

Inkontinenz richtig behandeln – Sakrale Neuromodulation bei überaktiver Blase

Dr. med. Albert Kaufmann

Kliniken Maria Hilf GmbH - Krankenhaus St. Franziskus

Chefarzt am Zentrum für Kontinenz und Neuro-Urologie

Einleitung

- Inkontinenz = Tabu-Thema = hohe Dunkelziffer
- Schätzung Deutsche Kontinenz Gesellschaft: 9 Millionen Betroffene in Deutschland (alle Formen der Inkontinenz)
- ca. 28 % der Frauen über 20 Jahre leiden an Harninkontinenz¹
- 10 – 12 % der Männer leiden an einer überaktiven Blase²
- Inkontinenz betrifft alle Altersgruppen

Formen der Harninkontinenz

Harninkontinenz wird von der International Continence Society als „unwillkürlicher Verlust von Urin“ definiert.³

- **Belastungsinkontinenz (Stressinkontinenz):** unwillkürlicher Urinverlust bei körperlicher Anstrengung, Niesen oder Husten
- **Dranginkontinenz:** unwillkürlicher Urinverlust mit unmittelbar vorausgehender oder begleitender Drangsymptomatik
- **Mischform** aus Belastungs- und Dranginkontinenz

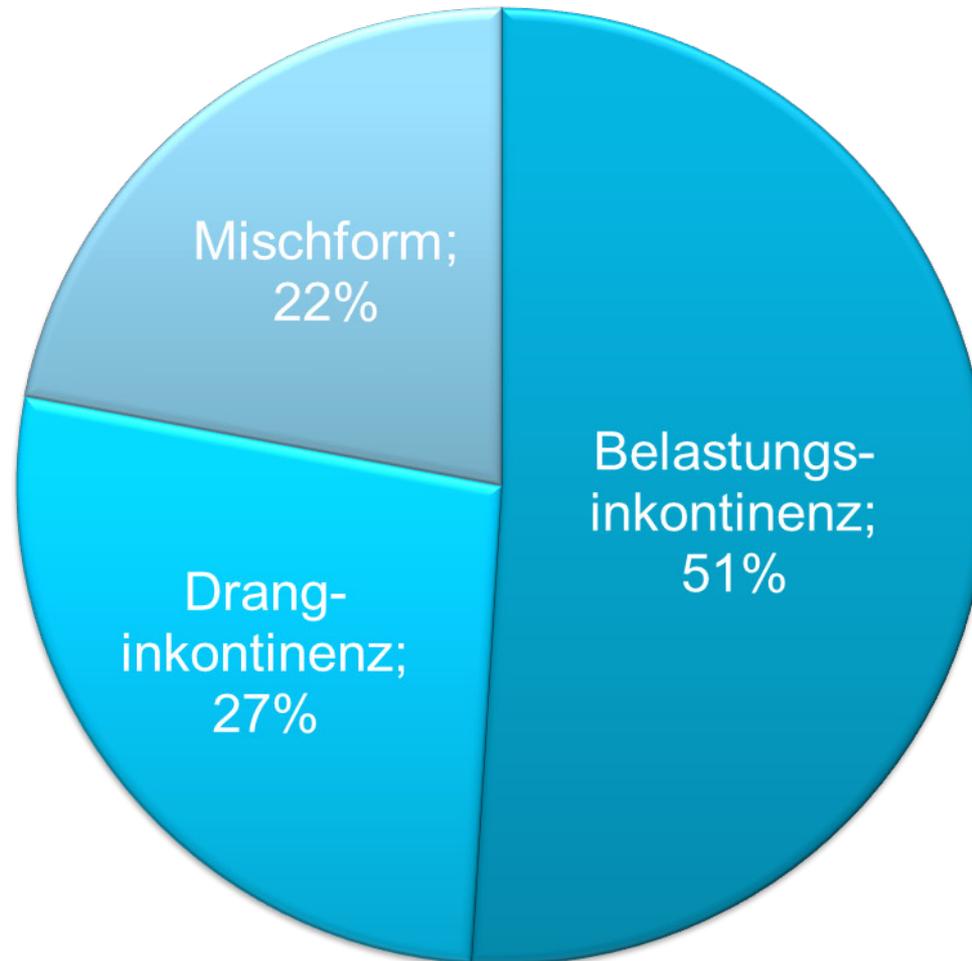
Die überaktive Blase (overactive Bladder, OAB)

Drang mit oder ohne **Inkontinenz**, gewöhnlich in Verbindung mit erhöhter **Miktionsfrequenz** und **Nykturie**, ohne pathologische oder metabolische Faktoren, die die Symptome erklären.^{3,5}

- „trocken“ (OAB dry) = nur Drang und erhöhte Miktionsfrequenz ohne Inkontinenz
- „nass“ (OAB wet) = Dranginkontinenz / Mischform

Dranginkontinenz tritt mit steigendem Lebensalter vermehrt auf.⁴

Anteil betroffener Frauen nach Inkontinenzform⁶



Auswirkungen auf die Lebensqualität

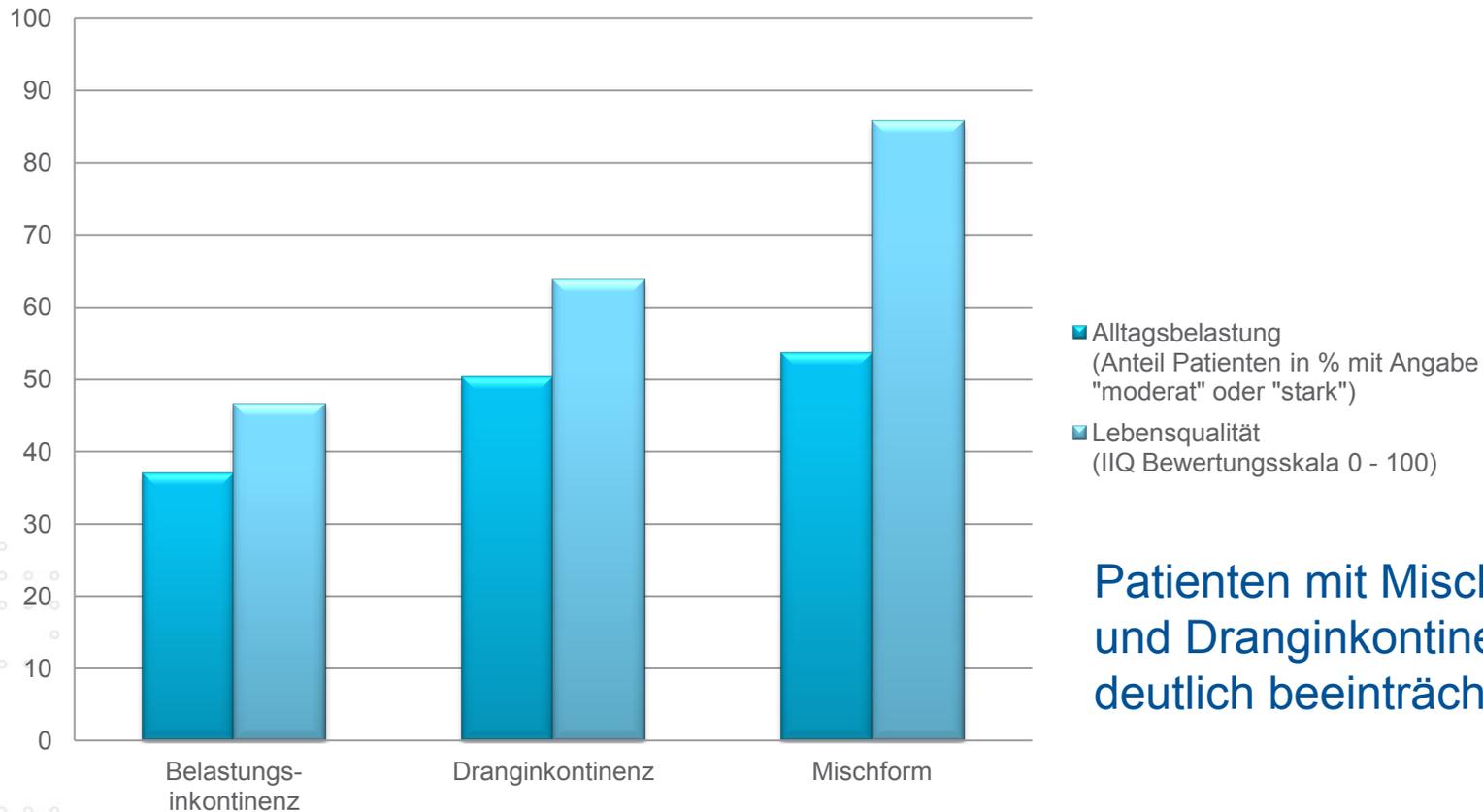
Schweregrade der Inkontinenz bei Frauen:⁶

- leichte Form ca. 51 %
- moderate Form 26 %
- schwere Form 23 %

Nach Inkontinenzart:⁶

- Belastungsinkontinenz = weniger schwer und beeinträchtigend
- Mischform 37 % und Dranginkontinenz 27 % schwere Form, mit signifikant höherer Belastung und schlechterer Lebensqualität

Auswirkung schwerer Inkontinenz auf die Lebensqualität* und Belastung** im Alltag⁶



Patienten mit Mischform und Dranginkontinenz sind deutlich beeinträchtigt.

Symptome der überaktiven Blase (OAB)⁴

- **Drang (Urgency)** – unaufschiebbarer Harndrang, nur subjektiv erfassbar
- **Häufigkeit (Frequency)*** – bis zu 7 Miktionen in der Wachphase gelten als normal, bei OAB häufiges Wasserlassen kleiner Urinmengen, Messung mittels Miktionstagebuch
- **Nykturie*** – Unterbrechung des Schlafs aufgrund von Harndrang, Messung mittels Miktionstagebuch
- **Drang- (Urge-) Inkontinenz** – Verlust von Urin in Zusammenhang mit Drangsymptomatik; Messung mittels Miktionstagebuch (Häufigkeit), Pad-Test (Volumen)

* mögliche andere Ursachen oder Einflussfaktoren wie Trinkverhalten oder Medikamente abklären, häufige Miktion mit normalen Urinmengen ist keine OAB

Therapiealgorithmus der überaktiven Blase nach Leitlinie der European Association of Urology 2014⁷

- konservative Therapie:
 - Verhaltens- und Physiotherapie
 - medikamentöse Therapie
- operatives Vorgehen nach Inkontinenzart
 - bei Mischformen sollte das Leitsymptom zuerst behandelt werden (Grad C).
 - der Patient sollte über die Vorteile und Risiken der Eingriffe sowie mögliche Alternativen aufgeklärt werden.

Leitlinie der European Association of Urology 2014⁷ konservative & medikamentöse Therapie

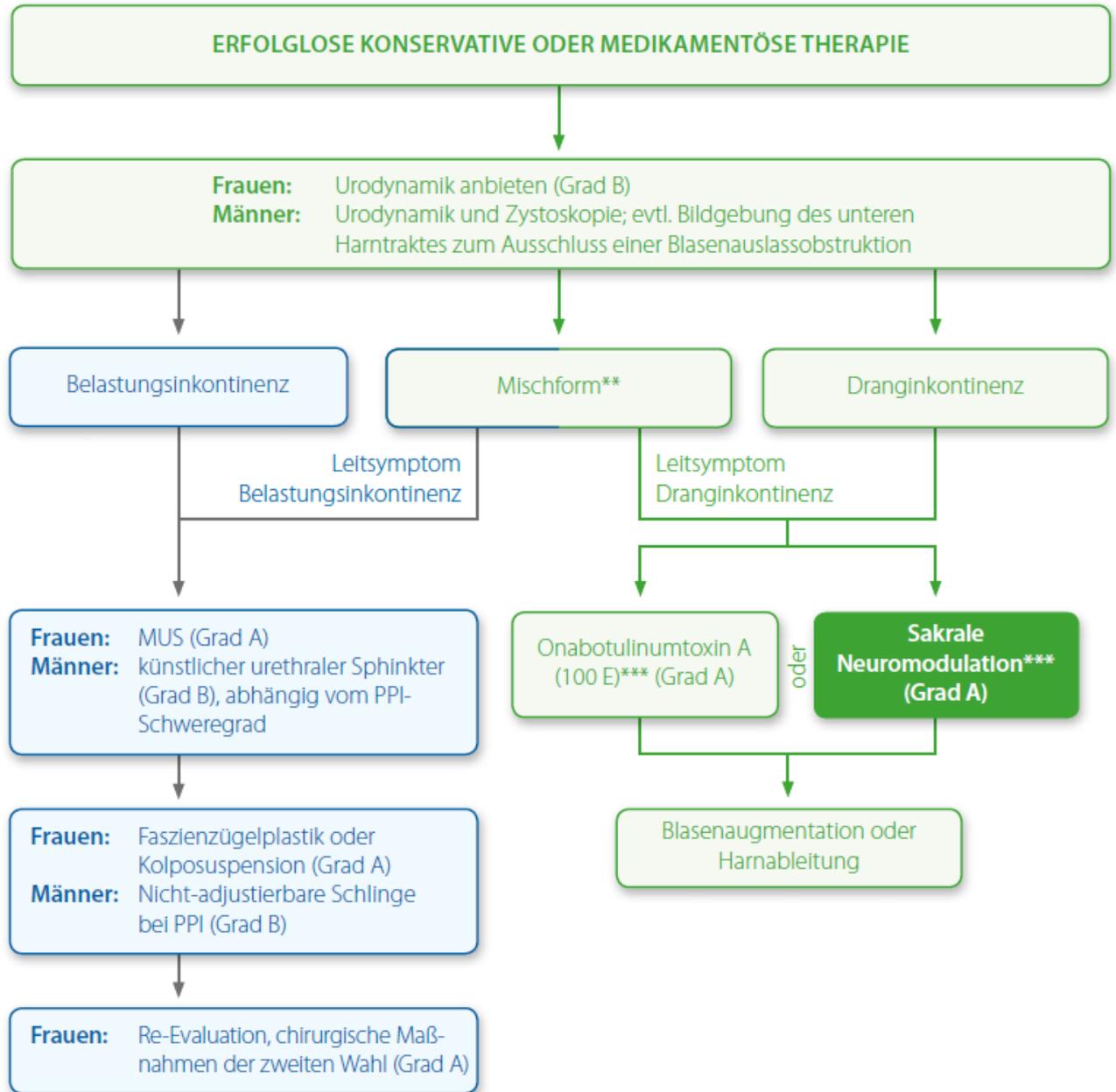
konservative Therapie

- Einlagen
- Lebensstiländerung
 - Übergewicht
 - Rauchen
 - Aktivitätsgrad
 - Ernährung
- Physio- / Verhaltenstherapie
 - Beckenbodentraining
 - Biofeedback
 - Elektrostimulation
 - perkutane Tibialisnervstimulation/PTNS
 - Toilettentraining

Medikamentöse Therapie

- Anticholinergika
- transdermales Oxybutynin
- Mirabegron
- Duloxetin
 - hohe Nebenwirkungsrate!
 - Insbesondere bei Belastungsinkontinenz
- Östrogen nach Menopause

Leitlinie European Association of Urology 2014 – operative Behandlung*7



* Abbildung Modifiziert nach EAU Leitlinienschema

MUS: midurethral sling / suburethrale Schlinge

PPI: post-prostatectomy incontinence

Operative Behandlung der 1. Wahl

OnabotulinumtoxinA

Vorteile:

- Injektionen werden als weniger invasiv wahrgenommen
- ambulant möglich

Nachteile:

- Nebenwirkung Retention → Selbstkatheterisierung⁸
- nachlassende Wirkung → wiederholte Injektion⁹
- nicht direkt reversibel

Sakrale Neuromodulation

Vorteile:

- Testung der Wirksamkeit
- reversible Langzeittherapie
- Wirksam bei kombinierten Beckenbodenstörungen

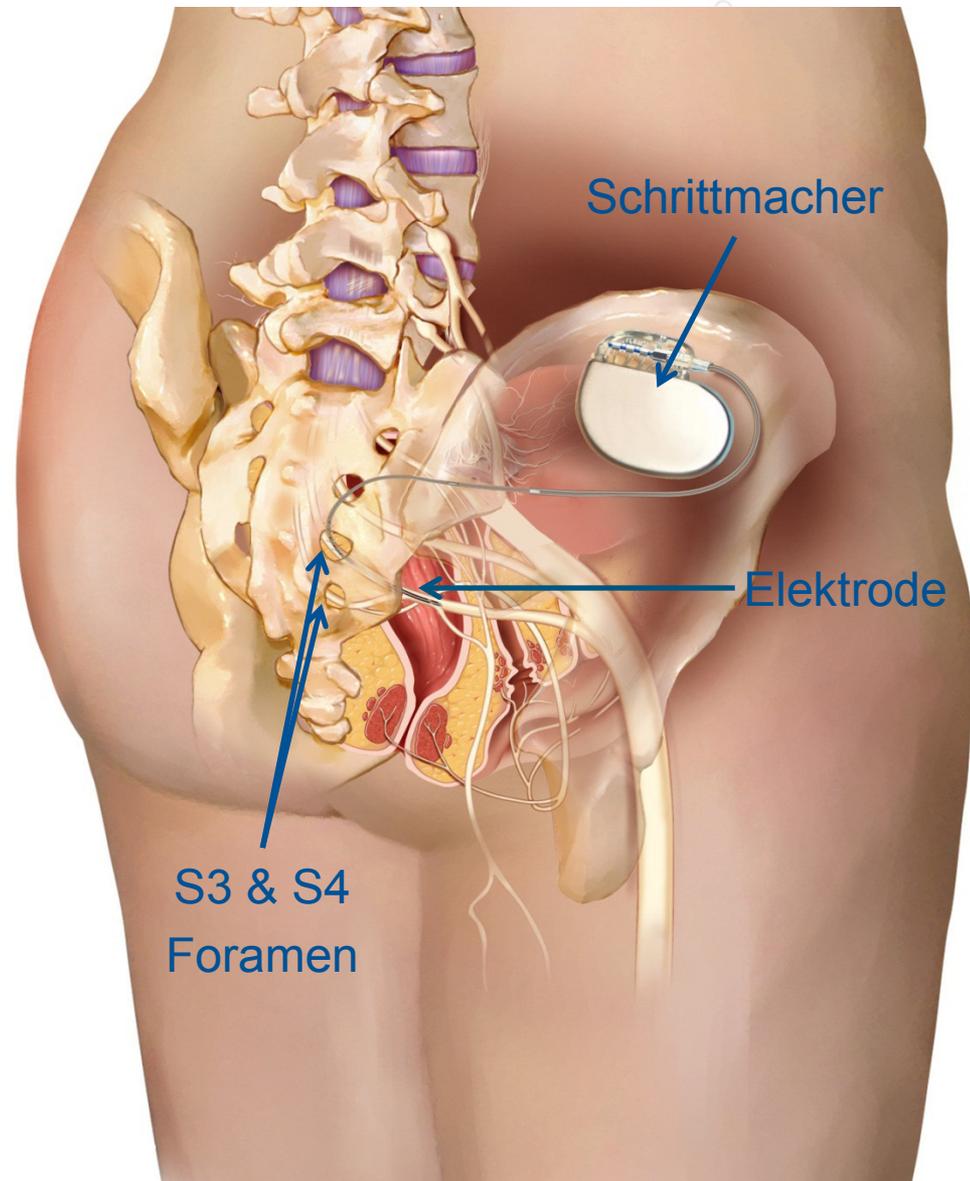
Nachteile:

- stationärer Eingriff
- eingeschränkte MRT-fähigkeit
- Implantat

Keine definierte Reihenfolge, Therapien können auch nacheinander angewendet werden.⁷

Sakrale Neuromodulation

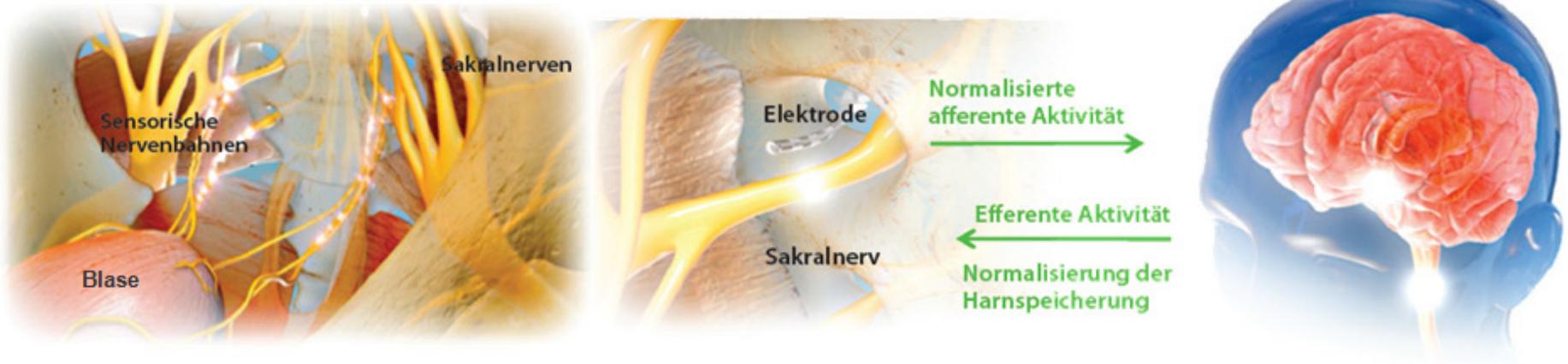
Bei der sakralen Neuromodulation werden elektrische Impulse an den 3. oder 4. Sakralnerv mittels einer implantierten Elektrode und eines Schrittmachers abgegeben.



Indikationen der Sakralen Neuromodulation (SNM)

- überaktive Blase (overactive bladder, OAB)
 - nicht-obstruktive Retention / atone (schlaffe) Blase
 - Stuhlinkontinenz
 - chronische, funktionelle Verstopfung / Obstipation
 - chronischer Beckenschmerz
- SNM wirkt auch bei einer Kombination der Indikationen
- OAB Patienten leiden häufig auch an Stuhlinkontinenz (18 %) oder Obstipation (36 %) ^{10,11}

Sakrale Neuromodulation – Wirkmechanismus



- Durch die sakrale Neuromodulation werden an den Sakralnerven somatische afferente Nervenbahnen elektrisch stimuliert, die daraufhin Signale an das ZNS senden.
- Es wird angenommen, dass die durch elektrische Stimulation ausgelösten Aktionspotenziale die gestörten sensorischen Signale von der Blase verändern.^{19,20}
- Die efferenten Nervenbahnen werden nicht gehemmt, sodass die willkürliche Blasenentleerung erhalten bleibt.²¹
- PET-Untersuchungen haben gezeigt, dass durch die chronische sakrale Neuromodulation Gehirnstrukturen beeinflusst werden, die für die Detrusorhyperaktivität, die Wahrnehmung der Blasenfüllung, das Harndranggefühl und das Einleiten der Miktion verantwortlich sind.²²

Sakrale Neuromodulation – Vorgehen bei der 2-stufigen Therapie

1. Testung

a. Intraoperative Testung

- Eine oder mehrerer Drahtelektroden (PNE) oder Verankerungselektroden (Tined-Lead) werden durch Foramen S3 oder S4 in die Nähe der Sakralnerven eingesetzt
- Intraoperative motorische Antwort:
 - Anuskontraktion
 - Fußrotation oder Vorderfußbeugung gering halten
- Minimal-invasiver Eingriff, Dauer ca. 60 Minuten

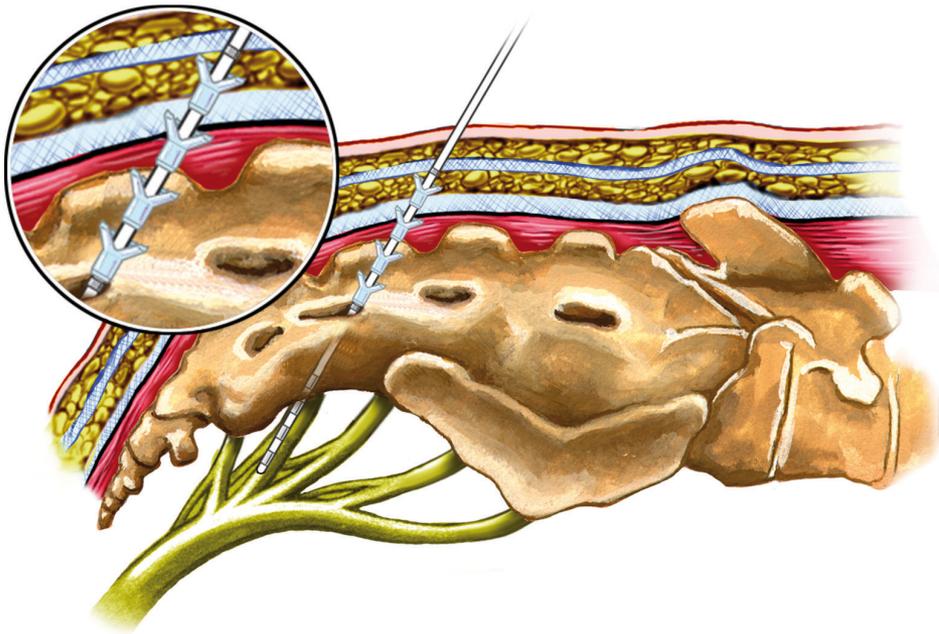
b. Testphase

2. Implantation

Sakrale Neuromodulation

2-stufige Therapie: 1. Testung

Beispiel: Verankerungselektrode (Tined Lead)

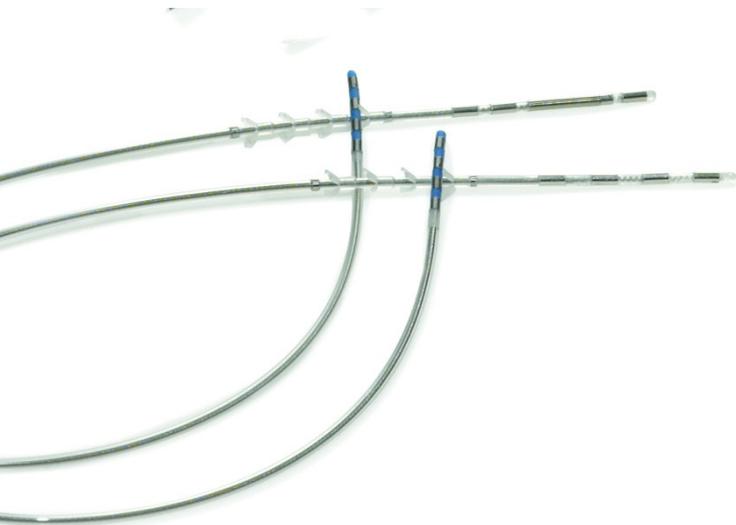


- Tined Lead wird über eine Hohlnadel mittels Seldingertechnik durch das S3 oder S4 – Foramen an die Sakralnerven angelegt
- Die kleinen Anker halten die Elektrode am Implantationsort
- intraoperative Testung (Anuskontraktion)
- Verbindung über eine Verlängerung mit dem externen Schrittmacher

Sakrale Neuromodulation

2-stufige Therapie: 1. Testung

Beispiel: Verankerungselektrode (Tined Lead)



Verbindung
Elektrode-Verlängerung/
spätere Hauttasche für
Neurostimulator

Elektrode

Externer
Neurostimulator in
Gürteltasche

Verlängerung wird
aus der Haut aus-
geleitet, Verbindung
zum externen
Neurostimulator

Sakrale Neuromodulation

2-stufige Therapie: 1. Testverfahren

PNE-Test

- temporäre Drahtelektrode(n)

Vorteile:

- leicht zu entfernen
- weniger invasiv
- geringe Kosten

Tined-Lead Test

- permanente Tined-Lead-Implantation

Vorteile:

- Reproduzierbarkeit ↑
- Erfolgswahrscheinlichkeit ↑ (~ 80% vs. ~ 50% mit PNE)¹²
- Selbstverankerung
- längere Testphase
- falsch negative Testungen ↓

Sakrale Neuromodulation – Vorgehen bei der 2-stufigen Therapie

1. Testung

a. Intraoperative Testung

b. Testphase

- Dauer ca. 2 – 4 Wochen, abhängig von der Indikation und dem Ansprechen des Patienten
- Parästhesieempfindung im Anus-, Damm- oder Schambereich, die dauerhafte Einstellung ist meist subsensorisch.
- Der Patient kann die Intensität über das Patientenprogrammiergerät selbst steuern.
- Erfolgsmessung mittels Miktions-Tagebuch
- Entscheidung über Vollimplantation des Systems oder Entfernen der Elektrode(n) nach Testphase

2. Implantation

Sakrale Neuromodulation – 2-stufige Therapie: Kriterien für positive Testphase

- Anzahl der Inkontinenzepisoden (OAB, Stuhlinkontinenz)
- Reduktion der Vorlagen (OAB)
- Erhöhung der maximalen Blasenkapazität (OAB)
- Reduktion der Toilettengänge (OAB)

- Verminderung der Restharmenge (schlaaffe Blase)
- Reduktion der Katheterisierungen (schlaaffe Blase)

**Implantation des Schrittmachers in der Regel bei einer
symptomatischen Verbesserung von $\geq 50\%$**

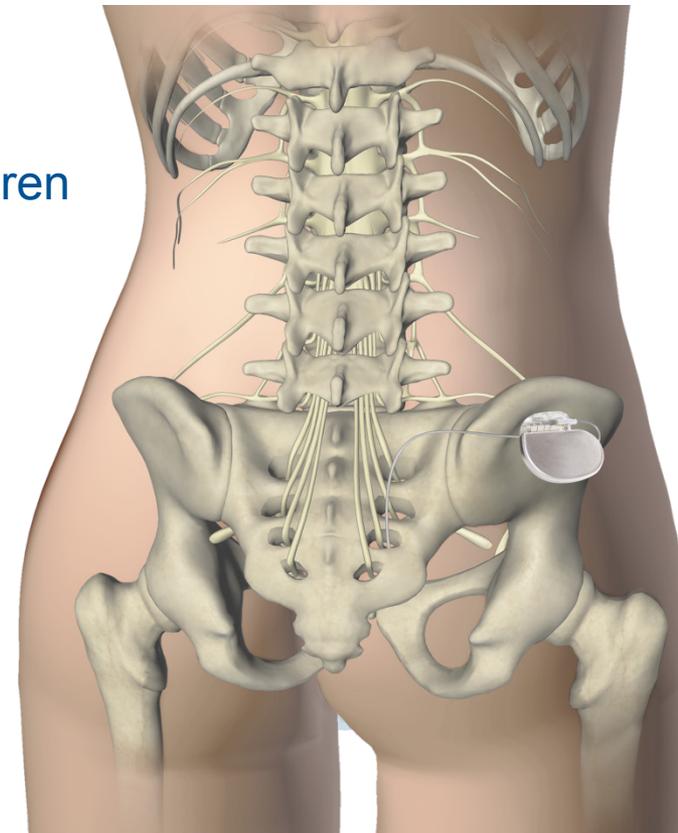
Sakrale Neuromodulation – Vorgehen bei der 2-stufigen Therapie

1. Testung

- a. Intraoperative Testung
- b. Testphase

2. Implantation

- *nach PNE-Testung*: Entfernung der temporären Elektroden und Implantation von Tined Lead Elektrode(n) und Schrittmacher
- *nach Tined Lead Testung*: Entfernung der Verlängerung und Anschluss des Schrittmachers an die liegende(n) Elektrode(n)
- der Schrittmacher wird in der Regel in eine Hauttasche im Gesäßbereich eingesetzt



Sakrale Neuromodulation – das Gesamtsystem



- Kleiner Schrittmacher (ca. 44mm x 51mm x 7,7 mm, 22 g) mit Tined Lead Elektrode, Kopf-MRT-fähig

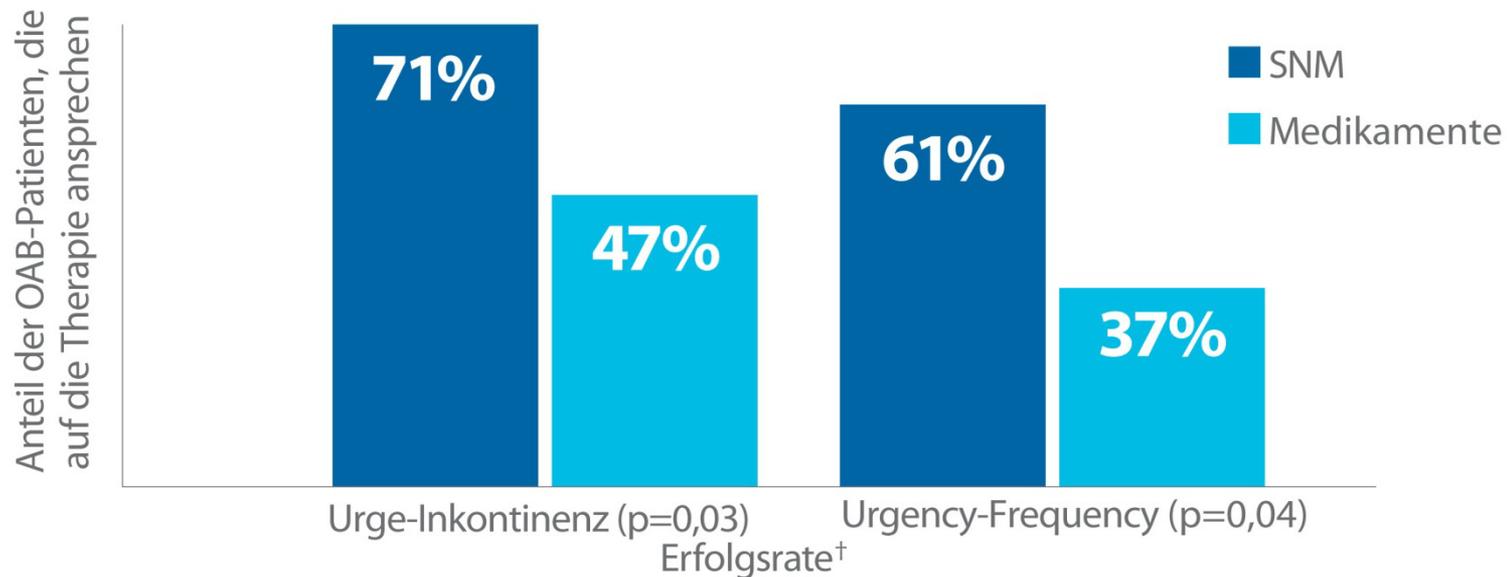


Patienten-
programmiergerät

Sakrale Neuromodulation (SNM) – Evidenz: Wirksamkeit

SNM ist bei OAB signifikant wirksamer als Medikamente¹³

Untergruppen Urge-Inkontinenz und Urgency-Frequency – Symptomverbesserung nach 6 Monaten



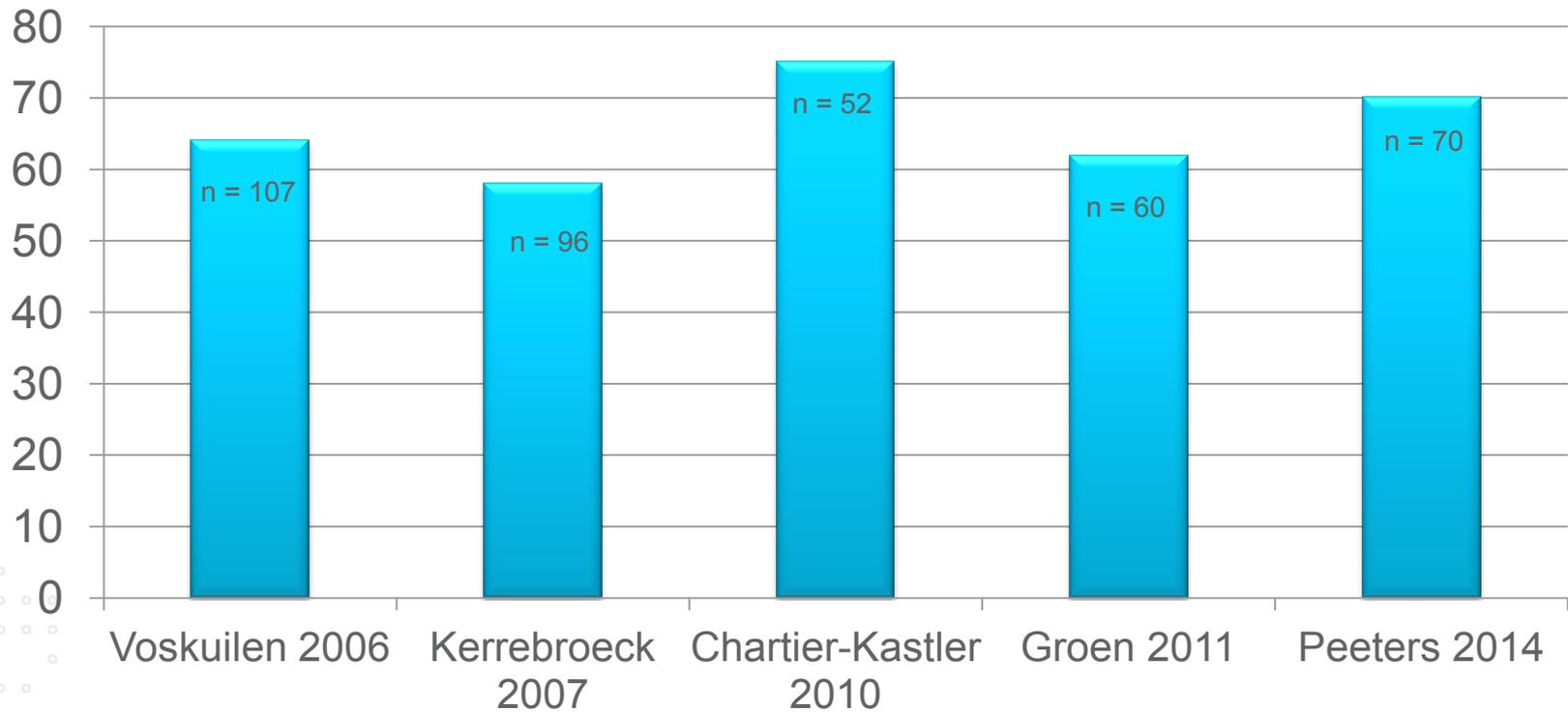
Urge-Inkontinenz vollständig kontinent[‡]: 39% mit SNM, 21% mit Medikamenten

[†]Wirksamkeitsmessung: Anzahl an Patienten, die entweder eine mindestens 50%ige Verbesserung der durchschnittlichen Inkontinenzepisoden/Tag bzw. Miktionen/Tag gegenüber dem Ausgangswert erreichten oder wieder zu einer normalen Miktionsfrequenz (< 8 Miktionen/Tag) zurückkehrten.

[‡]Keine ausreichende Patientenzahl für eine statistisch aussagekräftige Auswertung dieser Messgröße, Tendenz zu statistischer Signifikanz (p=0,06).

Abbildung modifiziert nach Siegel S et al. Neurourol Urodyn. 2014

Sakrale Neuromodulation (SNM) – Evidenz: Langzeit-Wirksamkeit^{14,15,16,17,18}

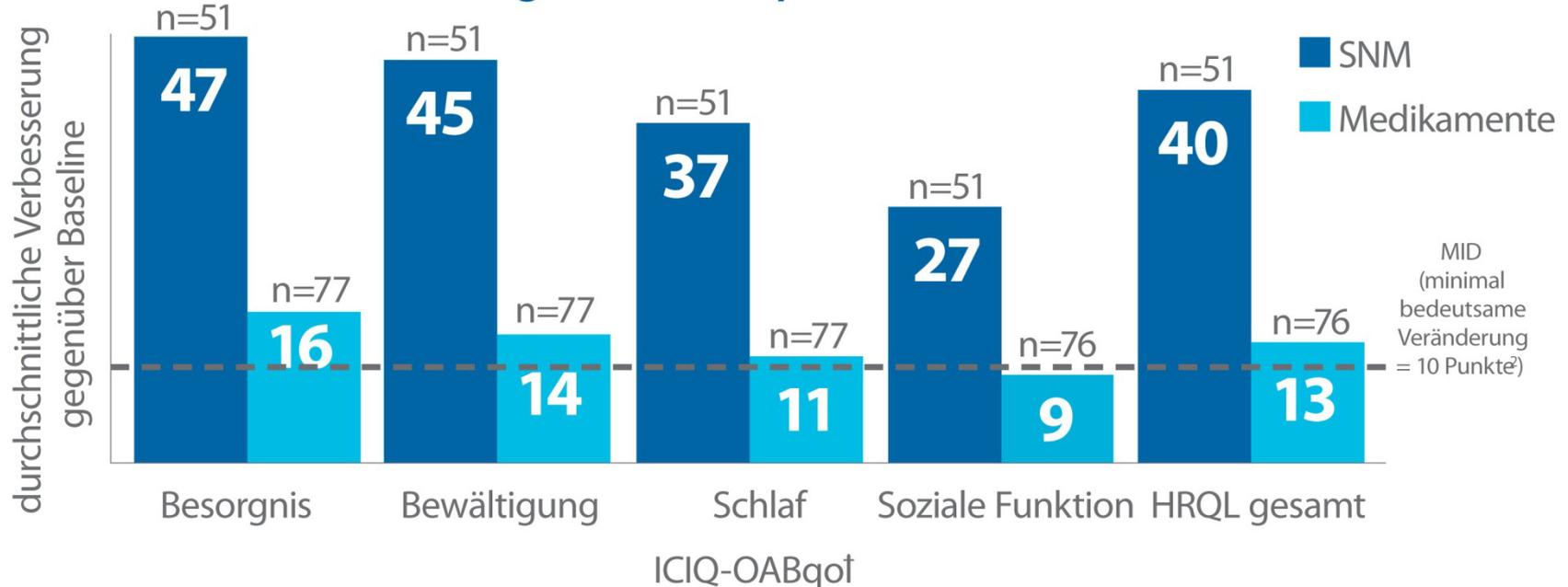


ca. 60 % der OAB – Patienten haben nach ca.
5 Jahren noch eine Symptomlinderung ≥ 50 %

Sakrale Neuromodulation (SNM) – Evidenz: Lebensqualität

Dreifach höhere Steigerung der Lebensqualität¹³

Verbesserung der Lebensqualität nach 6 Monaten*



Zusammenfassung

- Die überaktive Blase (OAB) ist eine häufige Erkrankung mit deutlicher Einschränkung der Lebensqualität.
- Ist eine konservative und medikamentöse Therapie nicht erfolgreich, ist die sakrale Neuromodulation (SNM) eine therapeutische Alternative.
- Die SNM ist eine sichere und langfristig erfolgreiche Therapie bei überaktiver Blase und kombinierten Beckenbodenfunktionsstörungen
 - über 20 Jahre Erfahrung
 - mehr als 150.000 behandelte Patienten weltweit
- Der einzigartige Vorteil der SNM ist die Testung der Wirksamkeit, bevor das System vollständig implantiert wird

Literatur

1. Minassian VA, Stewart WF, Wood GC. Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. *Obstet Gynecol.* 2008 Feb;111(2 Pt 1):324-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000267220.48987.17
2. Rashid TG, Ockrim JL. Male incontinence: onabotulinum toxin A and sacral nerve stimulation. *Curr Opin Urol.* 2013 Nov;23(6):545-51. doi: 10.1097/01.MOU.0000434594.87575.26.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A; Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-78.
4. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, Kumar Das A, Foster HE Jr., Scarpero HM, Tessier CD, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline. 2014 American Urological Association Education and Research, Inc.
5. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010 Jan;21(1):5-26. doi: 10.1007/s00192-009-0976-9. Epub 2009 Nov 25.
6. Minassian VA, Devore E, Hagan K, Grodstein F. Severity of urinary incontinence and effect on quality of life in women by incontinence type. *Obstet Gynecol.* 2013 May;121(5):1083-90. doi: 10.1097/AOG.0b013e31828ca761
7. Lucas MG, Bedretdinova D, Bosch JLHR, et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence. In: EAU Guidelines. Edition presented at the EAU Annual Congress Stockholm 2014. ISBN 978-90-79754-65-6.
8. Visco AG, Brubaker L, Richter HE, Nygaard I, Paraiso MF, Menefee SA, Schaffer J, Lowder J, Khandwala S, Sirls L, Spino C, Nolen TL, Wallace D, Meikle SF; Pelvic Floor Disorders Network. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxin A for urgency urinary incontinence. *N Engl J Med.* 2012 Nov 8;367(19):1803-13. doi: 10.1056/NEJMoa1208872. Epub 2012 Oct 4.

Literatur

9. Mohee A, Khan A, Harris N, Eardley I. Long-term outcome of the use of intravesical botulinum toxin for the treatment of overactive bladder (OAB). *BJU Int.* 2013 Jan;111(1):106-13. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11282.x. Epub 2012 Jun 6.
10. Markland AD, Richter HE, Kenton KS, Wai C, Nager CW, Kraus SR, Xu Y, Tennstedt SL; Urinary Incontinence Treatment Network. Associated factors and the impact of fecal incontinence in women with urge urinary incontinence: from the Urinary Incontinence Treatment Network's Behavior Enhances Drug Reduction of Incontinence study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Apr;200(4):424.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2008.11.023. Epub 2009 Feb 6.
11. Coyne KS, Cash B, Kopp Z, Gelhorn H, Milsom I, Berriman S, Vats V, Khullar V. The prevalence of chronic constipation and faecal incontinence among men and women with symptoms of overactive bladder. *BJU Int.* 2011 Jan;107(2):254-61. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09446.x.
12. Borawski KM1, Foster RT, Webster GD, Amundsen CL. Predicting implantation with a neuromodulator using two different test stimulation techniques: A prospective randomized study in urge incontinent women. *Neurourol Urodyn.* 2007;26(1):14-8.
13. Siegel S, Noblett K, Mangel J, Griebing TL, Sutherland SE, Bird ET, Comiter C, Culkin D, Bennett J, Zylstra S, Berg KC, Kan F, Irwin CP. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* 2014 Jan 10. doi: 10.1002/nau.22544. [Epub ahead of print]
14. van Voskuilen AC, Oerlemans DJ, Weil EH, de Bie RA, van Kerrebroeck PE. Long term results of neuromodulation by sacral nerve stimulation for lower urinary tract symptoms: a retrospective single center study. *Eur Urol.* 2006 Feb;49(2):366-72. Epub 2006 Jan 4.

Literatur

15. van Kerrebroeck PE, van Voskuilen AC, Heesakkers JP, Lycklama á Nijholt AA, Siegel S, Jonas U, Fowler CJ, Fall M, Gajewski JB, Hassouna MM, Cappellano F, Elhilali MM, Milam DF, Das AK, Dijkema HE, van den Hombergh U. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. *J Urol*. 2007 Nov;178(5):2029-34. Epub 2007 Sep 17.
16. Chartier-Kastler E, Ballanger P, Belas M, Biserte J, Corbel L, Gamé X, Grise P, Karsenty G, LeNormand L, Mauroy B, Pasquale J, Ruffion A, Rousseau T, Saussine C, Suberville M, Tollon C, et le club de neuromodulation de l'Association française d'urologie. Neuromodulation sacrée avec le système InterStim™ : résultats du registre national français. *Prog Urol* (2010),doi:10.1016/j.purol.2010.05.008
17. Groen J, Blok BF, Bosch JL. Sacral neuromodulation as treatment for refractory idiopathic urge urinary incontinence: 5-year results of a longitudinal study in 60 women. *J Urol*. 2011 Sep;186(3):954-9. doi: 10.1016/j.juro.2011.04.059. Epub 2011 Jul 24.
18. Peeters K, Sahai A, De Ridder D, Van Der Aa F. Long-term follow-up of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. *BJU Int*. 2014 May;113(5):789-94. doi: 10.1111/bju.12571.
19. Johnson M, Watson T, ed. *Electrotherapy: Evidence-Based Practice*. 12th ed. Elsevier; 2008:259-286.
20. Chancellor MB, Chartier-Kastler EJ. Principles of Sacral Nerve Stimulation (SNS) for the Treatment of Bladder and Urethral Sphincter Dysfunctions. *Neuromodulation*. 2000 Jan;3(1):16-26. doi: 10.1046/j.1525-1403.2000.00015.x.
21. Leng WW, Chancellor MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urol Clin N Am*. 2005;32:11-18
22. Blok BF, Groen J, Bosch JL, Veltman DJ, Lammertsma AA. Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU Int*. 2006 Dec;98(6):1238-43. Epub 2006 Oct 11.