiansen<sup>2</sup> ha dimostrato ipertono sfinteriale a riposo in 8 su 14 pazienti, ma attività elettrica paradossa in ponzamento solo in 4 su 12 casi. Tale dato è stato confermato su 31 pazienti da Salzano<sup>3</sup> che ha trovato ipertono sfinteriale a riposo in meno del 50% dei

casi, con contrattura del muscolo puborettale in 14 casi e spasmi dello sfintere esterno in 12. Grimaud e Bouvier<sup>4</sup> su 12 pazienti hanno invece rilevato un tono anale a riposo medio più elevato del normale, con aumentate pressioni sfinteriali e mancato rilasciamento del muscolo puborettale durante la defecazione.

Un'altra ipotesi presa in considerazione è stata una miopatia a carico dello sfintere anale interno in base ad uno studio<sup>5</sup> che riportava 3 casi con proctalgia fugace ed ispessimento dello sfintere anale interno. Tale ipotesi non è stata confermata in un recente studio ecografico su 18 pazienti con proctalgia fugace,<sup>6</sup> né in un altro studio basato su biopsie sfinteriali ecoguidate.<sup>7</sup>

La neuropatia del nervo pudendo è stata anche considerata nella eziopatogenesi di tale sintomatologia: sia dovuta ad una trazione dei nervi superiore a 3 cm. come accade nella sindrome della discesa del pavimento pelvico, sia in conseguenza di un intrappolamento del nervo pudendo nel canale di Alcock.<sup>8</sup> Ma tali ipotesi sono state successivamente ritenute "speculative"<sup>9</sup> e la decompressione chirurgica dei nervi non ha dato i risultati sperati.<sup>10, 11</sup>

Un ruolo importante rivestono anche gli aspetti psicologici di questi pazienti.<sup>12</sup> Il dolore anale cronico idiopatico è già stato correlato ad abusi fisici e sessuali in donne,<sup>13</sup> all'anodispareunia in pazienti omosessuali con stati ansiosi<sup>14</sup> ed a sindromi somatizzanti a carico dell'apparato gastroenterico in pazienti con colon irritabile.<sup>15</sup> Molti studi hanno inoltre dimostrato come molti pazienti che presentano dolore anale cronico idiopatico hanno subito pregresse terapie per la depressione e presentano alti livelli di ansia e depressione se investigati con appositi tests.<sup>4</sup> In particolare Carter<sup>16</sup> ha dimostrato la presenza di caratteri depressivi nell'80% di circa 500 donne affette da dolore cronico pelvico ed ha dimostrato come questi siano correlati al dolore nella maggior parte dei casi.

## TRATTAMENTO

Molte soluzioni sono state proposte ed attuate nel tentativo di risolvere tale complessa sintomatologia, con risultati insoddisfacenti. La chirurgia, inclusa la sfinterotomia non risolve i sintomi.<sup>17</sup> Un autore propone addirittura un intervento combinato di neurolisi e transposizione dei nervi pudendi anche se tale terapia non dà risultati nel 66% dei soggetti a 21 mesi di follow-up.<sup>18</sup>

Significative riduzioni del tono a riposo dello sfintere anale sono state ottenute con applicazioni topiche di nitroglicerina<sup>19</sup> ma non si hanno dati sul suo utilizzo su dolore anale cronico idiopatico. Una parziale efficacia invece è stata dimostrata in 3 pazienti a 4 mesi di follow-up dopo iniezione locale di tossina botulinica.<sup>20</sup>

Alla ricerca di opzioni terapeutiche meno aggressive e con meno effetti collaterali questi pazienti sono stati sottoposti a riabilitazione del pavimento pelvico con utilizzo di stimolazioni intra-anali di tipo elettrostatico<sup>21</sup> o elettromagnetico,<sup>22</sup> ed a cicli di bio-feedback<sup>23</sup> con iniziali buoni risultati, ma il cui risultato a lungo termine rimane dubbio.

Alla metà degli anni '90 alcuni urologi hanno descritto un'importante riduzione di intensità dei sintomi algici in pazienti affetti da disturbi funzionali urinari e sottoposti a ad impianto definitivo di NeuroModulazione Sacrale (NMS), tanto da essere proposta quale valida alternativa alla cistectomia nelle pazienti con cistite interstiziale ed intenso dolore pelvico.<sup>24,25</sup> Per tale motivo dal 1999 la NMS è stata proposta come terapia a pazienti affetti da dolore anale cronico idiopatico e non rispondenti alle terapie riabilitative precedentemente effettuate e sono stati reclutati nel Registro Italiano di Neuromodulazione Sacrale da parte del GINS (Gruppo Italiano di Neuromodulazione Sacrale).

## PAZIENTI E METODI

Dal 1999 al 2002, dopo un test positivo, sono stati impiantati definitivamente 10 pazienti con una diagnosi principale o secondaria di dolore anale cronico idiopatico: 3 maschi e 7 femmine, età media  $56,2 \pm 12,7$  anni (range 42-72 anni) con una durata media del dolore di circa 20 mesi e senza causa organica apparente agli accertamenti endoscopici e clinici eseguiti.

Sono stati eseguiti test funzionali quali la manometria anorettale e la latenza motoria distale del nervo pudendo. L'intensità del dolore è stata quantificata attraverso una scala visuale analogica 0-10 ed un valutazione della qualità di vita dei pazienti

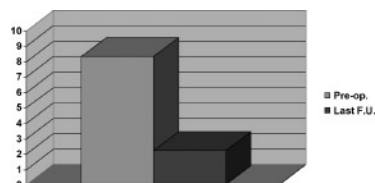


Fig. 1. – Confronto fra valori medi della scala analogica visuale circa l'intensità del dolore prima dell'impianto ed all'ultimo follow up, compreso il valore di significatività statistica.

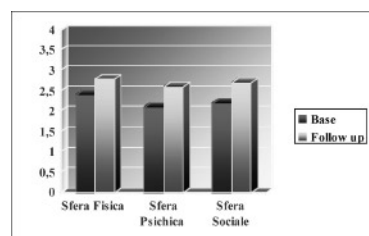


Fig. 2. – Confronto dei valori medi sulla qualità della vita calcolati mediante SF-36 prima dell'impianto ed all'ultimo follow up.

attraverso un questionario SF-36. Sei pazienti risultavano affetti anche da incontinenza fecale, 3 da stipsi. Tutte le pazienti avevano subito pregressi interventi chirurgici pelvi-perineali, in alcuni casi combinati uro-gineco-proctologici, mentre un paziente di sesso maschile su tre aveva subito pregressa chirurgia proctologica, un altro chirurgia resettiva prostatica.

I pazienti sono stati sottoposti, quando possibile, a controlli periodici a 3, 6, 12, 24 mesi dall'impianto ed i risultati clinici quantizzati mediante scala visuale analogica 0-10, controllo manometrico e valutazione della qualità di vita attraverso un questionario SF-36.

## RISULTATI

Ad un solo paziente è stato rimosso l'impianto dopo 12 mesi per malfunzionamento dell'apparecchiatura.

L'impianto definitivo è sempre stato monolaterale ed in particolare nel 3° forame sacrale in nove pazienti e nel 4° forame in un paziente. Non vi è mortalità, né sono segnalati casi con morbidità persistente durante i controlli.

Dopo un follow-up medio di 9 mesi (3-24) il punteggio ottenuto dalla scala visuale analogica riferita all'intensità del dolore (0-10) è migliorata significativamente (fig. 1) da  $8,3 \pm 1,3$  a  $2,2 \pm 2,1$  ( $p < 0,0184$ ).

Dal confronto dei valori pressori manometrici pre- e post-impianto non sono emerse differenze riguardanti il tono anale a riposo né la contrazione volontaria, mentre le soglie di sensibilità sono risultate ridotte considerevolmente post-impianto, anche se non in maniera statisticamente significativa. Dalla valutazione della qualità della vita mediante il questionario SF-36, sia la sfera fisica, psichica che sociale sono risultate migliorate pur senza variazioni statisticamente significative dei singoli valori (fig. 2).

## DISCUSSIONE

Dall'analisi dei dati ottenuti dai primi 10 pazienti si può affermare che la NMS appare efficace nella cura del dolore anale cronico idiopatico, come risulta sia dal miglioramento dei punteggi riguardanti l'intensità del dolore mediante scala visuale analogica, che dalla qualità della vita valutata mediante SF-36. La NMS sembra inoltre essere una terapia scevra da rischi importanti e che possiede un alto indice di predittività grazie ai test pre-impianto che consentono di valutarne l'efficacia anche senza impianti definitivi e senza elevati costi ingiustificati.

Nella patogenesi di tale patologia anche nella nostra serie di casi la pregressa chirurgia pelvica sembra giocare un ruolo determinante, soprattutto se ripetuta e/o coinvolgente più organi o apparati.

Dall'analisi dei dati manometrici la NMS non sembrerebbe influire sulla capacità contrattile dell'apparato sfinteriale anorettale, mentre appare importante il suo effetto sulla sensibilità.

Il meccanismo d'azione rimane oscuro anche se non sembrerebbe correlato all'effetto placebo e con una eziologia probabilmente multifattoriale.<sup>26,27</sup> Da studi sperimentali si è già dimostrato che la stimolazione subcontinua sulle fibre C, simpatiche e responsabili della trasmissione dolorifica, che si esercita cronicamente in questi pazienti, conduce ad una incompleta ripolarizzazione di membrana di tali fibre che permangono in uno stato di facile eccitabilità e che manifestano pertanto un incremento progressivo delle risposte sensitive.<sup>28</sup> Come conseguenza di queste variazioni elettrofisiologiche si deduce che la stimolazione continua delle vie nervose che conducono gli stimoli dolorifici a livello centrale induce importanti e stabili cambiamenti funzionali<sup>29,30</sup> che possono essere rilevati sia perifericamente, a livello dei nocicettori periferici, che nel sistema nervoso centrale, dove è possibile dimostrare: inefficacia di circuiti neuronali inibi-

tori, modificazioni strutturali nei circuiti spinali, aumentato rilascio di neurotrasmettitore negli spazi sinaptici con stimolazione e quindi coinvolgimento di vie nervose vicine, convergenza di stimoli viscerali su dermatomeri somatici con coinvolgimento contemporaneo di più dermatomeri, minor efficacia del filtro centrale nei confronti di stimoli sensitivi provenienti dalla periferia.

Pur non conoscendo il reale meccanismo d'azione della NMS, sono già stati dimostrati i suoi effetti sia sulle fibre (effettrici motorie),<sup>31</sup> che sulla modulazione dell'arco riflesso a livello dermatomero spinale<sup>32</sup> migliorando il controllo del tratto terminale dell'intestino e dell'apparato sfinteriale. L'effetto principale, comunque, pare soprattutto essere sulla stimolazione delle vie afferenti presenti nei nervi somatici.<sup>33</sup> Infatti l'efficacia evidenziata sulla sensibilità sembra essere correlato alla stimolazione antidromica delle radici nervose sacrali con coinvolgimento (verosimilmente riflesso e non diretto) delle fibre C sensitive ed antidromiche.<sup>34,35</sup> Da queste basi sperimentali si è ipotizzato che la NMS agisca inducendo inibizione della trasmissione degli impulsi sensitivi a livello del midollo spinale, mentre a livello centrale sia in grado di indurre una riduzione dell'eccitabilità del sistema nervoso centrale da parte di tali stimoli.<sup>36,37</sup>

Anche se sono necessari studi sperimentali più approfonditi per chiarire quale sia il meccanismo d'azione della NMS, già dalle conoscenze in nostro possesso siamo in grado di comprendere perché la ablazione farmacologica o chirurgica delle strutture nervose a livello periferico non ottenga risultati soddisfacenti. Infatti l'anormale attività nervosa, conseguente alla stimolazione dolorifica subcontinua, è presente principalmente a livello centrale sia a livello midollare che cerebrale. Per tale motivo la NMS pare sia l'opzione di scelta da proporre ai pazienti nei quali abbiano fallito altri tentativi farmacologico-riabilitativi, in quanto è l'unica opzione terapeutica attualmente in grado di intervenire sulla trasmissione degli stimoli dolorifici cronici agendo sulle vie nervose sia a livello periferico che centrale.<sup>38</sup>

## CONCLUSIONI

Dall'analisi preliminare dei primi 10 pazienti con dolore anale cronico che sono stati trattati con NMS possiamo concludere che tale trattamento risulta efficace e privo di rischi maggiori. Il meccanismo d'azione rimane ignoto ma una azione sulla trasmissione degli stimoli dolorifici cronici sia a livello neurologico centrale che periferico è già stato dimostrato, inducendo a proporre tale terapia in tutti i casi in cui altre soluzioni abbiano fallito e prima di avventurarsi in soluzioni chirurgiche più aggressive, gravate da maggiori rischi e senza certezza di efficacia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Neill ME, Swash M. Chronic perianal pain: an unsolved problem. *J R Soc Med* 1982; 75: 96-101.
2. Christiansen J. Chronic Idiopathic Anal Pain. *Eur J Surg* 1998; 164: 83-8.
3. Salzano A, Carbone M, Rossi E, De Rosa A, Muto M, Amodio F, Rea G, Ginolfi F. Defecography and treatment of essential anal pain. *Radiologia Medica*.1999; 98: 48-52.
4. Grimaud J-C, Bouvier M, Naudy B, Guien C, Salducci J. Manometric and radiologic investigations and biofeed-back treatment of chronic idiopathic anal pain. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 690-95.
5. Kamm MA, Hoyle CHV, Burleigh DE, et al. Hereditary internal anal sphincter myopathy causing proctalgia fugax and constipation. *Gastroenterology* 1991; 100: 805-10.
6. Eckardt VF, Dodt O, Kanzler G, Bernhard G. Anorectal function and morphology in patients with sporadic proctalgia fugax. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 755-62.
7. Christiansen J, Bruun E, Skjoldbye, Hagen K. Chronic idiopathic anal pain : analysis of ultrasonography, pathology, and treatment. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 661-5.
8. Pisani R, Stubinski R, Datti R. Entrapment neuropathy of the internal pudendal nerve. Report of two cases. *Scandinavian J of Urology & Nephrology* 1997; 31: 407-10.
9. Ger GC, Wexner SD, Jorge JMN, Lee E, Amaranath LA, Heymen S,

- Nogueras JJ, Jagelman DG. Evaluation and treatment of chronic intractable rectal pain – a frustrating endeavour. *Dis Colon Rectum* 1993 ; 36:139-45.
10. Baurant E, de Bisschop E, Vaini-Elies V, Massonnat J, Aleman I, Buntix J et al. Modern algorithm for treating pudendal neuralgia : 212 case and 104 decompressions. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2003; 32: 705-12.
11. Amarengo G, Kerdraon J, Bouju P, Le Budet C, Coquen AL, Bosc S, Goldet R. Treatments of perineal neuralgia caused by involvement of the pudendal nerve. *Revue Neurologique* 1997; 153: 331-4.
12. Pescatori M. Anal pain? Explore the brain! *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 286.
13. Poleshuck EL, Dworkin RH, Howard FM, Foster DC, Shield CG, Giles DE, Tu X. Contribution of physical and sexual abuse to women's experiences with chronic pelvic pain. *J of Reproductive Medicine* 2005; 50: 91-100.
14. Rosser BR, Short BJ, Thurmes PJ, Coleman E. Anodyspareunia, the unacknowledged sexual dysfunction: a validation study of painful receptive anal intercourse and its psychosexual concomitants in homosexual men. *J of Sex and Marital Therapy* 1998; 24: 281-92.
15. Williams R, Hartmann K, Sandler R, Miler W, Savitz L, Steege J. Recognition and treatment of irritable bowel syndrome among women with chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192: 761-7.
16. Carter JE. Surgical treatment for chronic pelvic pain. *SJLS* 1998; 2: 129-33.
17. Pedersen IK, Christiansen J. A study of the physiological variation in anal manometry. *Br J Surg* 1989; 76: 69-70.
18. Mauillon J, Thoumas D, Leroi AM, Freger P, Michot F, Denis P. Results of pudendal nerve neurolysis-transposition in twelve patients suffering from pudendal neuralgia. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 186-92.
19. Gorfine SR. Treatment of benign anal disease with topical nitro-glycerine. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 453-7.
20. Hallan RI, Williams NS, Melling J, Waldron DJ, Womack NR, Morrison JF. Treatment of anismus in intractable constipation with botulinum A toxin. *Lancet*1988; ii: 714-7.
21. Nicosia JF, Abcarian H. Levator syndrome. A treatment that works. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 406-8.
22. Rowe E, Smith C, Laverick L, Elkabir J, Witherow RO, Patel A. A prospective, randomized, placebo controlled, double-blind study of pelvic electromagnetic therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome with 1 year of follow-up. *J of Urology* 2005; 173: 2044-7.
23. Bleijenberg G, Kuijpers HC. Treatment of the spastic pelvic floor syndrome with biofeedback. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 108-11
24. Aboseif S, Tamaddon, Chalfin S, Freedman S, Kaptein J. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. *Urology* 2002; 60: 52-6
25. Feler C, Whitworth L, Brookoff D, Powell R. Recent Advances: Sacral Nerve Root Stimulation Using a Retrograde Method of Lead Insertion for the Treatment of Pelvic Pain due to Interstitial Cystitis. *Neuromodulation* 1999; 3: 211-6
26. Vaizey CJ, Kamm M, Roy AJ, Nicholls RJ. Double-blind crossover study of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000; 43 :298-302
27. Leroi AM, Parc Y, Lehur PA, Mion F, Barth X, Rullier E, Bresler L, Portier G, Michot F. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Ann Surg* 2005; 242: 662-9.
28. Rygh IJ, Svendsen F, Hole K, Tjolsen A. Natural noxious stimulation can induce long-term increase in spinal nociceptive responses. *Pain* 1999; 82: 305-9
29. Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL, Melzack R. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain* 1993; 52: 259-85.
30. Milne RJ, Foreman RD, Giesler GJ, Willis WD. Convergence of cutaneous and pelvic visceral nociceptive inputs onto primate spinothalamic neurons. *Pain* 1981; 2: 163-83
31. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Hohenberger W. Chronic sacral spinal nerve stimulation for fecal incontinence: long-term results with foramen and cuff electrodes. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44: 59-66.
32. Vaizey CJ, Kamm M, 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.
33. Schmidt R. Urodynamic features of the pelvic pain patients and the impact of neuromodulation on these parameters. *World J Urol* 2001; 19: 186-93.
34. Ganio E, Luc AR, Clerico G, Trompetto M. Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 619-31.
35. Uludag O, Morren GL, Dejong CH, Baeten CG. Effect of sacral neuromodulation on the rectum. *Br J Surg*. 2005; 92:1017-23.
36. De Groat WC, Vizzard MA, Araki I. Spinal interneurons and preganglionic neurons in sacral autonomic reflex pathways. In HOLSTEGE g, Bandler R, and Saper J (Eds): *The Emotional Motor System Progress in Brain Research*. The Netherlands. Elsevier Science, 1996; 97-111.
37. Chancellor M, and Chartier-Kastler EJ. Principles of sacral nerve stimulation(SNS) for the treatment of bladder and urethral sphincter dysfunctions. *Neuromodulation* 2000; 3: 15-9.
38. Feler CA, Whitworth LA, Fernandez J. Sacral neuromodulation for chronic pain conditions *Anesthesiol Clin N Am* 2003; 21: 785-95.

Corrispondenza

E-mail: ezio.falsetto@tin.it