

Sakrale Neuromodulation in der Urologie

Weltweit leiden Millionen von Menschen an Blasenfunktionsstörungen, die die Lebensqualität der betroffenen Patienten oft erheblich beeinträchtigen. Die sakrale Neuromodulation (SNM) ist ein mittlerweile gut etabliertes Behandlungsverfahren für die therapierefraktäre überaktive Blase („overactive bladder“, OAB) und die chronische nicht mechanisch/anatomisch bedingte Blasenentleerungsstörung [1–5]. Die SNM wurde in die entsprechenden „Guidelines der European Association of Urology“ (EAU; <http://www.uroweb.org>), der International Consultation on Incontinence (ICI; [6]) sowie des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE; <http://www.nice.org.uk>) aufgenommen und ist zu einem wichtigen Bestandteil des urologischen Armamentariums geworden.

Die moderne Behandlung von Blasenfunktionsstörungen ist maßgeblich von Neuerungen aus Wissenschaft und Technik geprägt. Vor nunmehr über 30 Jahren ergab sich durch die Einführung der SNM [7] ein Wandel der Behandlungsmöglichkeiten von therapierefraktären Blasenfunktionsstörungen. Seitdem nimmt die Zahl der mit der SNM behandelten Patienten ständig zu. Die Gründe für diese Entwicklung sind in den besonderen Eigenschaften der zu einem minimal-invasiven Therapieverfahren gereiften SNM sowie der damit verbundenen Abnahme relevanter Nebenwirkungen zu finden.

Die klassischen Indikationen für eine SNM sind die therapierefraktäre OAB und/oder die chronische nicht mechanisch/anatomisch bedingte Blasenentleerungsstörung bei Patienten ohne neurolo-

gische Erkrankung. Aktuelle Studien zeigen aber, dass auch neurologische Patienten mit therapierefraktären Blasenfunktionsstörungen von diesem Therapieverfahren zu profitieren scheinen [8]. Allerdings liegen von dieser Population noch keine Daten von randomisierten Studien vor [9], und es ist unklar, welche Typen der neurogenen Blasenfunktionsstörungen und welche zugrunde liegenden neurologischen Erkrankungen am besten auf die SNM ansprechen.

Technik

Die SNM ist ein komplett reversibles minimal-invasives Verfahren. Ständige Weiterentwicklung und Verbesserung der Technik, der implantierbaren Elektroden und Neuromodulatoren ermöglichen eine ambulante oder kurzstationäre Durchführung [10, 11]. Die SNM ist ein Zweischrittverfahren. Vor Implantation des Neuromodulators muss getestet werden, ob die Patienten auf diese Therapieform ansprechen. Im ersten Schritt werden die Sakral-

foramina S3 und/oder S4 mit einer Formennadel punktiert. Unter elektrischer Stimulation wird die optimale sensomotorische Antwort ausgetestet, wobei als charakteristische S3-Antwort eine Kontraktion der Analregion (Bellows-Phänomen) beobachtet wird. Im Anschluss werden die Formennadeln entfernt, und die Elektrode (■ Abb. 1) wird ein- oder beidseitig in Seldinger-Technik implantiert, perkutan ausgeleitet und mit einem externen Impulsgeber konnektiert (■ Abb. 2). In einer mehrwöchigen Testphase unter elektrischer Stimulation wird die Blasenfunktion beurteilt. In dieser Zeit führen die Patienten ein Blasentagebuch mit Angaben der Trinkmenge, Miktionsvolumina, Restharnvolumina, Harndranggefühl, Inkontinenzepisoden und Einlagen. Ist die Testphase erfolgreich – definiert als eine Besserung der Symptome von >50% – wird in einem zweiten Schritt der einem Herzschrittmacher gleichende Neuromodulator subkutan gluteal (oder seltener in die Bauchdecke) implantiert (■ Abb. 3). Dank einer Art kleinen Fernbedienung

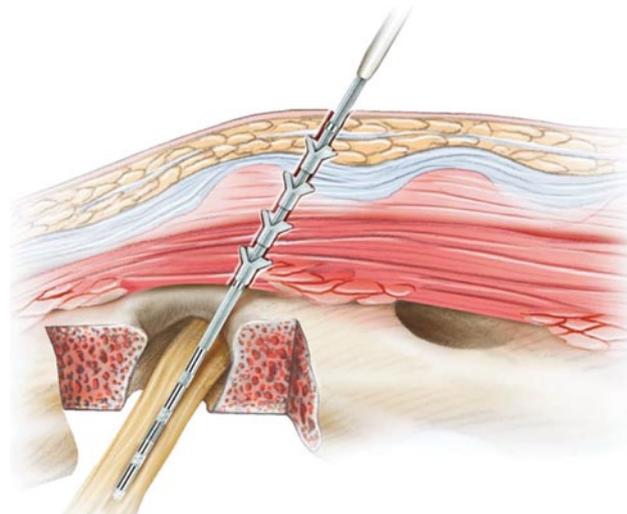


Abb. 1 ◀ Nach Austesten der optimalen sensomotorischen Antwort wird die Elektrode ein- oder beidseitig ins Sakralforamen S3 und/oder S4 implantiert. Eine Art Widerhäkchen minimiert das Dislokationsrisiko. Im Englischen wird diese Elektrode deshalb „tined lead“ genannt. (Aus [10], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

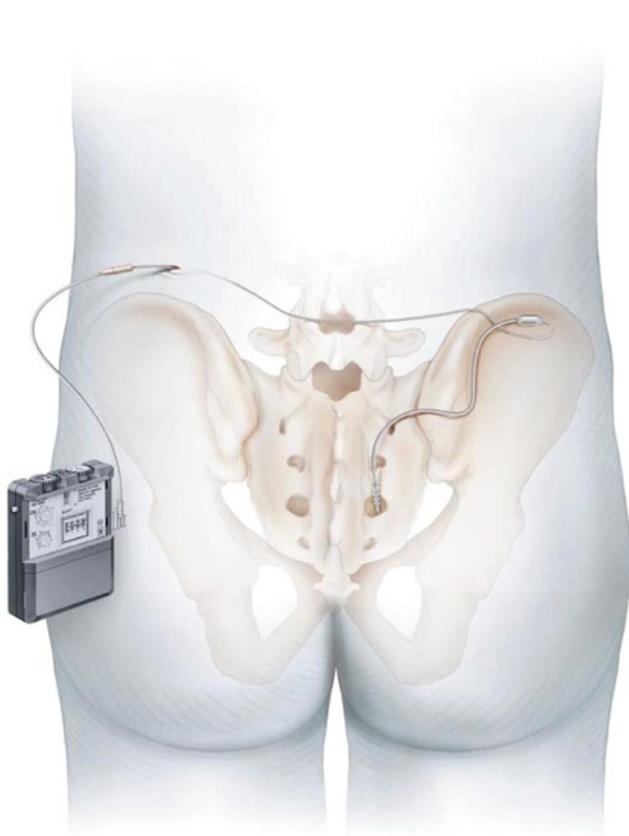


Abb. 2 ▲ Die implantierte Elektrode wird nach gluteal tunneliert und mit einer Verlängerung verbunden, die subkutan auf die kontralaterale Seite tunneliert, perkutan ausgeleitet und über eine weitere Verlängerung mit dem externen Impulsgeber verbunden wird. (Aus [10], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

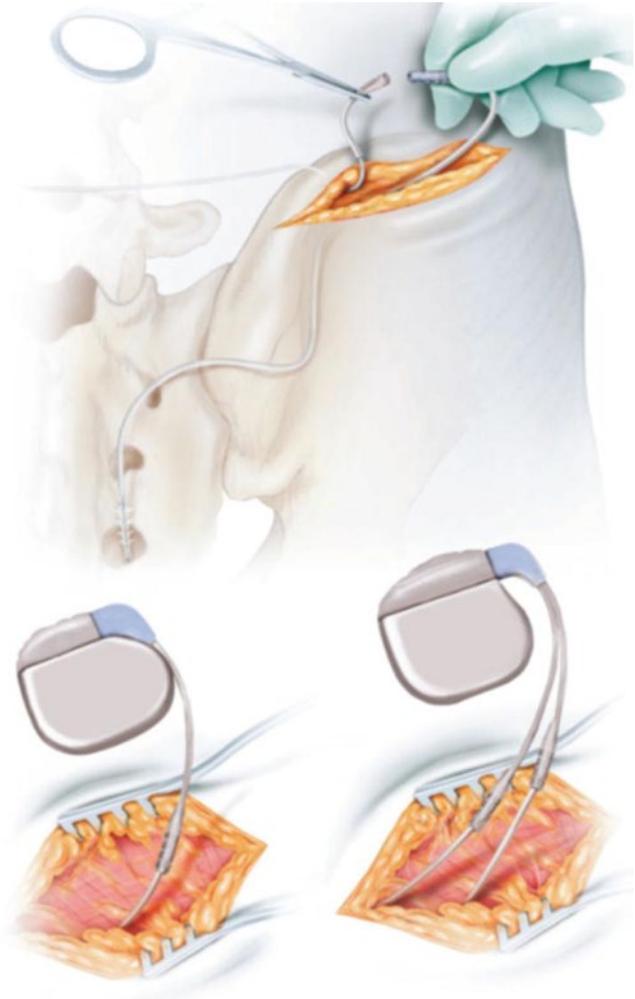


Abb. 3 ▲ Im Fall einer erfolgreichen Testphase wird die Verlängerung explantiert und der einem Herzschrittmacher gleichende Neuromodulator meist subkutan gluteal (seltener in die Bauchdecke) implantiert und mit der Elektrode/den Elektroden verbunden. (Aus [10], mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

können die Patienten die Stimulation unterbrechen und/oder in der Intensität variieren. In der Regel wird eine Dauerstimulation durchgeführt. Im Fall einer negativen Testphase wird die Elektrode wieder explantiert.

In der Urologie hat sich die Verwendung von definitiven Elektroden für die Testphase durchgesetzt [12], da damit eine signifikant höhere Ansprechrate erreicht und bei positivem Ansprechen die bereits in situ liegenden definitiven Elektroden mit dem Neuromodulator direkt verbunden werden können, d. h. eine Elektroden-Neuimplantation mit der Gefahr des Nichtansprechens infolge suboptimal platzierter Elektrode wird vermieden. Durch Verbesserung der Implantationstechnik und der einzelnen Implantat-

komponenten wurde in den letzten Jahren nicht nur die Invasivität verringert, sondern auch die Aussagekraft der Testphase durch Verlängerung der Testzeit mit definitiven Elektroden verbessert [13], ohne damit die Komplikationsrate zu erhöhen [14, 15]. Die mit einer Art Widerhaken versehene Elektrode, im Englischen deshalb „tined lead“ genannt (■ Abb. 1), ist in der Urologie zur Standardelektrode geworden [16].

Patientenselektion

Eine sorgfältige Patientenselektion ist für eine erfolgreiche SNM entscheidend. Harnwegsinfekte und andere kausal zu therapierende Pathologien müssen ausgeschlossen werden. Dazu ist eine komplette

urologische Diagnostik nötig, einschließlich Anamnese, körperliche Untersuchung, Blasentagebuch, Urinanalyse (ggf. mit Urinkultur), Sonographie des Harntraktes, Urethro-Zystoskopie, Blasenpflanzzytologie und urodynamische Untersuchung.

Patienten mit therapierefraktärer OAB (d. h. ungenügendes Ansprechen auf Änderungen des Lebensstils, Blasentraining, Pharmakotherapie mit mindestens 2 Antimuskarinika für ≥ 4 Wochen) und/oder chronischer nicht mechanisch/anatomisch bedingter Blasenentleerungsstörung sind Kandidaten für eine SNM. Patienten mit chronischer nicht mechanisch/anatomisch bedingter Blasenentleerungsstörung sollten vorgängig den intermittierenden Selbstkatheterismus

Hier steht eine Anzeige.



erlernen, um den Restharn während der SNM-Testphase adäquat zu bestimmen und das Risiko von restharninduzierten Harnwegsinfekten zu minimieren.

Patienten mit akutem Harnwegsinfekt, anatomischer Low-Compliance-Harnblase, malignen Tumoren des Harntraktes und rasch progredienter neurologischer Grunderkrankung [17] sollten nicht einer SNM zugeführt werden. Ferner sind vor einer allfälligen SNM der Allgemeinzustand und die Lebenserwartung der Patienten kritisch zu evaluieren. Zusätzlich müssen die Therapiekosten berücksichtigt werden, insbesondere da diese nicht in allen Ländern bzw. durch alle Versicherungen übernommen werden.

Obwohl bei gewissen Patienten mit therapierefraktärem chronischem Schmerzsyndrom des Beckens vielversprechende Ergebnisse erzielt werden konnten, ist bei dieser Population die Datenlage unklar, und eine SNM sollte nur im Rahmen von adäquat designten prospektiven Studien erfolgen [18].

Wirkmechanismus

Der genaue Wirkmechanismus der SNM ist bis heute nicht abschließend geklärt, doch afferente Bahnen scheinen eine zentrale Rolle zu spielen. Über die Stimulation peripherer Afferenzen kann sowohl die Speicher- als auch die Entleerungsphase positiv beeinflusst werden, wobei angenommen wird, dass die SNM über afferente Bahnen Rückenmarkreflexe und Gehirnzentren moduliert [5].

Es wird postuliert, dass bei Patienten mit OAB die SNM den Detrusor inhibiert, ohne den urethralen Widerstand oder die Detrusorkontraktilität während der Entleerungsphase zu beeinflussen [19]. Bei Patienten mit chronischer nicht mechanisch/anatomisch bedingter Blasenentleerungsstörung scheint die SNM durch Änderung der Gehirnaktivität auf die Blasenfunktion zu wirken. So konnte bei Frauen mit Fowler-Syndrom (Blasenentleerungsstörung infolge primärer Erkrankung mit nichtrelaxierendem M. sphincter urethrae externus) durch die SNM eine Normalisierung der Mittelhirnaktivität gezeigt werden [20].

Bei Patienten mit kompletter Querschnittslähmung wurde durch eine frü-

coloproctology 2015 · 37:11–16 DOI 10.1007/s00053-014-0460-y
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

S.C. Knüpfer · T.M. Kessler

Sakrale Neuromodulation in der Urologie

Zusammenfassung

Einleitung. In der Urologie stellt die sakrale Neuromodulation (SNM) eine etablierte Zweitlinientherapie für therapierefraktäre Blasenfunktionsstörungen wie überaktive Harnblase (OAB, „overactive bladder“) und chronische, nicht mechanisch/anatomisch bedingte Blasenentleerungsstörung dar.

Methoden. Die SNM ist zu einem minimal-invasiven Therapieverfahren gereift, das vor größeren rekonstruktiven Eingriffen zumindest erwogen werden sollte. Es wird eine Elektrodenimplantation ins Sakralforamen S3 oder S4 durchgeführt und in einer mehrwöchigen Testphase unter Führen eines Blasen-tagebuchs geprüft, ob die SNM den Patienten einen relevanten Nutzen bringt. Im Fall einer positiven SNM-Testphase wird der Neuromo-

dulator gluteal (oder seltener in die Bauchdecke) implantiert.

Ergebnisse. In der Urologie liegt die Erfolgsrate der SNM-Testphase bei 52–77% und bei permanenter SNM bei 46–92%. Schmerzen im Bereich des Neuromodulators stellen die häufigste Nebenwirkung dar.

Schlussfolgerung. Der genaue Wirkmechanismus der SNM ist nicht abschließend geklärt, doch über periphere Afferenzen scheint es zu einer Modulation von Rückenmarkreflexen und Gehirnzentren zu kommen.

Schlüsselwörter

Sakrale Neuromodulation · Blasenfunktionsstörungen · Überaktive Blase · Chronische Harnretention · Urologie

Sakral neuromodulation in urology

Abstract

Introduction. In urology, sacral neuromodulation (SNM) represents a well-established second-line treatment for refractory lower urinary tract dysfunction such as overactive bladder (OAB) and chronic non-mechanical/anatomical voiding dysfunction.

Methods. SNM has become a minimally invasive therapy which should be considered before undertaking larger reconstructive procedures. An electrode is implanted into the S3 or S4 sacral foramen and during a test phase of several weeks the patient keeps a bladder diary to determine, whether SNM has provided a relevant benefit. In the case of a positive SNM test phase, a neuromodulator is implanted into the gluteal area (or more rarely into the abdominal wall).

Results. For urological indications, the success rate is 52–77% for the SNM test phase and 46–92% for the permanent SNM. Pain at the neuromodulator site is the most frequent adverse event.

Conclusion. The precise mechanism of action of SNM has not been completely clarified, but peripheral afferents appear to modulate spinal reflexes and brain centres.

Keywords

Sacral neuromodulation · Lower urinary tract dysfunction · Overactive bladder · Chronic urinary retention · Urology

he SNM im spinalen Schock die Entwicklung eines überaktiven Detrusors und einer Urininkontinenz verhindert, was auf eine Modulation direkt auf Rückenmarkebene hindeuten könnte [21]. Falls diese Ergebnisse in einem größeren Patientenkollektiv im Rahmen von randomisierten Studien bestätigt werden können, würde dies völlig neue Therapieperspektiven bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen eröffnen.

Ergebnisse

Die SNM in der Urologie ist eine etablierte Zweitlinientherapie, die in 4 systemati-

schon Übersichtsarbeiten [1, 2, 8, 22] mit insgesamt 75 eingeschlossenen Studien untersucht wurde (■ Tab. 1).

Wirksamkeit

Brazzelli et al. [1] evaluierten 4 randomisierte und 30 nichtrandomisierte Studien: 67–80% der Patienten mit Dranginkontinenz wurden unter permanenter SNM vollständig kontinent oder die Dranginkontinenz verbesserte sich um >50%. Ein Therapieerfolg der SNM konnte auch nach 3 bis 5 Jahren noch nachgewiesen werden. Herbison et al. [2] fanden in 8

randomisierten Studien einen Nutzen der SNM für Patienten mit OAB und/oder chronischer nicht mechanisch/anatomisch bedingter Blasenentleerungsstörung, wobei keine Gesamt-Erfolgsrate angegeben wurde. Siddiqui et al. [22] analysierten 16 Studien, und die Erfolgsrate lag bei 52–77% in der SNM-Testphase und bei 46–54% bei der permanenten SNM. Kessler et al. [8] fokussierten sich auf Patienten mit neurogenen Blasenfunktionsstörungen. Insgesamt 26 Studien mit 357 Patienten wurden analysiert und die Daten in einer Metaanalyse gepoolt. Die gepoolte Erfolgsrate der SNM-Testphase betrug 68% [95% Konfidenzintervall (CI) 50–85%] und der permanenten SNM 92% (95% CI 81–98%).

Nebenwirkungen

In der Metaanalyse von Kessler et al. [8] fand sich eine gepoolte Nebenwirkungsrate für die SNM-Testphase von 0% (95% CI 0–2%), wobei hier sicherlich ein „underreporting bias“ vorliegt, und für die permanente SNM von 24% (95% CI 6–48%).

Unter Berücksichtigung aller 4 systematischen Übersichtsarbeiten [1, 2, 8, 22] waren Schmerzen im Bereich des Neuromodulators (5–25%), Elektroden dislokation (7–16%) und Infekte (5–11%) die häufigsten Nebenwirkungen. Eine chirurgische Reintervention war bei 3–33% der Patienten nötig.

Besonderheiten

Nach Implantation eines Neuromodulators erhalten die Patienten einen Implantat-Ausweis, den sie stets bei sich tragen sollten. Patienten mit implantiertem Neuromodulationssystem sind nicht eingeschränkt in ihren Alltagsaktivitäten, auch Sport oder Saunabesuche sind problemlos möglich. Allerdings sind Hochfrequenzwärmetherapie und unipolare Elektrokauterisation (bipolare Elektrokauterisation erlaubt) bei Neuromodulator-Trägern kontraindiziert. MR-Untersuchungen können zumindest theoretisch zu einer Erwärmung der Elektroden spitze und damit Schädigung der Sakralnerven, zu einer Dislokation und/oder Dysfunktion der Implantatkomponenten führen und sollten deshalb nur bei zwin-

gender Indikation durchgeführt werden. Selbst bei den aktuellsten Neuromodulationssystemen ist die MR-Untersuchung der spinalen Achse gemäß Herstellerfirma kontraindiziert, und sie übernimmt in diesem Fall auch keine Garantie für eine allfällige daraus resultierende Schädigung. Bei zwingender Indikation für eine MR-Untersuchung muss nach ausführlicher Information der Patienten der Neuromodulator erst auf 0 gestellt und dann ausgeschaltet werden. Ferner ist ein 1,5 T einem 3 T MR-Gerät vorzuziehen. Die Gefährlosigkeit der SNM während der Schwangerschaft ist bislang nicht bewiesen, so dass sich ein Ausschalten des Neuromodulators empfiehlt.

Im Zweifelsfall sollte der Neuromodulator ausgeschaltet und mit dem zuständigen Arzt (Adresse auf Implantat-Ausweis) Kontakt aufgenommen werden.

Fazit für die Praxis

- Die SNM ist eine etablierte Zweitlinientherapie bei therapierefraktären Blasenfunktionsstörungen wie OAB und chronischer nicht mechanisch/anatomisch bedingter Blasenentleerungsstörung.
- Das Verfahren hat sich zu einem minimal-invasiven Zweischrittverfahren entwickelt: In einem ersten Schritt wird während einer mehrwöchigen Testphase unter Führung eines

Blasentagebuchs die Wirksamkeit der SNM geprüft. Im Fall einer Besserung der Symptome von >50% wird der Neuromodulator in einem zweiten Schritt implantiert.

- Die Erfolgsrate liegt in der SNM-Testphase bei 52–77% und bei permanenter SNM bei 46–92%.
- Schmerzen im Bereich des Neuromodulators (bei bis zu 25% der Patienten) stellen die häufigste Nebenwirkung dar.
- Der genaue Wirkmechanismus der SNM ist bis heute nicht abschließend geklärt, doch über periphere Afferenzen scheint es zu einer Modulation von Rückenmarkreflexen und Gehirnzentren zu kommen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. T.M. Kessler

Neuro-Urologie, Zentrum für Paraplegie,
Universitätsklinik Balgrist, Universität Zürich
Forchstr. 340, 8008 Zürich
Schweiz
tkessler@gmx.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T.M. Kessler und S.C. Knüpfer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag enthält keine Studien an Menschen oder Tieren.

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Tab. 1 Systematische Übersichtsarbeiten über die sakrale Neuromodulation in der Urologie

| Studie | Erfolgsrate | Nebenwirkungen | Besonderheiten |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Brazzelli et al. 2006 [1] | Permanente SNM in nicht-randomisierten Studien 67% Permanente SNM in randomisierten Studien 80% | Permanente SNM – Schmerzen im Bereich des Neuromodulators 25% – Elektrodendislokation 16% – Infektion 5% – Chirurgische Reintervention 33% | – Nichtneurologische Patienten – Patienten mit Dranginkontinenz – Therapieerfolg anhaltend während 3–5 Jahren |
| Herbison et al. 2009 [2] | Keine verfügbaren Daten | Permanente SNM – Schmerzen im Bereich des Neuromodulators 15% – Elektrodendislokation 8% – Infektion 6% – Chirurgische Reintervention 33% | – Nichtneurologische Patienten – Patienten mit OAB und/oder nicht mechanisch/anatomisch bedingter Blasenentleerungsstörung |
| Siddiqui et al. 2010 [22] | SNM-Testphase 52–77% Permanente SNM 46–54% | – Infektion 5–11% – Chirurgische Reintervention 3–16% | – Nichtneurologische und neurologische Patienten – Nebenwirkungsrate geringer mit definitiven als mit temporären Elektroden |
| Kessler et al. 2010 [8] | SNM-Testphase 68% (95% CI 50–85%) Permanente SNM 92% (95% CI 81–98%) | SNM-Testphase 0% (95% CI 0–2%) Permanente SNM 24% (95% CI 6–48%) – Schmerzen im Bereich des Neuromodulators 5% – Elektrodendislokation 7% – Infektion 7% – Chirurgische Reintervention 20% | – Neurologische Patienten – Metaanalyse |

OAB überaktive Blase („overactive bladder“), CI Konfidenzintervall.

Literatur

- Brazzelli M, Murray A, Fraser C (2006) Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. *J Urol* 175(3 Pt 1):835–841
- Herbison GP, Arnold EP (2009) Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD004202
- Kessler TM, Buchser E, Meyer S et al (2007) Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland. *Eur Urol* 51(5):1357–1363
- Kerrebroeck PE van, Voskuilen AC van, Heesakkers JP et al (2007) Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. *J Urol* 178(5):2029–2034
- Kessler TM, Fowler CJ (2008) Sacral neuromodulation for urinary retention. *Nat Clin Pract Urol* 5(12):657–666
- Abrams P, Andersson KE, Birder L et al (2010) Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 29(1):213–240
- Tanagho EA, Schmidt RA (1982) Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology* 20(6):614–619
- Kessler TM, La Framboise D, Trelle S et al (2010) Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 58(6):865–874
- Knüpfer SC, Liechti MD, Mordasini L et al (2014) Protocol for a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial investigating sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction. *BMC Urol* 14:65
- Wöllner J, Hampel C, Kessler TM (2012) Surgery Illustrated – surgical atlas sacral neuromodulation. *BJU Int* 110(1):146–159
- Spinelli M, Sievert KD (2008) Latest technologic and surgical developments in using InterStim Therapy for sacral neuromodulation: impact on treatment success and safety. *Eur Urol* 54(6):1287–1296
- Spinelli M, Weil E, Ostardo E et al (2005) New tined lead electrode in sacral neuromodulation: experience from a multicentre European study. *World J Urol* 23(3):225–229
- Kessler TM, Madersbacher H, Kiss G (2005) Prolonged sacral neuromodulation testing using permanent leads: a more reliable patient selection method? *Eur Urol* 47(5):660–665
- Kessler TM, Burkhard FC, Madersbacher H et al (2008) Safety of prolonged sacral neuromodulation tined lead testing. *Curr Med Res Opin* 24(2):343–347
- Huwlyer M, Kiss G, Burkhard FC et al (2009) Microbiological tined-lead examination: does prolonged sacral neuromodulation testing induce infection? *BJU Int* 104(5):646–650 (discussion 650)
- Spinelli M, Giardiello G, Arduini A, Hombergh U van den (2003) New percutaneous technique of sacral nerve stimulation has high initial success rate: preliminary results. *Eur Urol* 43(1):70–74
- Kessler TM, Maric A, Mordasini L et al (2014) Urologists' referral attitude for sacral neuromodulation for treating refractory idiopathic overactive bladder syndrome: discrete choice experiment. *Neurourol Urodyn* 33(8):1240–1246
- Marcelissen T, Jacobs R, Kerrebroeck P van, Wachter S de (2011) Sacral neuromodulation as a treatment for chronic pelvic pain. *J Urol* 186(2):387–393
- Groen J, Ruud Bosch JL, Mastrigt R van (2006) Sacral neuromodulation in women with idiopathic detrusor overactivity incontinence: decreased overactivity but unchanged bladder contraction strength and urethral resistance during voiding. *J Urol* 175(3 Pt 1):1005–1009 (discussion 1009)
- Dasgupta R, Critchley HD, Dolan RJ, Fowler CJ (2005) Changes in brain activity following sacral neuromodulation for urinary retention. *J Urol* 174(6):2268–2272
- Sievert KD, Amend B, Gakis G et al (2010) Early sacral neuromodulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. *Ann Neurol* 67(1):74–84
- Siddiqui NY, Wu JM, Amundsen CL (2010) Efficacy and adverse events of sacral nerve stimulation for overactive bladder: a systematic review. *Neurourol Urodyn* 29(Suppl 1):S18–S23