

Il ruolo della programmazione nella neuromodulazione sacrale

E. KOCJANCIC - J.J. SMITH^(*) - S. CRIVELLARO^(**) - P. GONTERO^(**) - B. FREA

Diasu Urologia, Ospedale S.M. della Misericordia, Udine, Italy

() Lahey Clinic, Burlington, Massachusetts, USA*

*(**) Clinica Urologica, Ospedale Maggiore della Carità, Novara, Italy*

Riassunto: La neuromodulazione sacrale è ormai divenuta un'opzione terapeutica per vari tipi di disturbi funzionali del basso tratto delle vie urinarie. Nonostante ciò non è ancora completamente chiarita la variabilità individuale dei risultati. Abbiamo valutato in modo prospettico il pattern dei parametri utilizzati nei pazienti sottoposti ad impianto di Interstim affetti da differenti tipi di disturbi funzionali del ciclo vescicale, nel tentativo di cercare di definire un algoritmo di parametri ideali per ogni tipo di disturbo. L'analisi statistica ha dimostrato una correlazione inversa tra il numero di programmazioni e l'efficacia della terapia, e che la configurazione unipolare pare associata ad una maggiore efficacia, e infine che nei pazienti con ritenzione si utilizza una ampiezza media più elevata. Ogni riprogrammazione appare essere indipendente dal tipo di patologia e dotata di una variabilità interindividuale assoluta.

Parole chiave: neuromodulazione sacrale; programmazione.

THE ROLE OF PROGRAMMING IN SACRAL NEUROMODULATION.

Abstract: Sacral Neuromodulation therapy is a well established treatment for various types of voiding dysfunctions. There are no ideal parameters that could be recommended when applying this treatment nor there are clear guidance's on how the parameters should be selected or even adjusted for different patient populations. This was a prospective study that was on patients who underwent Interstim implantation for chronic voiding dysfunctions. The goal of the study was to identify an optimal parameter setting for each specific voiding disorder. We founded a significant inverse correlation between number of reprogramming and % of clinical improvement. The unipolar configuration showed a better correlation with a successful treatment in all the groups of patients. In conclusion each reprogramming is patient specific and independent regarding the voiding dysfunction.

Key words: sacral neuromodulation; reprogramming.

INTRODUZIONE

La neuromodulazione sacrale è ormai divenuta una opzione terapeutica per vari tipi di disturbi funzionali del basso tratto delle vie urinarie. Da quando Tanagho e Schmidt per primi impiantarono cani paraplegici nei primi anni 80,¹ molti progressi sono stati fatti. La modulazione neurologica è evoluta dagli elettrodi anali,² agli stimolatori intravaginali, alla stimolazione diretta delle radici anteriori dei nervi sacrali del midollo spinale proposta da Brindley³ sino alla stimolazione percutanea della radice del terzo nervo sacrale.⁴ Durante questa evoluzione le tecniche si sono fatte sempre meno invasive. D'altra parte enormi progressi sono stati fatti nell'affidabilità degli stimolatori rendendo i risultati più riproducibili. Nonostante ciò, non è ancora completamente chiarita la variabilità individuale dei risultati. Per cercare di dare una risposta a questa domanda a nostro avviso è fondamentale affrontare la questione per niente chiarita dalla attuale letteratura a riguardo dell'ottimale modulazione dei parametri degli stimolatori. Al momento non esistono parametri ideali per un certo tipo di paziente o di disturbo funzionale e non esistono indicazioni precise su come i parametri andrebbero modificati in corso di terapia qualora si avessero modifiche nei risultati ottenuti. Lo scopo di questo studio è di valutare in maniera prospettica il pattern dei parametri utilizzati nei pazienti responders e non responders con differenti tipi di disturbo funzionale, nel tentativo di cercare di definire un algoritmo di parametri ideali per ogni tipo di disturbo.

PAZIENTI E METODI

Lo studio è bicentrico, prospettico con 12 mesi di follow up medio (range 6-36 mesi) iniziato nel giugno 2002. Sessanta pazienti (49 donne, 11 maschi, età media 49±15 anni, range 22-78 anni) sono stati sottoposti ad impianto percutaneo di elettrodo monolaterale permanente per la neuromodulazione sacrale. Le indicazioni per l'impianto sono state

3 tipi: detrusore iperattivo con o senza urge incontinenza (UF): 71.7% (43 pt); Cistite Interstiziale (CI): 8.3% (5 pt); Ritenzione cronica di urina non ostruttiva (RI): 20.0% (12 pt). La procedura è stata effettuata in anestesia locale. 6 pazienti non hanno risposto al I tempo e non sono stati quindi sottoposti al II tempo (impianto IPG definitivo). Ad ogni visita di follow up (3,6,12 mesi ed ogni 12 mesi successivamente) sono stati raccolti diari minzionali settimanali ed in base a quelli ed alla sensazione soggettiva di miglioramento i pazienti sono stati classificati come responder (miglioramento superiore al 50%) o non responders (miglioramento inferiore al 50%). Per ogni paziente è stato registrato il pattern di parametri di stimolazione per ogni visita di follow up: ampiezza di impulso (range 0-10.5 Volts), durata di impulso (60-270 microsecondi), frequenza di impulso (2.1-40 Hz), configurazione dell'elettrodo (unipolare o bipolare) e la modalità (ciclica o continua). Ad ogni visita veniva inoltre registrata la risposta sensitiva del paziente in termini di localizzazione dell'impulso (perineo, vagina/base del pene, retto); ed in termini di qualità dell'impulso (vibrazione, tatto, scorrimento, puntura).

Per eseguire i calcoli statistici le variabili continue sono state espresse come media ± deviazione standard, le variabili categoriche come una percentuale. I confronti fra le variabili nei gruppi di patologie differenti sono stati effettuati utilizzando analisi di varianza uninominale (ANOVA) con il test di Bonferroni, utilizzando come soglia di significatività statistica $p < 0.05$. La regressione univariata binaria logistica è stata utilizzata per valutare la relazione tra il successo della terapia e le covariabili, con significatività statistica per $p < 0.2$. Il programma utilizzato è l'SPSS 11.5 per sistema Windows.

RISULTATI

La ampiezza media dell'impulso era 1.9 ± 1.1 per il gruppo UF, 1.8 ± 0.9 per il gruppo IC e 2.0 ± 1.0 per il

TABELLA 1.

	UF (39)	CI (5)	RI (10)
Sesso (Maschi)	17.9 % (7 pt)	0.0% (0 pt)	40.0% (4 pt)
Età*	52±14	42±14	39±10
Ampiezza**	1.9±1.1	1.8±0.9	3.4±1.7
Ampiezza massima	3.9±1.6	3.4±0.9	3.4±1.7
Durata impulso	210.0±23.8	198.0±16.4	216.0±18.9
Configurazione unipolare***	66.7%(26pt)	60.0%(3 pt)	100.0%(10 pt)
Frequenza	17.2±8.6	15.6±3.8	17.6±7.3
N. programmazioni	3.0±2.5	3.6±2.7	2.3±1.3

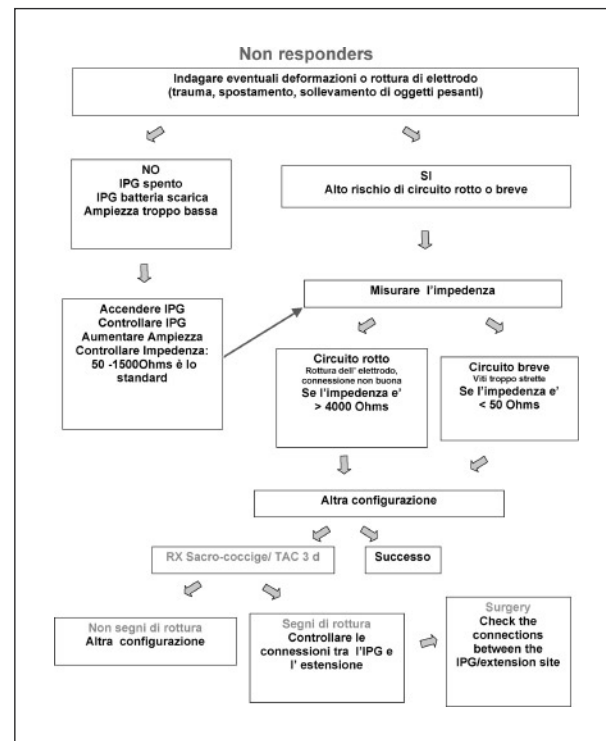
* p<0,05 UF vs CI; ** p<0,05 RI vs CI; *** p<0,05 UF vs RI.

gruppo RI. La durata media dell' impulso era rispettivamente 210.0 ± 23.8, 198.0 ± 16.4 e 216.0 ± 18.9. La configurazione unipolare (1 o più elettrodi negative, cassa IPG positiva) è stata la configurazione prevalente in ogni gruppo. I responders all' ultima programmazione erano l'87% dei pazienti. Abbiamo verificato una associazione statisticamente significativa ed inversamente proporzionale tra il numero delle programmazioni e la risposta clinica (p<0.01). Più alto era il numero di programmazioni più alta era la probabilità di essere un non responder. Dopo minimo 1 - massimo 4 programmazioni la percentuale di responders era maggiore del 50%, dopo più di 5 programmazioni i responders scendevano a meno del 50% con una differenza statisticamente significativa. Un altro interessante risultato riguarda la polarità, la configurazione unipolare mostrerebbe una miglior correlazione con il gruppo dei responders. Tutti i risultati divisi per tipo di patologia sono riassunti nella tabella 1.

DISCUSSIONE

La neuromodulazione sacrale è una terapia relativamente giovane nel suo utilizzo routinario, sappiamo che nei pazienti nei quali otteniamo una buona risposta dopo il I tempo abbiamo dei buoni risultati, molto resta da definire però sulla gestione di tale terapia, ovvero su come utilizzare le numerose possibile modifiche che possiamo mettere in atto successivamente alla collocazione dell' impianto definitivo. Poco esiste in letteratura con cui confrontarci. Per esempio Mahfooz e colleghi⁴ sostengono che l' unico parametro che necessiterebbe di essere cambiato per mantenere un risultato acquisito nel tempo sia l' ampiezza del segnale. In questa serie però non sono stati inclusi i pazienti considerati non responders nonostante il buon risultato al I tempo, o i pazienti che hanno dovuto eseguire più riprogrammazioni per ottenere un risultato soddisfacente, e sono stati invece considerati solo quei pazienti che hanno avuto una riduzione del risultato nel tempo. Il nostro studio ha cercato invece di indagare sui primi due tipi di pazienti, cercando nel contempo di trovare eventuali differenti patterns di stimolazione per le differenti patologie. L' unica cosa che si può evincere con certezza dalla significatività statistica dai numeri è che esiste una correlazione inversa tra il numero di programmazioni e l' efficacia della terapia, che la configurazione unipolare pare associata ad una maggiore efficacia e che nei pazienti con ritenzione si utilizza una ampiezza media più elevata. Da notare che nessuna delle variabili di stimolazione è associata ad una maggiore efficacia. Il

Tabella 2. – Flow chart in caso di risposta non soddisfacente della neuromodulazione sacrale.



quadro che appare ci lascia ancora numerosi interrogativi e da questa analisi non traiamo indicazioni utili su modificazioni dei parametri utili per raggiungere o aumentare l' efficacia della terapia. In base alla nostra esperienza abbiamo elaborato un' algoritmo in grado di fornire quantomeno un aiuto in tali situazioni.

In conclusione possiamo osservare come ogni riprogrammazione appaia indipendente dal tipo di patologia e dotata di una variabilità interindividuale assoluta. In caso di mancata efficacia si può seguire un algoritmo decisionale che ci permette unicamente di escludere problemi allo stimolatore.

BIBLIOGRAFIA

1. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. Urology 1982; 20: 614-9.
2. Caldwell KP. The electrical control of sphincter incompetence. Lancet 1963; 2: 174-5.
3. Brindley GS, Pokey CE, Rushton DN, et al. Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia: the first 50 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986; 49: 1104-14.
4. Shaker HS, Hassouna M. Sacral root neuromodulation in idiopathic nonobstructive chronic urinary retention. J Urol 1998; 159: 1476-8.
5. Mahfooz AB, Elmayergi N, Abdelhady M, Wang Y, Hassouna M. Parameters of successful sacral root neuromodulation of the pelvic floor: a retrospective study. Can J Urol. 2004; 11: 2303-8.

Corrispondenza
 ERVIN KOCJANCIC
 E-mail: ervin.kocjancic@tin.it