

La neuromodulazione sacrale nella stipsi cronica

A. MASIN - E. MELEGA in rappresentanza del GINS^(*)

Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche, Clinica Chirurgica II - Università di Padova

(*) C. RATTO, Div. Chirurgia Digestiva, Università Cattolica, Roma; E. GANIO, Div. Chirurgia Clinica S. Rita, Vercelli; S. LA MANNA, Chirurgia Generale III, Università Federico II, Napoli; G. NALDINI, Chirurgia Generale IV, Ospedale S. Chiara, Pisa; A. INFANTINO, Div. Chirurgica, ASS 6, S. Vito al Tagliamento (PN); S. MANCINI, Div. Chirurgica, Ospedale Civile, Civitanova Marche (MC); P. LOLLI, Chirurgia Generale B, Ospedale Borgo Roma, Università di Verona; M. INDINNIMEO, Chirurgia Generale, Policlinico Umberto I, Roma; M. BASILE, Div. Chirurgica I, Ospedale Universitario, Pescara

Riassunto: Le opzioni terapeutiche nella stipsi cronica sono spesso inadeguate oppure inefficaci: la neuromodulazione sacrale (SNM) è stata proposta nei pazienti al fine di migliorare il controllo nervoso degli sfinteri anali e del colon distale. Vengono presentati i dati ottenuti dal Registro del Gruppo Italiano di Neuromodulazione Sacrale (GINS): per stipsi cronica hanno ricevuto un impianto definitivo dopo il risultato positivo del test temporaneo 16 pazienti (13 femmine, 3 maschi) di età media 49 anni, range 30-72. La procedura è stata intrapresa dopo il fallimento delle comuni terapie mediche conservative e dopo l'esclusione con le indagini funzionali di altre cause di stipsi. Lo score Constipation Scoring System (CSS), la manometria ano-rettale e il questionario SF36 ottenuti durante il follow-up sono stati confrontati con il basale. Il follow up medio è stato di 11.7 mesi (range 3-24). Non si sono verificate complicanze perioperatorie. È stato eseguito un espianto (8%) per deiscenza della ferita. Il punteggio CSS medio è variato da 14.6 baseline a 5.2 durante il test e a 2.7 al controllo dei 12 mesi ($p < 0.01$). La manometria anoretale ha dimostrato una riduzione del volume medio per la soglia di urgenza (UT) (da 214 ml a 95 ml a 12 mesi ($p < 0.05$)) e per la sensibilità iniziale (da 106 a 10 ml ($p < 0.05$)). Non sono stati rilevati altri dati manometrici significativi. Il questionario SF36 ha dimostrato un miglioramento nei domini: funzione fisica (PF), vitalità (VT) e funzione sociale (SF) nel confronto tra basale e ultimo follow-up ($p < 0.05$). In conclusione la neuromodulazione sacrale sembra essere una promettente opzione nel trattamento della stipsi cronica e dimostra benefici sia clinici che psicologici.

Parole chiave: neuromodulazione sacrale; stipsi da rallentato transito; dissinergia ano-rettale.

SACRAL NERVE MODULATION IN CHRONIC CONSTIPATION.

Abstract: Therapeutic options for chronic constipation are often inadequate or ineffective: sacral nerve modulation (SNM) has been proposed to ameliorate the neural control of the anal sphincters and the distal bowel. Data were obtained from the registry of the Italian Group for Sacral Neuromodulation (GINS): 16 patients with chronic idiopathic constipation (three males, 13 females, mean age 49 years [30-72] underwent definitive implant of SNM after the positive outcome of a temporary test. The procedure was performed after the failure of all conservative treatments and after excluding other causes of constipation. Constipation scoring system (CSS), anorectal manometry and SF-36 questionnaire were compared between the baseline visit and the Follow-up. Mean FU was 11.7 months (median 12.0, range 3-48). No early postoperative complications occurred. One patient (8%) was explanted for wound dehiscence. Mean CSS score decreased from 14.6 (range 8-25) to 5.2 after the temporary test and to 2.7 at 12 months follow-up ($p < 0.01$). The anorectal manometry showed a reduction in the mean rectal volume for urge sensation (UT) (from 214 ml at baseline to 95 ml at 12 months ($p < 0.05$)) and in the mean initial rectal threshold (IT) (from 106 ml to 10 ml ($p < 0.05$)). No more significant manometric findings were found. The SF36 questionnaire showed a significant increase in the physical functioning (PF), vitality (VT) and social functioning (SF) score ($p < 0.05$) comparing the baseline and the last follow-up. In conclusion SNM seems to be a promising option for intractable chronic constipation and shows both clinical and psychological benefits.

Key words: sacral nerve modulation; slow transit constipation; ano-rectal dissinergia.

INTRODUZIONE

Le opzioni terapeutiche nella stipsi cronica sono spesso inadeguate oppure inefficaci e richiedono spesso un notevole dispendio di tempo e risorse sia per il paziente sia per il medico. Inoltre il trattamento chirurgico può essere molto invasivo, con soluzioni anche di tipo estremo e non accompagnate da un risultato clinico e funzionale adeguato. La neuromodulazione sacrale è una metodica chirurgica già validata in campo urologico. Data la vicinanza anatomica e funzionale dei due distretti è stata applicata dal 1995 anche ai disturbi funzionali della defecazione,²³ quindi nell'incontinenza fecale, nella stipsi cronica e nel dolore pelvico cronico.^{18, 19, 22, 29} È una tecnica mini-invasiva di elettrostimolazione delle radici sacrali che permette il mantenimento dell'integrità anatomica e l'ottenimento di risultati sovrapponibili alla fisiologia normale della defecazione mediante la modifica del controllo nervoso degli sfinteri anali e del colon distale con ultimo obiettivo il miglioramento dell'evacuazione.

PAZIENTI E METODI

Nel Registro del Gruppo Italiano di Neuromodulazione Sacrale (GINS) sono stati inseriti tutti i pazienti sottoposti ad impianto definitivo di stimolatore sacrale nei vari centri della Penisola. Dal 1999 al 2003 con la diagnosi di stipsi cronica risultano inseriti 16 pazienti (13 femmine e tre maschi), di 49 anni come età media con range 30-72 anni.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad uno studio morfo-funzionale comprendente: colonscopia o RX clisma opaco,

al fine di escludere patologie altre possibili cause di stipsi; studio dei tempi di transito intestinale, manometria ano-rettale, EMG sfinteriale, defecografia/ cistocolpodefecografia, ecografia endorettale, per caratterizzare il tipo di stipsi. Sulla base dei criteri di Roma II (28,30) e delle indagini funzionali i pazienti sono stati classificati come segue: stipsi da rallentato transito in sei casi (STC) e come dissinergia ano-rettale in 10 (ARD).

All'anamnesi 13 (81%) pazienti riferivano precedenti patologie ed interventi pelviperineali ed in due casi era presente una sclerosi sistemica. In nove (56%) casi erano presenti anche alterazioni urinarie: in tre casi incontinenza ed in sei ritenzione.

Sono stati esclusi dalla terapia i pazienti con gravi patologie cardiache, psichiatriche, malattie infiammatorie intestinali, gravidanza e presenza di prolasso rettale e/o genitale.

L'indicazione al test temporaneo è stato il fallimento delle terapie conservative mediche e riabilitative. Il primo step è stata l'esecuzione della valutazione temporanea come già descritto^{7,8,9} mediante test percutaneo (PNE test) in anestesia locale. Sulla base dell'esito positivo del PNE test sono stati selezionati per l'impianto definitivo: il cut-off è stato arbitrariamente scelto come scomparsa di almeno l'80% dei sintomi alla fine del periodo di prova.

La valutazione clinica è stata condotta sul diario compilato quotidianamente che ha consentito il calcolo dello score per la stipsi Constipation Scoring System (CSS)¹ e la valutazione di altri sintomi concomitanti. I dati basali sono stati quindi comparati con i dati ottenuti dopo il PNE test e poi nel follow-up.

La qualità della vita (QoL) è stata valutata con il questionario Short form health status survey (SF36), che esplora in otto domini lo stato fisico e mentale.¹⁵

Il controllo dopo il PNE test e nel follow-up dopo l'impianto è stato condotto con visita e valutazione del diario dei 15 giorni precedenti, manometria ano-rettale e questionario SF36 ogni tre mesi per il primo anno e poi ogni 12 mesi. I dati della manometria ano-rettale e del questionario SF-36 eseguiti prima del test, dopo il test e durante il follow-up sono stati comparati.

L'analisi statistica è stata condotta per le variabili continue con il test T-Student per distribuzioni gaussiane e con il test non-parametrico Mann-Whitney negli altri casi; i valori di $p < 0.05$ sono stati considerati significativi.

RISULTATI

La durata media dei test è stata di 13.4 giorni (range 1-28). Sono stati eseguiti 11 PNE test con esito positivo immediato ed in 5 pazienti il PNE test è stato ripetuto.

L'elettrodo è stato impiantato monolateralmente in 14 pazienti nel terzo forame sacrale ed in due nel quarto forame. Non si sono verificate complicanze postoperatorie precoci.

Il follow up medio è stato di 11,7 mesi (range 3-24).

Come eventi a distanza si segnalano: cistiti ricorrenti (2 casi), dolore in sede di generatore di impulsi (IPG) in due pazienti; in un caso si è proceduto a riposizionamento dell'IPG per dislocazione da trauma. È stato eseguito un solo espianto dello stimolatore e dell'elettrodo per deiscenza della ferita e successiva infezione.

In tabella 1 è mostrato l'andamento dello score CSS alla valutazione basale, dopo il test temporaneo e durante

TABELLA 1. – Andamento dello score CSS della stipsi dopo il test e durante il follow-up; la comparazione con il baseline è risultata significativa ($p < 0.05$).

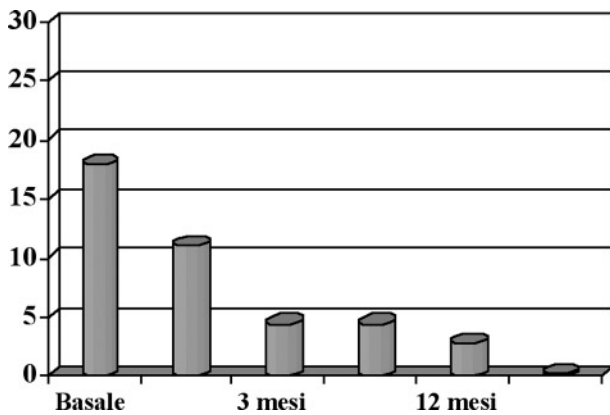


TABELLA 2. – Numero delle evacuazioni quotidiane nel corso del follow-up ($p < 0.01$).

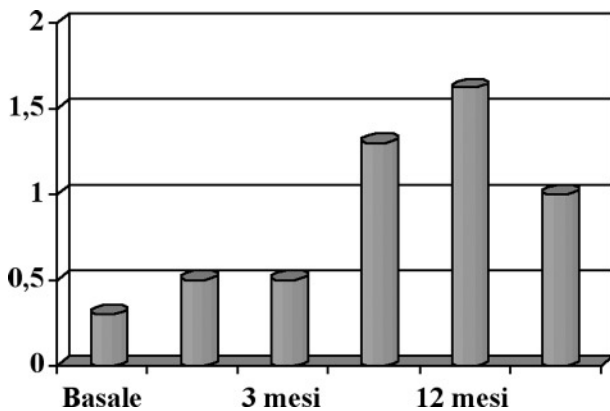


TABELLA 3. – Variazione non significativa delle medie della pressione massima basale (MBP) ed in contrazione (MSP).

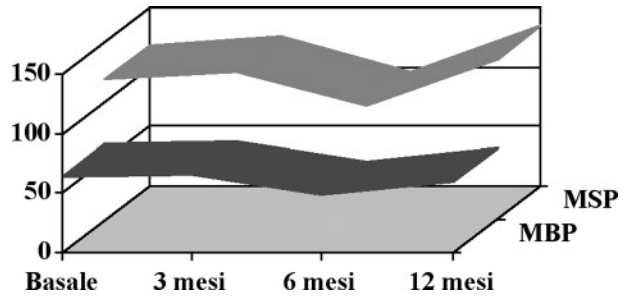
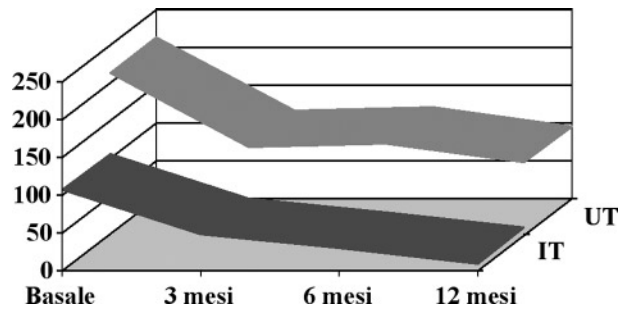


TABELLA 4. – Variazione significativa delle medie della sensibilità iniziale (IT) e della soglia di urgenza (UT) a 3, 6 e 12 mesi nei confronti del basale ($p < 0.05$).



il follow-up: la diminuzione è statisticamente significativa ($p < 0.05$) e pare anche mantenersi nel tempo.

La valutazione clinica è stata fatta sul diario delle defecazioni; è stata rilevata una riduzione dei tentativi infruttuosi giornalieri (basale 0.65/die, 0.12/die a 6 mesi e 0 a 12 mesi) con incremento del numero delle defecazioni giornaliere (Tab. 2). Nel 100% dei pazienti è stata recuperata la normale sensazione di stimolo alla defecazione con riduzione nel 72% dei pazienti del tempo speso nel bagno per evacuare.

I parametri manometrici rilevati sono riassunti nelle tabelle 3 e 4: non sono state rilevate variazioni significative nella pressione massima basale ed anche in contrazione, mentre ciò che risulta significativo è il miglioramento della sensibilità rettale, con riduzione del volume necessario ad evocare la sensibilità iniziale e la soglia di urgenza ($p < 0.05$).

Nella valutazione dell'outcome è stata anche considerata la qualità della vita, misurata con lo strumento non specifico per la stipsi, ma più generico, dell'SF36, che ha dimostrato un miglioramento significativo nei domini della vitalità (V), della funzione fisica (PF) e sociale (SF) nel confronto tra rilevazione basale ed all'ultimo follow-up ($p < 0.05$) (Tab. 5).

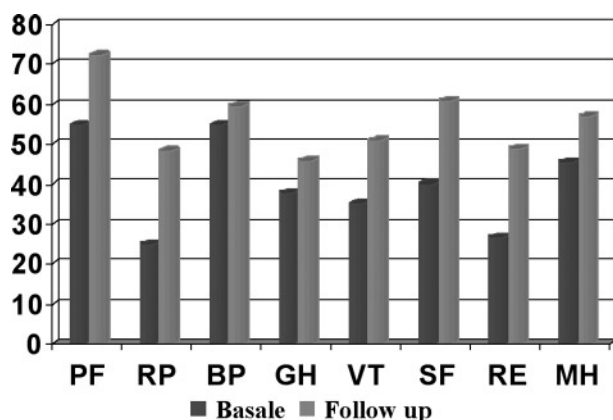
DISCUSSIONE

La stipsi è una condizione comune ed eterogenea comprendente differenti sottotipi clinici. È tuttora patologia di difficile definizione per la molteplicità degli aspetti con cui essa si manifesta. Molto frequentemente è solo un sintomo, spesso enfatizzato dal paziente per la grande attenzione che è rivolta al funzionamento intestinale.

La prevalenza di stipsi varia dal 2 al 28% in rapporto alla definizione applicata ma solo una minoranza dei pazienti sintomatici si rivolge al medico per una terapia. Tale prevalenza inoltre si riduce al 3.16,7% applicando i criteri di Roma II.^{3,27} Anche i dati relativi ai sottotipi di stipsi sono scarsi.

L'impatto economico della stipsi è effettuabile solo in termini presuntivi per quanto attiene il consumo di farmaci in ragione della grande quantità di prodotti esistenti in commercio, pressoché totalmente a carico del paziente, e per

TABELLA 5. – Confronto tra i valori degli indici di qualità della vita prima dell'impianto ed all'ultimo follow-up. PF: funzione fisica; RP: ruolo fisico; BP: indice di dolore; GH: percezione generale di salute; V: vitalità; SF: funzione sociale; RE: ruolo emozionale; MH: indice di salute mentale. Sono significativi: PF, V e SF ($p < 0.05$).



lo scarso controllo conducibile sui prodotti di erboristeria. Circa l'1,8% della popolazione pare faccia uso di lassativi.³ A tali costi monetizzabili vanno aggiunte le numerose visite a cui spesso i pazienti si sottopongono, le indagini strumentali e gli accessi ospedalieri spesso numerosi, nonché le giornate di lavoro perse; tra i costi non monetizzabili va annoverata inoltre la scadente qualità di vita. Questi costi rapportati alla prevalenza della popolazione che richiede la visita medica rappresenta un impegno gravoso per qualsiasi sistema sanitario e come la stipsi cronica severa sia un problema rilevante dal punto di vista epidemiologico ed economico. Le proposte terapeutiche per la stipsi al di là della terapie mediche sono varie, dalle meno invasive come la riabilitazione alle più invasive opzioni chirurgiche; i risultati possono essere anche molto buoni se ci si attiene ad una rigorosa selezione dei pazienti, ma residua sempre una quota di "non-responders" per i quali rimane sempre l'estrema ratio della colectomia subtotala.

Nell'ultimo decennio è apparsa la neuromodulazione sacrale quale opzione per il trattamento dell'incontinenza fecale, è stata poi trasferita anche in maniera del tutto sperimentale anche nei pazienti con stipsi cronica dopo il fallimento delle terapie conservative. In un primo lavoro del GINS infatti sulla valutazione di 40 pazienti sottoposti a test temporaneo, 12 erano affetti da stipsi cronica soprattutto del tipo terminale. Nei casi che hanno concluso il test si è verificato un miglioramento clinico con incremento delle evacuazioni quotidiane e riduzione dei tentativi falliti.^{7,8} Sono quindi comparsi i lavori del St. Mark's Hospital sulla stimolazione temporanea²⁰ e definitiva^{16,17} nella stipsi. Nel primo lavoro venivano considerati otto pazienti sottoposti ad test di prova con esito positivo in due fino a normalizzazione dell'alvo e con incremento delle defecazioni settimanali quotidiane. Le pazienti erano caratterizzate come stipsi a transito lento, ma l'esito pur favorevole del test non ha portato modifiche del transito colico.²⁰ Nel lavoro successivo le quattro pazienti sottoposte ad impianto definitivo erano caratterizzate da sintomi di ridotta frequenza di evacuazioni con ponzamento eccessivo con tempo di transito rallentato o normale. L'effetto positivo si è dimostrato con incremento della frequenza delle defecazioni, riduzione della difficoltà a scaricare e del dolore addominale e miglioramento dello score da 21 (20-22) a 9 (1-20), con modifica del tempo di transito colico in 1 caso.¹⁷ Nell'esperienza Italiana, il primo report di Ganio era su 16 pazienti sottoposti ad impianto definitivo con stipsi soprattutto di tipo terminale.^{10,11} la valutazione postoperatoria dimostrava un netto miglioramento dello score CSS da 14.6 (8-20)

di baseline a 2.7 (3-16) ($p < 0.01$) ad un anno di follow-up. Erano anche aumentati il numero di evacuazioni spontanee con riduzione dei sintomi di difficoltà evacuativa. In questo lavoro del Gruppo Italiano viene valutata una serie di altri 16 pazienti sottoposti ad impianto definitivo, che risultano affetti sia da stipsi di tipo "slow transit" sia di tipo terminale, con analoghi risultati positivi anche se la scarsa numerosità non consente un'analisi separata. Trattandosi di pazienti con problematiche differenti, viene spontaneo pensare quale sia il percorso che porti al successo nei due gruppi clinici.

Data la scarsa conoscenza del preciso meccanismo d'azione della neuromodulazione sacrale possiamo solo postulare come l'effetto della stimolazione sia complesso e coinvolga diverse componenti del sistema nervoso. Infatti la terza radice sacrale è un nervo di tipo misto, con componente somatica sensitiva e motoria nonché con efferenza di tipo autonomico; inoltre la stimolazione può direttamente influenzare l'attività anche della catena simpatica pelvica, che decorre in vicinanza del forame sacrale.¹³ Il contributo all'effetto finale proviene quindi da una e/o più componenti nervose.⁵ La contrazione della muscolatura sfinterica è quindi l'effetto "visibile" della stimolazione, legato all'attivazione sia diretta sia indiretta delle fibre mieliche di tipo α quali sono i motoneuroni. Non ci sono però evidenze sicure che dimostrino alla manometria ano-rettale un incremento a distanza delle pressioni sfinteriali a riposo^{10,14,26} (effetto sulla muscolatura involontaria liscia) ed in contrazione (effetto sulla muscolatura striata volontaria), anche se alcuni studi su pazienti con incontinenza pare dimostrino un incremento di queste ultime.^{14,23,26} Nel caso dei pazienti con stipsi un incremento delle pressioni sfinteriche non sarebbe un risultato auspicabile, soprattutto nei casi di dissinergia retto-sfinterica con inappropriata contrazione anche al ponzamento: nella nostra serie di pazienti non abbiamo infatti verificato nessuna modifica nella pressioni sfinteriche né basali né in contrazione, nemmeno nel corso del follow-up.

I neuroni di tipo sensitivo pare abbiano una soglia minore di stimolazione, per cui è probabile che un effetto chiave sia la facilitazione del pathway sensitivo.^{13,29} Infatti sempre dall'esperienza nell'incontinenza fecale appare come dato significativo che scaturisce dallo studio manometrico un miglioramento della sensibilità rettale come riduzione del volume necessario ad evocare sia la sensibilità iniziale sia quella da urgenza.^{7,8,14,22} Nei 16 pazienti di questa serie il dato che appare come significativo è infatti il miglioramento di ambedue questi parametri, miglioramento che si mantiene ed anzi si incrementa nel corso del follow-up. Analoghi rilievi sono stati fatti anche nel lavoro di Kenefick, in cui si dimostrava anche un miglioramento nella prova di sensibilità alla stimolazione elettrica.¹⁷

La chiave quindi nel meccanismo di azione della neuromodulazione potrebbe essere nel bilanciamento della funzione autonoma, che conduce quindi ad una migliore coordinazione tra retto e sfinteri anali con recupero del rilassamento normale all'evacuazione. L'incremento di sensibilità del retto potrebbe essere considerato come anche un miglioramento della sua funzionalità e come tale tradursi in un recupero della capacità propulsive, soprattutto nei pazienti con stipsi di tipo terminale. È infatti descritto in questi pazienti un incremento nel colon sinistro di onde non propulsive ed una perdita dell'incremento delle onde propulsive allo stimolo evacuativo con dissociazione tra attività motoria colica e sensazione di urgenza rettale.^{6,25} La neuromodulazione potrebbe quindi intervenire a questo livello, ricondizionando l'attività rettale in risposta alla recuperata sensazione di urgenza. Nei pazienti con stipsi colica da rallentato transito l'effetto è più complesso, ma il fatto che in questi ultimi la stessa anomalia motoria descritta sia presente in tutto il colon^{2,25} fa forse postulare che in qualche modo attraverso il miglioramento della sensibilità rettale si possa ripristinare una migliore coordinazione motoria anche prossimamente.

Da ultimo va considerato anche il miglioramento della qualità della vita. Nella nostra esperienza abbiamo utilizzato un questionario di tipo generico come l'SF36, perché non disponibili altri questionari validati in italiano. Sono infatti altri questionari più specifici per la funzione intestinale, soprattutto per la stipsi, che hanno dimostrato una correlazione tra intensità dei sintomi e scarsa qualità di vita.^{4, 12, 21, 24} Dal nostro studio però è risultato come ci sia un miglioramento parallelo in alcuni domini, come la funzione sociale e fisica ed anche la vitalità e l'esito positivo della neuromodulazione.

In conclusione la neuromodulazione sacrale appare una valida opzione nei pazienti con stipsi cronica dopo il fallimento delle normali terapie mediche e riabilitative, prima di pensare ad una soluzione più radicale. È necessario però selezionare accuratamente i pazienti sulla base dell'esito della stimolazione di prova, al fine di poter assicurare un effetto positivo. Effetto che poi nella nostra esperienza si mantiene anche nel tempo ed è valido sia nei pazienti con stipsi da rallentato transito sia da dissinergia ano-rettale. E' infatti in corso una revisione della casistica con un numero più ampio di casi, che conferma i dati ottenuti.

BIBLIOGRAFIA

1. 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: 681-685.
2. Bassotti G, Iantorno G, Fiorella S. Colonic motility in man: features in normal subjects and in patients with chronic idiopathic constipation. *Am. J. Gastroenterol.* 1999; 94: 1760-1769.
3. Corazzari E. Definition and epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Best Practice and Research.* 2004; 18: 613-31.
4. Damon H, Dumas P, Mion F. Impact of anal incontinence and chronic constipation on quality of life. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004; 28: 16-20.
5. Dasgupta R, Critchley HD, Dolan RJ, Fowler CJ. Changes in brain activity following sacral neuromodulation for urinary retention. *J. Urol.* 2005; 174: 2268-72.
6. Dinning PG, Bampton PA, Andre J, Kennedy ML, Lubowski DZ, King DW, Cook J. Abnormal predefecatory colonic motor patterns define constipation in obstructed defecation. *Gastroenterology* 2004; 127: 49-56.
7. 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.
8. Ganio E, Ratto C, Masin A, Luc AR, Doglietto GB, Dodi G, Ripetti V, Arullani A, Frascio M, Berti Riboli E, Landolfi V, DelGenio 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.
9. Ganio E, Frascio M, Berti Riboli B, Landolfi V, Del Genio A, Ripetti V, Arullani A, Altomare DF, Memeo V, Masin A, Dodi G, Bertapelle P, Carone R, Spinelli M, Zanollo A. Neuromodulation for fecal incontinence or anorectal dysfunctions: outcome in eight patients with definitive implant. *Coloproctology,* 1999; 5: 198.
10. Ganio E, Masin A, Ratto C, Basile M, Realis Luc A, Lise M. Sacral nerve modulation for chronic outlet constipation. <http://www.colorep.it> (May 2003).
11. Ganio E, Masin A, Ratto C, Basile M, Clerico G, Realis Luc A, Lise M, Doglietto G, Gidaro S, on behalf of GINS Group. Sacral Nerve Modulation for Chronic Constipation. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: A21.
12. Glia A, Lindberg G. Quality of life in patients with different types of functional constipation. *Scand J Gastroenterol.* 1997; 32: 1083-1089.
13. Jarret MEd, Mowatt G, Glazener CMA, Fraser C, Nicholls RJ, Grant AM. Systematic review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation. *Br J Surg.* 2004; 91: 1559-1569.
14. Jarrett ME, Varma JS, Duthie GS, Nicholls RJ, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in the UK. *Br J Surg* 2004; 91: 755-61.
15. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ* 1993; 306: 1437-40.
16. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen CR, Nicholls RJ, Kamm MA. Double-blind placebo-controlled crossover study of sacral nerve stimulation for idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 1570-1.
17. Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 882-888.
18. Leroi AM, Michot F, Grise P, Dens P. Effect of sacral nerve stimulation in patients with fecal and urinary incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 779-89.
19. Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Ann Surg* 2000; 232: 143-8.
20. Malouf AJ, Wiesel PH, Nicholls RJ, Kamm MA. Short-term effects of sacral nerve stimulation for idiopathic slow transit constipation. *World J Surg* 2002; 26: 166-70.
21. Marquis P, De La Loge C, Dubois D, McDermott A, Chassany O. Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire. *Scand. J. Gastroenterol.* 2005; 40: 540-551.
22. Masin A. on behalf of GINS Group. SNM: Italian experience in the treatment of urinary and fecal disorders. 6th Biennial Course- International Meeting of Coloproctology - Saint Vincent 5-7/4/2000, pg. 135-137.
23. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of fecal incontinence. *Lancet* 1995; 346: 1124-7.
24. Pigot F, Castinel A, Juguet F, Marrel A, Deroche C, Marquis P. Qualité de vie, symptômes de dyschésie et anatomie après correction d'un trouble de la statique rectale par voie basse. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2001; 25: 154-160.
25. Rao SS, Sadeghi P, Beaty J, Kavlock R. Ambulatory 24-Hour colonic manometry in slow-transit constipation *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2405-2416.
26. Rosen HR, Urbarz C, Holzer B et al. Sacral nerve stimulation as a treatment for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2001; 121: 536-41.
27. Stewart WF, Liberman JN, Sandler RS et al. Epidemiology of constipation (EPOC) Study in the United States: relation of clinical subtypes to socioeconomic features. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3530-9.
28. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45(Suppl 2): II43-II47.
29. Vaizey CJ, Kamm MA, 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: 407-412.
30. Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, Enck P, Pemberton J H, and Rao SSC. Functional disorders of the anus and rectum. *Gut,* 1999; 45: 55-59.

Corrispondenza

ALESSANDRA MASIN
 Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche
 Clinica Chirurgica II
 Via Giustiniani, 1 - 35128 Padova
 Tel. 0498212076-2055 - Fax 049651891
 E-mail: alemasin@yahoo.com