



Sakrale Neuromodulation – letzte Hoffnung bei therapierefraktären Blasenfunktionsstörungen und chronischem Schmerzsyndrom des Beckens?

Thomas M. Kessler, Fiona C. Burkhard, Urs E. Studer

Sakrale Neuromodulation – letzte Hoffnung bei therapierefraktären Blasenfunktionsstörungen und chronischem Schmerzsyndrom des Beckens?

Quintessenz

- Die sakrale Neuromodulation stellt nach Versagen der klassischen Therapiekonzepte bei Blasenfunktionsstörungen und chronischem Schmerzsyndrom des Beckens eine vielversprechende therapeutische Alternative dar.
- In einer Testphase, der sogenannten perkutanen oder peripheren Nervevaluation (PNE), wird über Tage bis Wochen unter Führen eines Blasentagebuches/Schmerzprotokolls der Effekt der sakralen Neuromodulation getestet.
- Zeigt sich während der Testphase eine mehr als 50prozentige Besserung der Symptome, wird der elektrische Impulsgeber gluteal (und falls mit einer Testelektrode evaluiert wurde, auch die definitive Elektrode) implantiert.
- Die sakrale Neuromodulation ist weitgehend nebenwirkungsfrei. Bei Neuromodulatorträgern sind Hochfrequenzwärmetherapie und unipolare Elektrokauterisation kontraindiziert. Bei einer extrakorporellen Stosswellenlithotripsie (ESWL) darf der Brennpunkt nicht in unmittelbarer Nähe des Neuromodulators liegen. Ultrasonographie sowie Strahlentherapie im Bereich der Implantatkomponenten sind zu vermeiden. MR-Untersuchungen sollen nur wenn absolut notwendig und bei ausgeschaltetem Neuromodulator durchgeführt werden. Während der Schwangerschaft ist ein Ausschalten des Neuromodulators zu empfehlen.

Neuromodulation sacrée – Dernier espoir dans les troubles fonctionnels de la vessie et le syndrome algique chronique du bassin?

Quintessence

- *La neuromodulation sacrée est une alternative thérapeutique très prometteuse dans les troubles fonctionnels de la vessie et le syndrome algique chronique du bassin, après échec des options thérapeutiques classiques.*
- *Lors d'une phase test, ou évaluation nerveuse percutanée ou périphérique (PNE), l'effet de la neuromodulation sacrée est vérifié pendant quelques jours ou semaines sur un agenda de la vessie/protocole de la douleur.*
- *Si les symptômes s'améliorent de >50% pendant la phase test, le distributeur d'impulsions électriques (et l'électrode définitive si elle a été évaluée par une électrode test) est implanté dans la fesse.*
- *La neuromodulation sacrée est pratiquement dépourvue de tout effet indésirable. Les traitements par chaleur à haute fréquence et l'électrocautérisation unipolaire sont contre-indiqués chez les porteurs de neuromodulateurs. En cas de lithotritie par ondes de choc extracorporelles (LOCE), le foyer ne doit pas se situer à proximité immédiate du neuromodulateur. Il faut éviter toute échographie et radiothérapie dans la zone des implants. Les examens par IRM ne doivent être pratiqués que s'ils sont absolument nécessaires et avec neuromodulateur déclenché. Il est recommandé de déclencher le neuromodulateur pendant la grossesse.*

Traduction Dr G.-A. Berger

Sacral neuromodulation – last hope in therapy-resistant lower urinary tract dysfunction and chronic pelvic pain syndrome?

Summary

- Sacral neuromodulation offers a promising therapeutic alternative if the classic therapy concepts in lower urinary tract dysfunction and chronic pelvic pain syndrome fail.
- In a test phase of so-called percutaneous or peripheral nerve evaluation (PNE), the effect of sacral neuromodulation is evaluated over days or weeks during which a bladder diary/pain protocol is kept.
- If a >50% symptomatic improvement is registered during the test phase, the electric stimulator (and, if a test electrode was used for evaluation, the final electrode) are implanted gluteally.
- Sacral neuromodulation is largely free of side effects. High frequency heat therapy and unipolar electrocautery are contraindicated in neuromodulator carriers. In extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) the focal point should not be in the immediate vicinity of the neuromodulator. Ultrasonography and radiotherapy in the area of the implant components are to be avoided. MR studies should be performed only if strictly necessary and with the neuromodulator turned off. It is recommended that the neuromodulator be turned off during pregnancy.

Translation R. Turnhill, MA

* CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 556 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

* Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 558 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

Einleitung

Blasenfunktionsstörungen und das chronische Schmerzsyndrom des Beckens können Patienten – und ihre behandelnden Ärzte – zur Verzweiflung bringen, wenn konventionelle Therapien keine oder eine nur ungenügende Wirkung zeigen. Zur Behandlung der überaktiven Blase sind Anticholinergika der Goldstandard. Allerdings sprechen gewisse Patienten nur ungenügend darauf an oder leiden an zu starken Nebenwirkungen. Die chronische, nicht durch infravesikale Obstruktion bedingte Harnretention wird klassischerweise durch den intermittierenden Selbstkatheterismus oder einen transurethralen/suprapubischen Verweilkatheter therapiert. Das chronische Schmerzsyndrom des Beckens wird meist in einer Stufentherapie angegangen: Antibiotische Behandlung mit Tetracyklinen oder Chinolonen zur Behandlung allfälliger schwer nachweisbarer Erreger wie Chlamydien, Mykoplasmen oder Ureaplasmen über mindestens 4 Wochen, α -Blocker-Therapie, Antiphlogistika und Analgetika, bisweilen Antidepressiva und Neuroleptika.


Wenn alle klassischen Therapiemöglichkeiten keine durchschlagende Wirkung zeigen, suchen Patient – und Arzt – oft verzweifelt nach therapeutischen Alternativen, die doch noch helfen könnten. Mit der sakralen Neuromodulation steht eine vielversprechende, in der Schweiz noch wenig bekannte Therapie zur Verfügung, die oft auch in den aussichtslosesten Situationen eine erstaunliche Wirkung erzielen kann. Weltweit wird die sakrale Neuromodulation bereits seit über 10 Jahren angewendet und es wurden schon mehr als 20000 Patienten damit behandelt. In der Schweiz steht die sakrale Neuromodulation noch in der Evaluationsphase, die Kosten werden jedoch von den Krankenkassen übernommen. In dieser Arbeit sollen die Möglichkeiten und Grenzen sowie die vermuteten Wirkprinzipien der sakralen Neuromodulation aufgezeigt werden.

Elektrische Neuromodulation

Physikalische Therapiemassnahmen nehmen in vielen Gebieten der Medizin eine wichtige Rolle ein und können medikamentöse oder operative Therapieformen ergänzen oder gegebenenfalls sogar ersetzen. Es ist wichtig, den Unterschied zwischen elektrischer Neurostimulation und Neuromodulation zu definieren [1]: Bei der Neurostimulation wird durch elektrische Stimulation die Funktion eines Neurons direkt beeinflusst, d.h. der gewünschte Effekt (z.B. Aktivierung einer neuromuskulären Einheit) wird direkt erzielt. Im Gegensatz dazu wird bei der Neuromodulation die Funktion nachgeschalteter Neurone durch elektrische Stimulation eines Neurons moduliert. Somit kann die Neuromodulation ex-

zitatorische oder inhibitorische Einflüsse haben. Die Formen der Neuromodulation reichen von nicht invasiven Methoden wie z.B. transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) bis zu komplett implantierbaren Einheiten wie bei der sakralen Neuromodulation.

Indikationen der sakralen Neuromodulation

Die verschiedenen, nicht invasiven Formen der elektrischen Neuromodulation gehen für die Patienten und oft auch für die betreuenden Stellen mit viel Zeitaufwand einher. Die meisten Methoden setzen eine tägliche Stromapplikation voraus, über mehrere Wochen, oft mit Wiederholungen mehrmals jährlich. Bei nur kurz anhaltendem oder fehlendem Stimulationseffekt bietet sich die Anwendung einer permanenten Stimulation mit implantierten Elektroden und Impulsgeber an. Prinzipiell können der imperative Harnrang ± Dranginkontinenz, die chronische nicht obstruktive Harnretention und das chronische Schmerzsyndrom des Beckens mit der sakralen Neuromodulation angegangen werden. Allerdings ist die sakrale Neuromodulation nicht das Mittel der ersten Wahl, sondern stellt vielmehr eine effiziente therapeutische Alternative nach Versagen der klassischen Therapiekonzepte dar. So halten wir uns an ein Stufenkonzept (Tab. 1 ) , das konsequent Schritt für Schritt durchlaufen wird, bevor ein Patient der sakralen Neuromodulation zugeführt wird.

Technik der sakralen Neuromodulation



In einer Testphase, der sogenannten perkutanen oder peripheren Nervenevaluation (PNE), wird über Tage bis Wochen unter Führen eines Blasentagebuches/Schmerzprotokolls geprüft, ob die sakrale Neuromodulation dem Patienten einen signifikanten Nutzen (>50prozentige Besserung der Blasenspeicher- bzw. Blasenentleerungssymptome und/oder der Schmerzsymptomatik) bringt oder nicht. Dazu werden in einem ambulanten Eingriff meist in Lokalanästhesie mit einer Foramen-Nadel die Sakralforamina S3 und/oder S4 punktiert (Abb. 1 ) . Unter elektrischer Stimulation wird die optimalste sensorische Antwort (perianales Kribbeln, perianale Kontraktion) ohne motorische Reaktion der unteren Extremität ausgetestet, die Teststimulationselektroden oder bereits die definitiven Elektroden ein- oder beidseitig in Seldinger-Technik implantiert, perkutan ausgeleitet und mit einem externen Impulsgeber konnektiert (Abb. 2 ) . Zeigt sich während der Testphase eine Wirkung mit >50prozentiger Besserung der Symptome, wird der elektrische Impulsgeber gluteal (und falls mit einer Testelektrode evalu-

Tabelle 1. Berner Stufenkonzept: Indikationen der sakralen Neuromodulation.

Chronische nicht obstruktive Harnretention
Urodynamisch und urethrozystoskopisch kein Hinweis auf infravesikale Obstruktion
St. n. erfolgloser Therapie mit α -Blocker (Pradif [®] , Xatral [®] Uno, Hytrin [®]) und Parasympathomimetika (Ubretid [®] , Myocholine-Glenwood [®])
Beherrschen des intermittierenden Selbstkatheterismus
Imperativer Harndrang \pm Dranginkontinenz
Ausschluss von Harnwegsinfekt, Harnblasentumor, Carcinoma in situ, prävesikales Ureterkonkrement, infravesikale Obstruktion mit Urethrozystoskopie, Blasenspülzytologie, urodynamischer Untersuchung und Sonographie
St. n. erfolgloser anticholinergischer Therapie während mindestens eines Monats (Oxybutinin [Ditropan [®]], Tolterodin [Detrusitol [®]], Trosipiumchlorid [Spasmo-Urgenin [®] Neo])
St. n. erfolgloser, mindestens 4wöchiger Therapie mit Tetrazyklinen (Supracyclin [®]) / Chinolonen (Tarivid [®] , Ciproxin [®] , Tavanic [®]) inklusive 2wöchiger PartnerIn-Behandlung
St. n. erfolgloser 10tägiger antiviraler Therapie (Valtrex [®])
St. n. mindestens 6 Wochen TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation) oder 6–12 Sitzungen SANS (Stoller afferente Nervenstimulation)
Chronisches Schmerzsyndrom des Beckens
St. n. erfolgloser, mindestens 4wöchiger Therapie mit Tetrazyklinen (Supracyclin [®]) / Chinolonen (Tarivid [®] , Ciproxin [®] , Tavanic [®]) inklusive 2wöchiger PartnerIn-Behandlung
St. n. erfolgloser 10tägiger antiviraler Therapie (Valtrex [®])
St. n. erfolgloser, mindestens 6wöchiger α -Blocker-Therapie (Pradif [®] , Xatral [®] Uno, Hytrin [®])
St. n. erfolgloser Therapie mit NSAR (Voltaren [®] , Celebrex [®] , Ponstan [®])
St. n. mindestens 6 Wochen TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation) oder 6–12 Sitzungen SANS (Stoller afferente Nervenstimulation)
Schmerzen auf VAS ≥ 5

**Abbildung 1.**

Nach lokaler Infiltrationsanästhesie werden mit einer Foramen-Nadel die Sakralforamina S3 und/oder S4 punktiert. Unter elektrischer Stimulation wird die optimalste sensomotorische Antwort (perianales Kribbeln, perianale Kontraktion) ohne motorische Reaktion der unteren Extremität ausgetestet und die Elektrode in Seldinger-Technik ein- oder beidseitig implantiert.

**Abbildung 2.**

Für die Testphase werden die Elektroden perkutan ausgeleitet und über ein Verlängerungskabel mit dem externen Impulsgeber konnektiert, wodurch die Stromstärke vom Patienten individuell und seitengetrennt geregelt werden kann. Unter konsequentem Führen eines Blasentagebuches/Schmerzprotokolls wird der Effekt der sakralen Neuromodulation über Tage bis Wochen getestet.

iert wurde, auch die definitive Elektrode) implantiert (Abb. 3 und 4 [4]). Ca. 40–80% der getesteten Patienten haben eine positive Testphase und eignen sich für die definitive Implantation [2, 3]. Durch Verbesserung der Implantationstechnik und der einzelnen Komponenten (Elektroden, Impulsgeber) wurde in den letzten Jahren nicht nur die Invasivität verringert, sondern auch die Aussagekraft der Testphase durch Verlängerung der Testzeit mit Permanentelektroden verbessert [4]. Allerdings ist unbekannt, weshalb gewisse Patienten auf die sakrale Neuromodulation ansprechen, andere jedoch nicht.

Nebenwirkungen und Komplikationen der sakralen Neuromodulation

Die sakrale Neuromodulation ist weitgehend nebenwirkungsfrei. Gelegentlich verspüren die Patienten irritierende Sensationen (Kribbelparästhesien) von einem zu starken Stimulationsstrom. Komplikationen können in operativ bedingte Morbidität und Hardwareprobleme unterteilt werden. Die erste Kategorie beinhaltet Schmerzen an der Implantationsstelle der Elektroden oder des Impulsgebers, Elektrodenmigration, Wundheilungsstörungen und Implantatinfektionen. Hardwareprobleme sind v.a. durch Elektrodenbruch, Isolationsdefekte und Batterieerschöpfung bedingt.

Vorsichtsmassnahmen nach Implantation eines Neuromodulators

Nach Implantation eines Neuromodulators erhält jeder Patient einen Implantatausweis, den er stets auf sich tragen soll. Bei Neuromodulatorträgern sind Hochfrequenzwärmetherapie

und die unipolare Elektrokauterisation (bipolare Elektrokauterisation erlaubt) kontraindiziert. Falls eine extrakorporelle Stosswellenlithotripsie (ESWL) erforderlich ist, darf der Stosswellenbrennpunkt nicht in unmittelbarer Nähe des Neuromodulators liegen. Ultrasonographie sowie Strahlentherapie im Bereich der Implantatkomponenten sollten vermieden werden. MR-Untersuchungen sollen nur wenn absolut notwendig und bei ausgeschaltetem Neuromodulator durchgeführt werden. Ferner



Abbildung 3. Der einem Herzschrittmacher gleichende implantierbare Impulsgeber, der Neuromodulator, wird durch eine Verlängerung mit der definitiven Elektrode (tined lead) konnektiert.

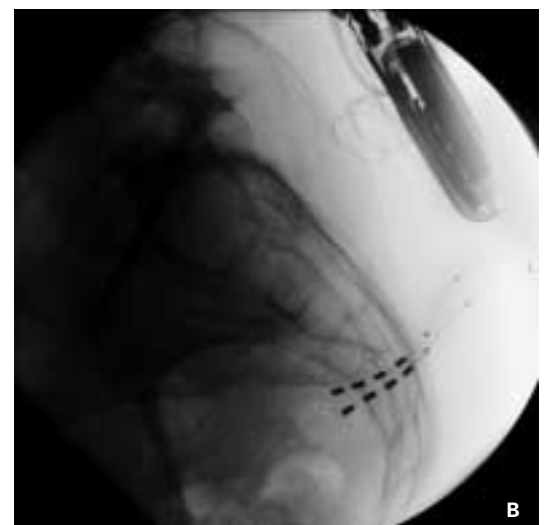


Abbildung 4. Radiologische Kontrolle nach Implantation der definitiven Elektroden (tined leads) in die Sakralforamina S3 beidseits und des gluteal links in einer subkutanen Tasche versenkten Neuromodulators im antero-posterioren (A) und seitlichen Strahlengang (B).

wird ein Ausschalten des Neuromodulators während der Schwangerschaft empfohlen, da diesbezüglich keine Daten vorliegen. Im Zweifelsfall ist der Neuromodulator auszuschalten und mit dem zuständigen Arzt (Adresse ist auf Implantatausweis zu finden) Kontakt aufzunehmen.

Wirkmechanismus der sakralen Neuromodulation

Der Wirkmechanismus der sakralen Neuromodulation ist nicht gänzlich geklärt. Beim imperativen Harndrang \pm Dranginkontinenz scheint die kontinuierliche elektrische Stimulation der Sakralwurzeln S3/S4 eine Hemmung des Detrusors über Inhibition des Parasympathikus und eine Tonuserhöhung des Blasenhalsses durch Stimulation des Sympathikus zu bewirken [5]. Im Gegensatz dazu führt bei der chronischen nicht obstruktiven Harnretention das vorübergehende Ausschalten des Neuromodulators zu einer Triggerung des Miktionsreflexes. Hier liegt möglicherweise ein sogenanntes Reboundphänomen zugrunde, das durch überschüssige Hemmung des Sympathikus und Aktivierung des Parasympathikus die Blasenentleerung verbessert [5]. Beim chronischen Schmerzsyndrom des Beckens wird eine Besserung der Symptomatik durch Blockade der Schmerzleitung im Tractus spinothalamicus, Aktivierung von deszendierenden inhibitorischen Bahnen, Vermehrung des inhibitorischen Transmitters GABA im Hinterhorn sowie thalamokortikale, den nozizeptiven Input maskierende Mechanismen postuliert [6].

Resultate der sakralen Neuromodulation

Bei der Evaluation mit Drahtelektroden sind ca. 40–50% der getesteten Patienten Implantationskandidaten [2, 7], bei der Testung mit Permanentelektroden ca. 80% [3, 4]. Die 5-Jahres-Erfolgsrate der sakralen Neuromodulation liegt bei über 60% [8, 9]. Dies ist als sehr hoch einzustufen, wenn man bedenkt, dass diese Patienten auf alle klassischen Therapiekonzepte nicht oder nur ungenügend angesprochen haben.

Fallbeispiele

1. Fall

Eine 43jährige Patientin ist seit Jahren in urologischer Behandlung wegen chronischen Schmerzsyndroms des Beckens und Blasenentleerungsstörung. Seit 2 Jahren wird der Urin über einen suprapubischen Katheter abgeleitet, da die Spontanmiktion nicht mehr möglich ist. Der intermittierende Selbstkatheterismus ist wegen starker Urethral- und Blasenschmerzen

nach mehrmaligem sexuellem Missbrauch in der Anamnese nicht durchführbar. Seitens der chronischen Beckenschmerzen scheitern alle Therapieversuche: Blaseninstillationstherapien mit Resiniferatoxin, Lokalanästhetika, Anticholinergika und Heparin, multiple antibiotische und antivirale Behandlungen, nicht invasive Neuromodulation mit SANS (Stoller afferente Nervenstimulation), Schmerztherapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika und Morphinderivate. Auch mehrfache psychiatrische und psychosomatische Therapieversuche bei Borderlinepersönlichkeitsstörung bringen keine Besserung. Trotz Analgesie mit Paracetamol, Metamizol und Morphinderivaten liegen die Schmerzen bei 7–9 auf einer visuellen Analogskala. So entschlossen wir uns als ultima ratio, die sakrale Neuromodulation zu evaluieren. Nach positiver perkutaner Nervenevaluation primär mit den Teststimulations- und anschliessend mit den Permanentelektroden wird der Neuromodulator gluteal links implantiert. Anschliessend können bei vollständiger Schmerzfremheit (visuelle Analogskala 0) alle Analgetika abgesetzt und bei restharnfreier Miktion (nach Unmöglichkeit der Spontanmiktion während 2 Jahren) kam der suprapubische Katheter entfernt werden. Dieser Effekt hält nun bereits während 7 Monaten nach Implantation unverändert an.

2. Fall

Bei einer 34jährigen Patientin mit chronischem Schmerzsyndrom des Beckens und Dranginkontinenz bringen alle Therapieversuche keine Besserung: Blaseninstillationstherapie mit Lokalanästhetika, Anticholinergika und Heparin, Hydrodistension, multiple antibiotische und antivirale Behandlungen, anticholinerge Therapie, Schmerztherapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika, Metamizol und Morphinderivaten sowie psychosomatische Therapie. Die Schmerzen liegen auf einer visuellen Analogskala bei 9–10 trotz Analgesie mit Paracetamol und Morphinderivaten. Wegen ausgeprägter Dranginkontinenz werden bis zu 5 Einlagen pro Tag benötigt. Nach positiver perkutaner Nervenevaluation mit den Teststimulationselektroden wird einseitig eine Permanentelektrode und gluteal der Neuromodulator implantiert. Seither ist die Patientin bereits während 5 Monaten ohne Analgetika vollständig schmerzfrei (visuelle Analogskala 0) und komplett trocken (keine Einlagen mehr nötig).

Schlussfolgerung

Bei der Rolle der sakralen Neuromodulation sollte man stets den therapeutischen Stufenplan vor Augen haben. Die sakrale Neuromodulation ist nicht das Mittel der ersten Wahl, sondern stellt vielmehr eine effiziente therapeutische Alterna-

tive nach Versagen der klassischen Therapiekonzepte dar. Die sakrale Neuromodulation kann oft auch in den aussichtslosesten Situationen eine

erstaunliche Wirkung erzielen und lässt Patient – und Arzt – wieder hoffen ...

Literatur

- 1 Kiss G. Die Rolle der Elektrotherapie bei der Inkontinenz des Mannes. *J Urol Urogynaekol* 2004;11:35–9.
- 2 Scheepens WA, Jongen MM, Nieman FH, de Bie RA, Weil EH, van Kerrebroeck PE. Predictive factors for sacral neuromodulation in chronic lower urinary tract dysfunction. *Urology* 2002;60:598–602.
- 3 Spinelli M, Giardiello G, Gerber M, Arduini A, van den Hombergh U, Malaguti S. New sacral neuromodulation lead for percutaneous implantation using local anesthesia: description and first experience. *J Urol* 2003;170:1905–7.
- 4 Kessler TM, Madersbacher H, Kiss G. Prolonged sacral neuromodulation testing using permanent leads: a more reliable patient selection method? *Eur Urol* 2005;47:660–5.
- 5 Bannowsky A, Seif C, Sugimoto S, Böhler G, van der Horst C, Bross S, et al. Sacral neuromodulation in treatment of functional disorders of the lower urinary tract. An overview of basic principles, indications, outcomes. *Urologe A* 2003;42:1357–65.
- 6 Everaert K, Peeren F. How does sacral neuromodulation work in patients with pelvic pain? In: Jonas U, Grünewald V, eds. *New Perspectives in Sacral Nerve Stimulation for Control of Lower Urinary Tract Dysfunction*. London: Martin Dunitz Ltd.; 2002. p. 231.
- 7 Janknegt RA, Weil EH, Eerdmans PH. Improving neuromodulation technique for refractory voiding dysfunctions: two-stage implant. *Urology* 1997;49:358–62.
- 8 Van Kerrebroeck PE, van Voskuilen A, Lycklama A, Nyeholt AA, Dijkema H, Bemelmans B, et al. Long-term results of InterStim therapy for voiding disorders demonstrate sustained efficacy and acceptable safety profile. *Eur Urol* 2004;3(Suppl.):170 [Abstract 670].
- 9 Van Voskuilen A, van Kerrebroeck PE, Dijkema H, Bemelmans B, Lycklama A, Nyeholt AA, et al. Lasting improvement is demonstrated in patients with voiding disorders treated with sacral nerve stimulation. *J Urol* 2004;171(Suppl.):328 [Abstract 1246].

Korrespondenz:

Dr. med. Thomas M. Kessler
Urologische Universitätsklinik
Inselspital
CH-3010 Bern
tkessler@gmx.ch