

Neuromodulazione sacrale (NMS): esperienza del Colorectal Eporediensis Center

E. GANIO - F. MARINO - I. GIANI - A. REALIS LUC - G. CLERICO - E. NOVELLI - M. TROMPETTO

Colorectal Eporediensis Center, Gruppo Sanitario Policlinico di Monza, Clinica S. Rita, Vercelli (Italy)

Riassunto: La neuromodulazione sacrale (NMS) offre buoni risultati nella cura dell' incontinenza fecale ed è un trattamento promettente per la stipsi cronica. Si riporta l'esperienza del Colorectal Eporediensis Center relativa a 49 pazienti sottoposti ad impianto permanente di NMS per incontinenza fecale o stipsi cronica: 15 pazienti incontinenti avevano un follow up minimo di 30 mesi e l'80% di questi pazienti ha presentato risultati positivi con decremento degli episodi medi di incontinenza settimanali da 5.8 a 0.3 e un miglioramento del valore medio del Cleveland Clinic Score per l'incontinenza da 9.5 a 2.5. Tutti i pazienti trattati per stipsi hanno presentato un miglioramento clinico con una variazione del valore medio del Cleveland Clinic Score per la stipsi da 10.7 a 1.3 a 24 mesi di follow up. Questi risultati confermano come la NMS sia un trattamento efficace per l' incontinenza fecale anche ad un follow up medio-lungo e supportano favorevolmente il suo impiego anche nel trattamento della stipsi.

Parole chiave: neuromodulazione sacrale; incontinenza fecale; stipsi.

SACRAL NERVE STIMULATION: THE EXPERIENCE OF THE COLORECTAL EPOREDIENSIS CENTRE

Abstract: Sacral neuromodulation (SNM) is a successful treatment for faecal incontinence and a promising therapy for chronic constipation. The experience of the Colorectal Eporediensis Center on 49 patients that underwent permanent implant of SNM for faecal incontinence or chronic constipation is reported: 15 patients affected by faecal incontinence had a follow up at least of 30 months and 80% of them had positive results with decreasing of the median incontinence episodes per week from 5.8 to 0.3 and an improvement of the median value of the Cleveland Clinic Score for incontinence from 9.5 to 2.5. In all patients treated for constipation there were a clinical improvement with a reduction of Cleveland Clinic Score for constipation from 10.7 to 1.3 after 24 months of follow up. These results confirm that SNM is an effective treatment for faecal incontinence also in the medium-long term follow up and support its favourable role in the treatment of constipation.

Key words: sacral neuromodulation; faecal incontinence; constipation.

INTRODUZIONE

La neuromodulazione sacrale (NMS) rappresenta un'opzione terapeutica per i disturbi della defecazione refrattari alla terapia medica e riabilitativa. Ha avuto il suo primo impiego in campo urologico per il trattamento dell'incontinenza e della ritenzione urinaria nel 1981.¹ Successivamente si è dimostrata un trattamento efficace anche per l'incontinenza fecale e risultati incoraggianti sono emersi dal suo utilizzo nella cura della stipsi. Sembra inoltre rivestire un ruolo nel trattamento del dolore pelvico idiopatico e della cistite interstiziale.

ESPERIENZA DEL COLORECTAL EPOREDIENSIS CENTER

La NMS per il trattamento dei disturbi della defecazione venne utilizzata per la prima volta da Matzel et al.² nel 1995: egli ottenne la normalizzazione della continenza in due pazienti ed il persistere del solo soiling in tre pazienti affetti da incontinenza fecale grave con un incremento sia della pressione sfinterica basale che di quella volontaria.

Presso il Colorectal Eporediensis Center, dopo un'iniziale esperienza con la stimolazione diretta dei nervi pudendi, è stata introdotta la NMS per il trattamento dell'incontinenza fecale nel 1996 e, nel 2000, sono stati impiantati i primi dispositivi per il trattamento della stipsi refrattaria ai trattamenti conservativi.

Dal maggio 1996 al giugno 2006, 53 pazienti (46 di sesso femminile), sono stati sottoposti ad impianto definitivo di NMS, 40 per incontinenza fecale, 9 per stipsi e 3 per dolore pelvico idiopatico.

Ad un anno dall'impianto definitivo, si è ottenuto un risultato positivo nel 90% dei pazienti incontinenti.

Di questi pazienti, 15 (13 di sesso femminile e con età media di 56.6 anni) presentano un follow up di almeno 30 mesi (media 60, range 30-108). Per quanto riguarda l'eziologia dell'incontinenza, due pazienti lo erano diventati dopo intervento chirurgico (resezione anteriore del retto in un

caso ed emorroidectomia sec. Milligan e Morgan nell'altro), uno era affetto da m. di Hirschprung mentre gli altri avevano un'incontinenza fecale idiopatica: in tutti i casi si trattava di pazienti con un deficit funzionale ma con un'integrità anatomica sfinteriale per i quali i trattamenti conservativi non avevano sortito risultati soddisfacenti.

Dodici dei 15 pazienti (80%) hanno presentato risultati positivi con decremento degli episodi medi di incontinenza settimanali da 5.8 a 0.3. Inoltre, si è avuto un miglioramento del Cleveland Clinic Score per l'incontinenza da 9.5 a 2.5. Durante il follow up, 4 pazienti hanno necessitato di un intervento chirurgico di sostituzione di alcune componenti del device per esaurimento funzionale (2 casi) e reimpianto dell'elettrodo per malfunzionamento post-traumatico (2 casi). In 2 pazienti si è avuta rimozione definitiva del NMS per perdita di efficacia, a 11 e 24 mesi dall'impianto, in seguito ad evento traumatico sacrale nel primo caso e dopo emorroidectomia nel secondo.

I 9 pazienti affetti da stipsi cronica idiopatica (8 di sesso femminile e con età media di 51 anni) avevano sperimentato un chiaro fallimento alla terapia conservativa (dietetica e riabilitativa) tuttavia, dopo impianto definitivo di NMS, ad un follow up medio di 27.2 mesi, hanno presentato tutti un miglioramento clinico e una variazione del valore medio del Cleveland Clinic Score per la stipsi da 10.7 (2-18) a 1.3 (0-4). Per quanto riguarda le complicazioni, un impianto è stato rimosso dopo 26 mesi a causa della insorgenza di cistiti ricorrenti e un altro è stato rimosso per infezione locale dopo 23 mesi. In definitiva, la percentuale di successo è stata del 77.8% (tab. 1).

DISCUSSIONE

Il preciso meccanismo di azione della NMS non è attualmente noto tuttavia si sono formulate alcune ipotesi che vedrebbero coinvolte fibre nervose efferenti somatomotorie, fibre afferenti sensitive ed infine fibre autonome. La NMS sembra avere sia un'azione periferica sugli sfinteri, ma soprattutto sulla sensibilità e contrazione rettale

TABELLA 1. – Risultati del Colorectal Eporediensis Centre.

Patologia	Impianti definitivi	F.U. medio (mesi)	% successo	Variazione di Score
Incontinenza fecale	15	60	80%	da 5.8 a 0.3 episodi/sett. da 9.5 a 2.5 (Cleveland Clinic Score per l'incontinenza)
Stipsi	9	27.2	77.8%	da 10.7 a 1.3 (Cleveland Clinic Score per la stipsi)

coinvolgendo archi riflessi sovraspinali con facilitazione di pathways afferenti.

Inizialmente, evidenze relative agli studi sulla gracileplastica elettrostimolata, avevano fatto ipotizzare che gli effetti della NMS potevano derivare, per stimolazione diretta sugli motoneuroni, dalla trasformazione delle fibre muscolari di tipo II (a contrazione rapida ma di facile affaticabilità), in fibre muscolari di tipo I (a contrazione lenta ma più resistenti a sforzi prolungati).² I gruppi di lavoro di Ganio¹⁰ e Uludag⁴ hanno descritto una modificazione della sensibilità rettale rilevando una riduzione nella soglia del massimo volume tollerato nei pazienti trattati con NMS.

Kenefick NJ⁵ ha rilevato come la NMS coinvolga il sistema nervoso autonomico notando un significativo aumento del flusso ematico rettale in corso di stimolazione cronica.

Inoltre, l'evidenza che la NMS è inefficace in pazienti con lesioni spinali complete ha supportato l'ipotesi di un coinvolgimento dei riflessi spino-bulbo-spinali nel suo meccanismo di azione.⁶ Malaguti et al.⁷ hanno notato una significativa riduzione dei potenziali evocati somato-sensoriali dei nervi pudendo e tibiale posteriore nei pazienti sottoposti ad impianto definitivo di NMS, suggestiva di un effetto sull'area corticale sensitiva.

In definitiva, da una iniziale concezione "periferica" del meccanismo di azione della NMS, si è passati all'evidenza di un coinvolgimento di centri nervosi superiori.

Per quanto riguarda i risultati, la revisione della letteratura evidenzia come l'impiego della NMS per il trattamento dell'incontinenza fecale, offra effetti terapeutici eccellenti con successo variabile dal 73% (Kenefick et al.⁸) al 100% dei casi (Malouf et al.⁹, Ganio et al.,¹⁰ Rosen et al.,¹¹ GINS¹² e Matzel et al.¹³ l'esperienza sul numero maggiore di pazienti incontinenti con impianto definitivo di NMS è riportata dal gruppo di Uludag⁴ (50 casi) che in 12 mesi di follow up ha descritto una riduzione dal 7.5 allo 0.7 degli episodi di incontinenza fecale settimanali con un successo pari al 96% mentre l'esperienza pubblicata con il follow up più lungo è riportata da Matzel¹⁴ su 16 pz con 32.5 mesi e una riduzione da 17 a 5 del CGS e un successo dell'81% (tab. 2).

Pochi studi clinici sono invece stati pubblicati sui risultati della NMS per il trattamento della stipsi (tab. 3); Ganio et al.¹⁵ hanno riportato i risultati ottenuti con il peripheral nerve evaluation (PNE) test su 12 pazienti ottenendo una riduzione degli episodi medi settimanali di difficile svuotamento rettale da 7 a 2.1 ($p < 0.01$) e una riduzione dei tentativi di defecazione infruttuosi da 29.2 a 6.7 per settimana ($p = 0.01$). Malouf et al.¹⁶ hanno trattato 8 pazienti di sesso femminile e di 47 anni di età media affetti da stipsi da rallentato transito mediante stimolazione attraverso un elettrodo percutaneo temporaneo per un periodo di 3 settimane ottenendo in 2 pazienti un marcato miglioramento della stipsi, del dolore e della distensione addominale. Inoltre, nessuno dei pazienti trattati ha presentato una normalizzazione del

TABELLA 2. – Risultati riportati in letteratura sulla neuromodulazione sacrale impiegata nel trattamento dell'incontinenza fecale.

Autore	PNE Test	Impianti definitivi	F.U. (mesi)	% successo	Variazione di Score
Malouf et al. (Ann Surg 2000; 232:143-8)		5	16	100	da 16 a 2 (CGS)
Leroi et al. (Dis Colon Rectum 2001; 44:779-89)	9	6	3-6	83.3	da 4.8 a 0.3 (episodi di urgenza)
Ganio et al. (Dis Colon Rectum 2001; 44: 619-29)	27	5	18	100	da 94.4 a 11.6 (AMS)
Rosen et al. (Gastroenterology 2001; 121:536-41)	20	16		100	da 6 (3-15) a 2 (0-5) episodi/3 sett.
GINS (Dis Colon Redctum 2001; 44:965-70)	52	16	15.5	100	da 14.6 a 4 (CGS)
Kenefic et al. (Br J Surg 2002; 89:896-901)		15	24	73	da 11 (2-30) a 0 (0-4) episodi/sett.
Matzel et al. (Chirurg 2003; 74:26-32)		16	32.5	81	da 17 a 5 (CGS)
Jarret et al. (Br J Surg 2004;91:755)	59	46	12	95	da 7.5 (1-78) a 1 (0-39) episodi/sett.
Rasmussen et al. (Dis Colon Rectum 2004;47:1158-62)	45	37	6	86	da 7.5 a 0.67 episodi/sett.
Matzel et al. (Lancet 2004; 17;363:1270-6)	37	34	23.9	100	da 16 (9-20) a 6 (0-20) (CGS)
Uludag (Br J Surg 2005; 92:1017-23)	75	50	12	96	da 16,4 a 2 episodi/sett., miglioramento SF-36 e QoL

TABELLA 3. – Risultati riportati in letteratura sulla neuromodulazione sacrale impiegata nel trattamento della stipsi cronica.

Autore	pazienti	F.U.	% successo	Variatione di Score
Ganio (Dis Colon Rectum 2001; 44:1261-7)	12	9.9 (range 7-30) giorni		da 7 a 2.1 / sett. (difficoltà allo svuotamento rettale / sett.) da 29.2 a 6.7/ sett. (tentativi di defecazione infruttuosi / sett.)
Malouf (World J Surg 2002; 26:166-70)	8	3 settimane	25%	da 1-6 a 9-13 (defecazioni/ 3sett) da 28-32 a 73-88(VAS)
Kenefick (Br J Surg 2002; 89: 882-8)	4	8 mesi	75%	da 21 a 9 (Wexner Score)

tempo di transito colico mentre si è rilevata una riduzione significativa dei valori soglia di sensibilità rettale alla distensione. Infine, Kenefick et al.¹⁷ hanno riportato i risultati relativi a 4 pazienti trattati con impianto definitivo di NMS a 8 mesi di follow up evidenziando un marcato miglioramento della stipsi in 3 pazienti, con incremento della frequenza delle evacuazioni da 1-6 a 6-28 / 3 settimane, una riduzione del tempo di persistenza del dolore e della distensione addominale (dal 98% al 12% e dal 100% al 12% rispettivamente) ed una riduzione del Wexner score da 21 a 9. Inoltre, hanno documentato un aumento della pressione a riposo ed in contrazione, un'augmentata sensibilità rettale alla distensione e alla stimolazione elettrica e, in un solo paziente, la normalizzazione del tempo di transito colico.

CONCLUSIONI

Alla luce dell'esperienza del Colorectal Eporediensis Centre e dei risultati riportati in letteratura appare evidente come la NMS sia un trattamento efficace per la cura dell'incontinenza fecale idiopatica anche nel follow up a medio e lungo termine.

Altrettanto promettenti sembrano essere i risultati per la cura della stipsi grave idiopatica tuttavia un follow up maggiormente lungo, valutazioni su casistiche più ampie e trials prospettici di confronto con altre opzioni terapeutiche sono necessari per comprenderne la reale efficacia.

BIBLIOGRAFIA

1. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker; scientific basis and clinical future. *J Urol* 1982; 20: 614-619.
2. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1995; 346: 1124-7.
3. 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.
4. Uludag O, Morren GL, Dejong CH, Baeten CG. Effect of sacral neuromodulation on the rectum. *Br J Surg* 2005; 92: 1017-23.
5. Kenefick NJ, Emmanuel A, Nicholls RJ, Kamm MA. Effect of sacral nerve stimulation on autonomic nerve function. *Br J Surg* 2003; 90: 1256-60.
6. Schurch B, Reilly I, Reitz A, Curt A. Electrophysiological recordings during the peripheral nerve evaluation (PNE) test in complete spinal cord injury patients. *World J Urol*. 2003; 20: 319-22.
7. Malaguti S, Spinelli M, Giardiello G, Lazzeri M, Van Den Hombergh U. Neurophysiological evidence may predict the outcome of sacral neuromodulation. *J Urol*. 2003; 170: 2323-6.
8. 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.
9. Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Ann Surg*. 2000; 232: 143-8.
10. 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: 619-29.
11. Rosen HR, Urbarz C, Holzer B, Novi G, Schiessel R. Sacral nerve stimulation as a treatment for fecal incontinence. *Gastroenterology*. 2001; 121: 536-4.
12. Ganio E, Ratto C, Masin A, Luc AR, Doglietto GB, Dodi G, Ripetti V, Arullani A, Frascio M, BertiRiboli 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. Neuromodulation 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.
13. 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 17; 363: 1270-6.
14. Matzel KE, Bittorf B, Stadelmaier U, Hohenberger W. Sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence. *Chirurg* 2003; 74: 26-32. German.
15. Ganio E, Masin A, Ratto C, Altomare DF, Ripetti V, Clerico G, Lise M, Doglietto GB, Memeo V, Landolfi V, Del Genio A, Arullani A, Giardiello G, de Seta F. 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.
16. Malouf AJ, Wiesel PH, Nicholls T, Nicholls RJ, Kamm MA. Short-term effects of sacral nerve stimulation for idiopathic slow transit constipation. *World J Surg* 2002; 26: 166-70.
17. Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 882-8.

Corrispondenza

FABIO MARINO, MD
Via Taormina, 12 - 70026 Modugno (BA), Italy
E mail: fabio.marino@virgilio.it
Fax 0039.080.5352191