

## Il futuro della neuromodulazione sacrale

M. SPINELLI

Centro di Neuro-urologia, Unità spinale Unipolare, Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

**Riassunto:** La neuromodulazione sacrale ha rappresentato negli ultimi 10 anni una straordinaria possibilità per il trattamento delle disfunzioni dell'area sacrale. L'impiego utilizzato inizialmente in campo urologico, ha trovato nel tempo una indicazione in numerose situazioni condizionanti come l'incontinenza e la ritenzione sia urinaria che fecale. L'evoluzione della metodica ha permesso di introdurre un metodo percutaneo, miniinvasivo utile per testare i pazienti in fase preliminare con l'elettrodo definitivo. L'introduzione di indici predittivi, quali un'accurata valutazione neurofisiologica del paziente, il monitoraggio intra e postoperatorio rappresentano una strada per aumentare la percentuale di successo. Gli studi correnti nel campo della stimolazione diretta e indiretta delle radici sacrali prevede per il futuro l'utilizzo di sistemi in grado di modulare la componente dei controlli centrali sull'area sacrale e di stimolare direttamente le radici a richiesta.

### THE FUTURE OF THE SACRAL NERVE STIMULATION

**Abstract:** In the last ten years sacral nerve stimulation has represented an exciting possibility to treat sacral area dysfunctions. The introduction of this method, at the beginning to treat urological symptoms, has found an application in different situations related with urinary and faecal incontinence and voiding difficulties. The evolution of the technique with the proposal of a minimally invasive percutaneous two stage implant, allowed to test for a long time patients with the definitive lead. The introduction of predictive factors as neurophysiological evaluation, before, during and after the implant, represents a good way to improve the success rate. Different authors are studying, in the field of sacral area stimulation new systems able to perform an indirect stimulation to modulate central controls and direct stimulation on demand, in order to obtain a normal function.

### 1. STORIA RECENTE:

#### EVOLUZIONE DELLA TECNICA DI IMPIANTO

Nel campo dei disturbi funzionali dell'area pelvi-perineali, mai nessuna opzione terapeutica ha avuto negli ultimi anni una così larga diffusione quale la neuromodulazione sacrale (NMS) dando luogo a una crescente discussione scientifica in ambito nazionale e internazionale sulle indicazioni, la procedura di impianto, il razionale del trattamento e i risultati a distanza.

Nei numerosi lavori comparsi negli ultimi anni in Letteratura, viene descritto nei materiali e metodi il vantaggio di avere a disposizione un test che in fase acuta e cronica permette di selezionare il candidato. La possibilità di poter utilizzare un test acuto e una prova subcronica nel paziente candidato a NMS è sempre stata una peculiarità della metodica.

Gli elettrodi proposti per un test cronico (PNE) non sono gli stessi sia dal punto di vista della conformazione che dal punto di vista del posizionamento rispetto al nervo.

Da un punto di vista neurofisiologico la depolarizzazione del nervo avviene attraverso precise caratteristiche nelle quali è importante la posizione della fonte di corrente rispetto al nervo (distanza, polarità ecc.) e inoltre l'elettrodo temporaneo può subire un precoce spositzionamento o delle modifiche della posizione a seconda dei movimenti del paziente.

La durata del test inoltre si è rivelata insufficiente per garantire al paziente un buon successo dell'impianto successivo: l'introduzione di una ricerca su nuove indicazioni della NMS ha stimolato la ricerca verso soluzioni alternative al PNE e non possono essere considerati del tutto attendibili degli studi con il solo test pubblicati sulla cistite interstiziale o su altre indicazioni non codificate.

Lasciando per un attimo a parte le considerazioni sul test cronico di NMS, va preso in considerazione sulla base dell'esperienza maturata, quale è reputato il candidato migliore alla neuromodulazione sacrale.

Esistono pazienti con un problema disfunzionale del basso tratto urinario che sono già stati sottoposti a trattamenti di stimolazione elettrica di superficie o intracavitaria per i quali una possibile alternativa chirurgica risulta invasiva e non fisiologica. Sottoporre questi pazienti alla "trafila" test acuto-cronico-impianto definitivo in narcosi, ha trovato nel tempo qualche difficoltà nella pratica clinica con la ricerca

di una sempre più rigida selezione del candidato ideale. Se da un lato in questi anni è in atto uno sforzo clinico con l'introduzione di strumenti di studio dei pazienti come il test psicométrico correlato con i risultati a lungo termine o la valutazione dei risultati oggettivi con scale di qualità di vita anche un miglioramento della tecnica viene incontro all'esigenza di una selezione migliore.

La particolare anatomia della faccia posteriore del sacro e l'esperienza acquisita nell'esecuzione del test acuto e cronico di neuromodulazione sacrale così come una migliore conoscenza dell'anatomia sacrale, per l'esperienza nell'esecuzione di impianti di stimolatori diretti extradurali con laminectomia sacrale, ha portato, chi scrive, verso la ricerca di una strada scarsamente invasiva per l'impianto dell'elettrodo quadripolare definitivo da neuromodulazione utilizzando materiale monouso di comune applicazione per il posizionamento percutaneo di drenaggi renali a livello pelvico.

Una svolta importante si è ottenuta con l'idea personale, nel 1999 di modificare la metodica di impianto degli elettrodi per stimolazione sacrale.

Il sistema percutaneo di impianto di elettrodi sacrali in anestesia locale è nato con l'utilizzo di dilatatori per nefrostomia al fine di raggiungere il forame sacrale di S3.

Dopo una prima esperienza di sistemi "home made" nel 2001 è stato realizzato l'attuale sistema percutaneo in uso. Partendo dal presupposto di come sia facile individuare il giusto posizionamento dell'elettrodo nel test percutaneo monitorizzando la risposta evocata dalla stimolazione acuta, si è cercato un analogo accesso per l'elettrodo definitivo senza aprire i piani sovrastanti il forame sacrale, in quanto ciò comporta delle soluzioni di continuo intorno all'elettrodo.

Dal dicembre 1999 al marzo 2002 è stato utilizzato un approccio percutaneo di impianto dell'elettrodo quadripolare definitivo da neuromodulazione sacrale su 43 pazienti. La metodica prevede l'utilizzo di due dilatatori 8 Fr., su guida metallica, uno, in metallo, al fine di superare la fascia senza raggiungere il forame sacrale prescelto e uno, in plastica, al fine di guidare il corretto posizionamento dell'elettrodo all'interno del forame prescelto.<sup>1</sup>

Gli impianti sono stati eseguiti in anestesia locale con Ropivacaina. In tutti i casi la procedura viene eseguita sotto controllo fluoroscopico.

A partire dal 2002 è entrato in uso il sistema percutaneo mini-invasivo (tined lead) che ha permesso di eseguire un approccio in due tempi, in anestesia locale con la possibilità di un test protratto con l'elettrodo definitivo.

L'attuale sistema di impianto pertanto ha radicalmente cambiato l'approccio offrendo un approccio realmente mini-invasivo che peraltro non viene ancora utilizzato in base alla filosofia della sua creazione che vuole soddisfare la possibilità di un test cronico con quello che sarà poi l'elettrodo definitivo.<sup>2</sup>

## 2. PRIMA E DOPO L'IMPIANTO: LA SELEZIONE DEL PAZIENTE E LA CORRETTA PROGRAMMAZIONE

L'avvento della neuromodulazione sacrale ha repentinamente cambiato le possibilità terapeutiche e le aspettative riguardo a situazioni difficilmente gestibili.

Già negli anni '90 Clare Fowler<sup>3</sup> aveva sostenuto, in era pre-neuromodulazione sacrale, la presenza di una causa organica del disturbo ritenuto in pazienti con stigmate secondarie ad una alterazione neuroendocrina, l'osservazione di pazienti che da anni non erano in grado di urinare e che con un semplice test di stimolazione cronica delle radici sacrali riprendevano una minzione spontanea, ha modificato molto il mondo della ritenzione "idiopatica".

A metà degli anni '90 l'entusiasmo per i risultati della neuromodulazione sacrale in queste situazioni è stato enorme anche se, il riscontro di risultati non duraturi ha messo in discussione l'indicazione ma soprattutto ha posto dei dubbi sulla fisiopatologia di questa manifestazione.

L'esperienza personale poteva fermarsi di fronte ai primi insuccessi ma l'interesse per quello che questi fenomeni rappresentavano di fronte alla persistenza di risultati positivi in una percentuale ragguardevole di pazienti, ha stimolato non un arresto, ma la ricerca di indici predittivi per la terapia e una selezione migliore del paziente. Successivamente la proposta dell'introduzione di una valutazione psicometrica delle pazienti evidenziando la presenza di disturbi di tipo istriónico da conversione in pazienti con eclatante risultato iniziale ma con scomparsa del beneficio a breve-medio termine ha migliorato i risultati a lungo termine.

Parlando di neuromodulazione sacrale il paradosso principale è quello di pensare di entrare a modulare il sistema nervoso in pazienti generalmente definiti "idiopatici" con manifestazioni sintomatologiche spesso opposte e ottenere un risultato.

Le osservazioni più recenti riguardano la presa in considerazione di un disturbo neurogeno complesso: la definizione di disturbo neurogeno innanzitutto modifica la definizione idiopatico in "neurogeno non manifesto": l'associazione negli stessi pazienti di disturbi associati dell'area perineale come l'associazione di stipsi, ritenzione urinaria e alterazioni sessuali o, viceversa di incontinenza urinaria e fecale, che migliorano con la medesima terapia, portano alla considerazione che l'indicazione della terapia è per i sintomi in generale dell'area sacrale.

L'area sacrale va peraltro considerata come il crocevia della funzione vescico-sfinterica, anorettale e sessuale.

Una chiave di lettura va cercata negli studi che negli ultimi anni stanno caratterizzando una nuova mappatura del controllo delle funzioni vescico-sfinterica, anorettale e sessuale iniziati da Holstege e proseguiti da Blok.

L'afferenza al sistema nervoso centrale dei circuiti deputati al controllo in senso generale del pavimento pelvico verso aree definite emozionali e la definizione di aree specifiche corticali e sottocorticali di controllo che vengono modificate nella loro espressione dall'effetto della neuromodulazione, aprono la strada per una veloce interpretazione di quello che stiamo facendo.

Rimane il problema clinico di tutti i giorni e l'approccio corretto e onesto a questa categoria di pazienti.

L'orientamento attuale è quello di spiegare alle pazienti i limiti e le possibilità della terapia, non come superamento di altre metodiche, ma come possibilità di ripristinare un normale ciclo minzionale e una normale funzione defecatoria.

L'introduzione di una valutazione dei pazienti sotto il profilo neurofisiologico ha rappresentato nella nostra esperienza un ulteriore aiuto nella predittività di risultato ma soprattutto nella ricerca di definire una metodica standardizzata durante l'impianto e in corso di definizione dei migliori parametri di stimolazione. La neurofisiologia clinica applicata alle disfunzioni del pavimento pelvico si è evoluta sia in campo diagnostico per migliorare la selezione del paziente, che come possibile strumento per la verifica delle ipotesi del meccanismo di azione delle terapie di stimolazione e modulazione dirette all'area sacrale.

## 3. PROSPETTIVE FUTURE

La stimolazione delle radici sacrali ha iniziato la sua storia con i pazienti con neuropatia manifesta da lesione midollare completa. L'impianto di elettrodi diretti sulle radici sacrali per via intra o extradurale ha rappresentato il primo approccio nell'uomo con la possibilità di evocare nel momento della stimolazione un risultato diretto: svuotamento vescicale, intestinale, erezione nel maschio.

L'impianto di elettrodi sacrali per la neuromodulazione sacrale ha dimostrato sotto il profilo neurofisiologico e neuroradiologico un effetto modulante sui controlli dell'area sacrale; pertanto oggi viene correttamente definita una stimolazione diretta e una stimolazione indiretta (neuromodulazione).

Alla luce dell'esperienza con entrambe le metodiche e nella ricerca di risultati utili in pazienti con lesioni midollari incomplete, a partire dal 2003 abbiamo definito una metodica originale per applicare gli elettrodi studiati per la neuromodulazione sacrale, a livello del pudendo. Data la particolare anatomia del pudendo che origina dalle radici di S2, S3 e S4 e data la funzione dei suoi rami terminali per le funzioni dell'area sacrale tale approccio è stato proposto per situazioni neurogene incomplete e per pazienti non responder alla neuromodulazione sacrale.<sup>4</sup>

L'osservazione sul primo gruppo di pazienti impiantati ha permesso di riconoscere una doppia funzione della stimolazione applicata in questa sede che ha un ruolo sia in senso modulatore (stimolazione indiretta) che in senso inibitorio acuto (stimolazione diretta).

Questo approccio rappresenta pertanto una nuova porta di ingresso praticabile in modo scarsamente invasivo con osservazione di risultati utili su tutte le disfunzioni dell'area sacrale peraltro strettamente correlati ai parametri di stimolazione.

Si apre pertanto un'era dove il traguardo da raggiungere è quello di definire le corrette indicazioni della porta di ingresso dove applicare una stimolazione che necessariamente non deve essere cronica ma nel futuro dovrà sapersi adattare alle necessità della disfunzione.

Numerosi autori sono infatti impegnati nella ricerca di una stimolazione "intelligente" in grado di subentrare al fine di correggere la disfunzione appena prima della sua manifestazione e, allo stato attuale numerosi sono i modelli sperimentali funzionanti che non hanno trovato peraltro un riscontro in una tecnologia impiantabile.<sup>5</sup>

Analogamente numerosi sono oggi i tentativi di esplorare nuove porte di ingresso per una elettrostimolazione cronica che in passato erano già state utilizzate senza l'attuale livello tecnologico. Nel campo della stimolazione diretta, l'obiettivo più ambito è quello di evitare una rizotomia posteriore selettiva con una stimolazione che coinvolga sia le radici anteriori che le radici posteriori con un effetto misto modu-

lante e stimolante, così come l'uso di correnti appropriate dovrebbero essere in grado di evitare una dissingia da stimolazione di tutte le componenti (blocco anodale).<sup>6</sup>

Al fine di raggiungere nuovi risultati risulta necessario coinvolgere diverse competenze. La recente storia della neuromodulazione sacrale ci ha insegnato come una terapia sia in grado di dare risultati riuscendo a posteriori a capire il meccanismo di azione.

La conoscenza dell'area sacrale sotto il profilo neurofisiologico, il riconoscimento delle disfunzioni sotto il profilo urologico e coloproctologico e l'integrazione con la tecnologia stanno modificando l'approccio a numerose manifestazioni che per lungo tempo sono state considerate esclusivamente in senso "anatomico".

#### BIBLIOGRAFIA

1. Spinelli M, Giardiello G, Arduini A, Van den Homberg U. New percutaneous technique of sacral nerve stimulation has high initial success rate: preliminary results. *Eur. Urol* 2003; 43: 70-74.
2. Spinelli M, Weil E, Ostaro E, Del Popolo G, Ruiz Cerda J, Kiss G, Heesakkers J. New tined lead electrode in sacral neuromodulation: experience from a multicentric European study. *World J Urol* 2005; 23: 225-229.

3. Fowler CJ, Christmas TJ, Chapple CR, et al. Abnormal emg activity of the urethral sphincter, voiding dysfunction and polycystic ovaries: a new syndrome? *BMJ* 1988; 297: 1436-38.
4. Spinelli M, Malaguti S, Giardiello G, Lazzeri M, Tarantola J. A new minimally invasive procedure for pudendal nerve stimulation to treat neurogenic bladder: description of the method and preliminary data. *Neurourol. Urodyn* 2005; 24: 305-309.
5. Rijkhoff N, Wijkstra H. Urinary bladder control by electrical stimulation. *Neurourol Urodyn* 2003; 16: 39-53.
6. Rijkhoff N, Koldewijn E. Acute animal studies on the use of anodal block to reduce urethral resistance in sacral roots stimulation. *IEEE Trans Rehabil Eng.* 2005; 2: 92-99.

#### Corrispondenza

Dr. MICHELE SPINELLI  
Via Vittadini, 21 - 20136 Milano  
E-mail: michele.spinelli@ospedaleniguarda.it

### Incontri e dibattiti

## Società Romana di Chirurgia Riunione su rettocele e Malattia emorroidaria 4 Dicembre 2005

F. GAJ

Il pomeriggio di aggiornamento in Chirurgia Colonproctologica della Società Romana di Chirurgia era dedicato a due argomenti di rilevante interesse: il rettocele e la malattia emorroidaria. L'incontro prevedeva in realtà uno "scontro" fra due modalità di approccio alle patologie, con la moderazione di due esperti. Sul rettocele si confrontavano Giuseppe Dodi di Padova ed Antonio Longo di Vienna, mentre sulla patologia emorroidaria Filippo La Torre di Roma ed Angelo Caviglia anche lui della capitale. La sessione dedicata al rettocele in realtà non si è potuta svolgere per problemi logistici e per la tirannia del tempo dovuta anche al prolungarsi del confronto sulla malattia emorroidaria che l'ha fatta dunque da padrona con un match serrato e non troppo "polite" fra Caviglia, sostenitore della emorroidopessi con suturatrice meccanica e Filippo La Torre, contrario alla tecnica descritta per la prima volta da Antonio Longo. I due gladiatori sono stati moderati dal Professor Pappalardo. Caviglia ha iniziato illustrando i brillanti risultati della PPH riferendosi alla sua casistica personale relativa a 1200 interventi realizzati in otto anni (ben 150 emorroidi all'anno). La sua esperienza si riferisce a pochi casi di complicanze lievi, peraltro facilmente gestibili a detta dello stesso operatore. La Torre, attuale Vicepresidente della SICCR, risponde riferendo la sua esperienza relativa alla emorroidectomia classica secondo Milligan Morgan e sottolineando altresì di aver accumulato ben 124 cartelle cliniche di pazienti giunti alla sua attenzione proprio per complicanze dovute all'utilizzo della suturatrice meccanica, di cui 34 da lui operate e risolte quindi chirurgicamente. Stupisce tuttavia da parte di La Torre il fatto di non aver fatto alcuna menzione nell'arco della sua trattazione né della nuova classificazione della malattia emorroidaria PATE 2000 Sorrento, né tantomeno delle linee guida elaborate e presentate dalla stessa SICCR proprio all'interno dell'ultimo congresso nazionale svoltosi a Bologna nello scorso Settembre. La difesa e l'attacco di La Torre ci sono sembrati dunque piuttosto fiacchi e non ben documentati iconograficamente, ma il dato da lui presentato su una cosiddetta "evidence based medicine" non poteva che scatenare l'ira dei ferventi stapleristi e la conseguente bagarre congressuale, gestita con difficoltà dallo stesso moderatore. A parte lo scontato giudizio sugli aspetti folkloristici di cotanta scienza italiana, rimangono sul tappeto alcune riflessioni che faccio a cuore aperto e con molto distacco "britannico". Possibile che dopo tanti anni di discussione nel nostro paese relativa a questo argomento ancora non esistano posizioni intermedie fra una cieca adesione a questa moderna tecnica chirurgica ed un'analisi critica ed obiettiva? Quanta acqua dovrà passare sotto i nostri ponti, per farci arrivare a maturare una coscienza critica su questo intervento chirurgico? Non dovrebbero esistere favorevoli e contrari, così come non esistono solo il bianco ed il nero, dovrebbe esistere invece un sereno dibattito scientifico: la malattia emorroidaria è primitiva o secondaria all'eccedenza mucosa? Questa esiste sempre e in caso fosse vero risulta sempre a 360° all'interno del canale anale? Questi sono i passaggi teorici che darebbero vita ad una eventuale "sana" e non indiscriminata adesione alla PPH. Una nuova classificazione della malattia come la PATE 2000 Sorrento non potrebbe aiutarci a selezionare meglio i pazienti da operare? Ed ancora l'elaborazione delle linee guida non dovrebbe rappresentare un punto fermo dal quale iniziare a discutere? Dal canto mio ho provato a sollevare il problema dell'eccedenza mucosa da un punto di vista pratico e globale (Gaj F, Trecca A. *Hemorrhoids and rectal internal mucosal prolapse: one or two conditions? A national survey.* *Tech Coloproctol.* 2005; 9: 163-5), ma mi rendo conto che nel nostro paese la strada da percorrere per diventare "proctologi maturi" è ancora molto lunga.