

# Sakrale Neuromodulation bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen

**Patienten mit einer neurologischen Erkrankung leiden oft an Blasensymptomen, die die Lebensqualität stark beeinträchtigen können. Die Prävalenz von neurogenen Blasenfunktionsstörungen ist abhängig von der Art und Dauer der neurologischen Erkrankung und kann gegen 100% betragen, so z. B. bei multipler Sklerose [1].**

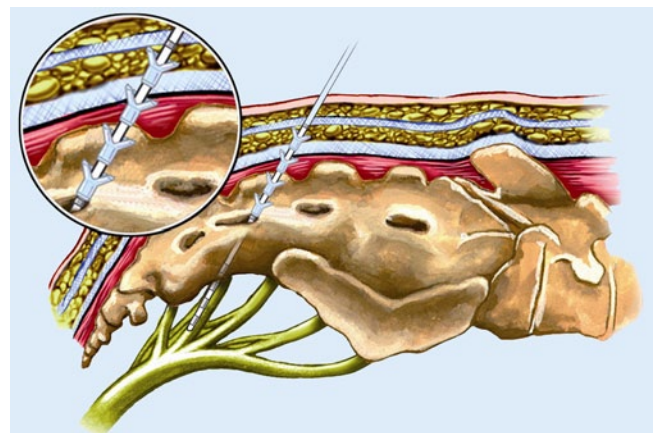
Die sakrale Neuromodulation (SNM) ist ein gut etabliertes Behandlungsverfahren für die therapierefraktäre überaktive Blase und die chronische nicht mechanisch/anatomisch bedingte Blasenentleerungsstörung [2, 3, 4, 5]. So wurde die SNM auch in die entsprechenden „Guidelines der European Association of 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. Ursprünglich war eine neurogene Blasenfunktionsstörung ein Ausschlusskriterium für eine SNM, neuere Studien zeigen aber, dass gerade auch neurologische Patienten mit überaktiver Blase (OAB) und/oder chronischer Harnretention von diesem Therapieverfahren profitieren können [7].

## Technik der SNM

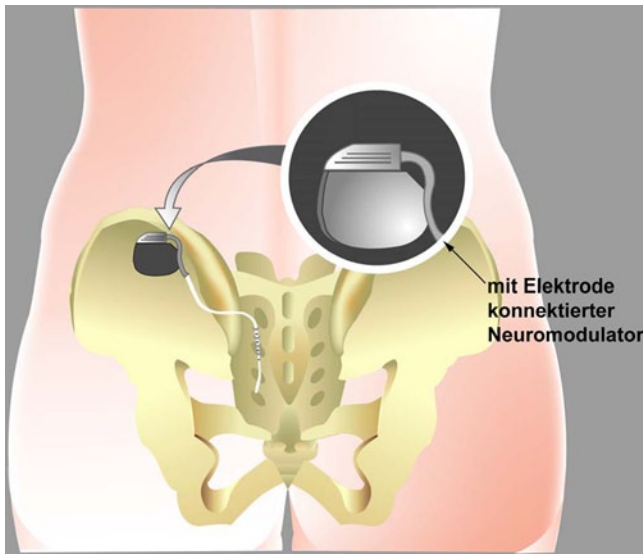
Die SNM wurde seit ihrer Einführung ständig weiterentwickelt und heute sind minimal-invasiv implantierbare Elektroden und kleinere Neuromodulatoren erhältlich, so dass die SNM ambulant oder kurzstationär in Lokalanästhesie durchgeführt werden kann [8, 9]. Durch Verbesserung der Implantationstechnik und der einzelnen Implantatkomponenten wurde in den letzten Jahren nicht nur die Invasivität verringert, sondern auch die Aussagekraft der Testphase durch Verlängerung der Testzeit mit definitiven Elektroden verbessert [10], ohne damit die Komplikationsrate zu erhöhen [11, 12]. Die SNM ist in ein „Mehr-Schritt-Verfahren“: In einem ersten Schritt werden die Sakralforamina S3 und/oder S4 mit einer Foramenadel punktiert. Unter elektrischer

Stimulation wird die optimalste sensorimotorische Antwort ausgetestet, die Testelektrode oder die definitive Elektrode (■ **Abb. 1**) ein- oder beidseitig in Seldinger-Technik implantiert, perkutan ausgeleitet und mit einem externen Impulsgeber konnektiert. Zeigt sich während der Testphase eine Wirkung mit >50%iger Besserung der Symptome (positive Testphase), hängt das weitere Vorgehen von der für die Testphase benutzten Elektrode ab.

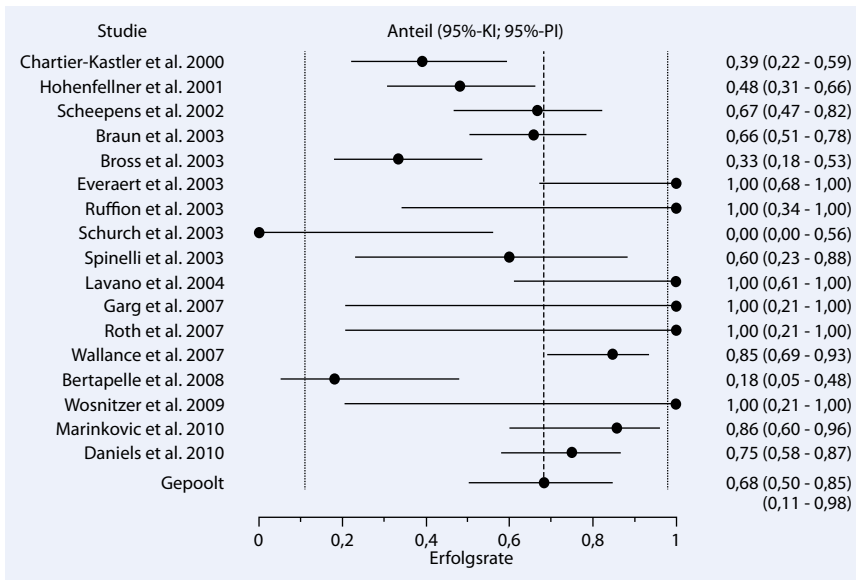
**Testphase mit Testelektrode.** Entweder wird gleichzeitig die definitive Elektrode und der einem Herzschrittmacher gleichende Neuromodulator subkutan gluteal (oder seltener in die Bauchdecke) implantiert (■ **Abb. 2**) oder es wird nur die definitive Elektrode eingepflanzt (■ **Abb. 1**), nochmals eine Testphase durchgeführt



**Abb. 1** ▶ Bei der definitiven Elektrode minimiert eine Art Widerhäkchen das Dislokationsrisiko. Im Englischen wird diese Elektrode deshalb „tined lead“ genannt. (Bild: Medtronic, mit freundl. Genehmigung)



**Abb. 2** ◀ Der einem Herzschrittmacher gleichende Neuromodulator wird meist subkutan gluteal (seltener in die Bauchdecke) implantiert (Bild: Medtronic, mit freundl. Genehmigung)



**Abb. 3** ▲ Metaanalyse der Erfolgsrate der Testphase (256 Patienten, 17 Studien [7]). Der „forest plot“ zeigt den Patientenanteil mit positiver Testphase (Punkte) mit dem 95%-Konfidenzintervall (-KI). Ganz unten ist die gepoolte Erfolgsrate der Testphase mit dem 95%-CRI dargestellt. Die gestrichelten Linien grenzen das 95%-PI ab. (Aus [7], mit freundl. Genehmigung)

und wenn diese positiv ausfällt, in einem nächsten Schritt der Neuromodulator implantiert (▣ Abb. 2).

**Testphase mit definitiver Elektrode.** Der Neuromodulator wird implantiert und mit der bereits in situ liegenden definitiven Elektrode konnektiert (▣ Abb. 2). Die Patienten können den Neuromodulator dank einer Art kleinen Fernbedienung steuern, d. h. die Stimulation unterbrechen und/oder in der Intensität variieren. In der Regel wird eine Dauerstimulation durchgeführt.

### Wirkmechanismus der SNM

Der Wirkmechanismus der SNM ist nicht gänzlich geklärt, doch Afferenzen dürften eine Schlüsselrolle spielen. So scheint die SNM via periphere Afferenzen zu einer Modulation von Rückenmarkreflexen und Gehirnzentren zu führen [9]. Selbst die intraoperativ während der akuten Stimulation beobachtete perianale Kontraktion ist nicht ein direkter Stimulationseffekt, sondern vielmehr eine afferenzenvermittelte Antwort [13, 14]. Deshalb ist für diese Therapie die Bezeichnung „sa-

krale Neuromodulation“ („sacral neuromodulation“) der immer noch weit verbreiteten Bezeichnung „sakrale Nervenstimulation“ („sacral nerve stimulation“) klar vorzuziehen.

Bei Patienten mit chronischer nicht mechanisch/anatomisch bedingter Blasenentleerungsstörung wurde postuliert, dass die SNM eine Inhibition des „Schutzreflexes“ (d. h. der spinal vermittelte Reflex, der durch Kontraktion des M. sphincter urethrae externus eine Inkontinenz bei plötzlicher Erhöhung des intravesikalen Druckes verhindert) bewirkt, so dass durch Senkung des Schließmuskeltonus eine Blasenentleerung ermöglicht wird [15, 16]. Allerdings wurde bei Frauen mit Fowler-Syndrom (primäre Erkrankung mit nicht-relaxierendem M. sphincter urethrae externus) gezeigt, dass durch die SNM die Blasenentleerung nicht durch eine Relaxation des M. sphincter urethrae externus, sondern durch eine Verbesserung der Detrusor- kontraktilität erreicht wird, d. h. durch den höheren Detrusordruck kann der immer noch überaktive M. sphincter urethrae externus überwunden werden [17]. Dies stimmt auch mit einer durch die SNM bewirkte Normalisierung der Gehirnaktivität im Mittelhirn und Verminderung der kortikalen Gehirnaktivität in einer Positronenemissionstomographie-studie bei Frauen mit Fowler-Syndrom überein [18].

Bei Patienten mit OAB wird angenommen, dass die SNM den Detrusor inhibiert ohne den urethralen Widerstand oder die Detrusorkontraktilität während der Entleerungsphase zu beeinflussen [19]. Bei Patienten mit kompletter Querschnittslähmung konnte durch eine frühe SNM im spinalen Schock die Entwicklung eines überaktiven Detrusors und einer Urininkontinenz verhindert werden, was auf eine Modulation direkt auf Rückenmarkebene hindeuten könnte [20]. Falls die Resultate der frühen SNM bei Querschnittslähmung in randomisierten Studien bestätigt und auf Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen übertragen werden können, würde dies das Management der neurogenen Blasenfunktionsstörungen vollständig revolutionieren.

## Resultate der SNM

Im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse wurden Wirksamkeit und Nebenwirkungen der SNM bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen untersucht [7]. Es wurden 26 Studien mit insgesamt 357 Patienten eingeschlossen. Gemäß den Kriterien des „Oxford Centre for Evidence-Based Medicine“ [21] hatten die Studien einen Evidenzlevel 2b–4 und es war keine randomisierte Studie nachweisbar. Die Daten wurden mit einer „Bayesian random-effects meta-analysis“ gepoolt. Die verfügbaren Daten erlaubten allerdings keine Subgruppenmetaanalyse, d. h. es bleibt zu zeigen welche Typen der neurogenen Blasenfunktionsstörungen und welche zugrunde liegenden neurologischen Erkrankungen am besten auf die SNM ansprechen.

## Wirksamkeit

Insgesamt wurde bei 256 Patienten (17 Studien) die SNM ausgetestet. Die mittlere Dauer der Testphase lag bei 3–28 Tagen. Die gepoolte Erfolgsrate der Testphase (■ **Abb. 3**) betrug 68% [„95% credibility interval“ (CRI) 50–85%; „95% prediction interval“ (PI) 11–98%]. Eine Erfolgsrate >75% wurde mit einer 78%-Wahrscheinlichkeit erreicht.

Bei 224 Patienten (22 Studien) wurde der Neuromodulator implantiert und der mittlere Follow-up lag bei 26 Monaten; 87% (194/224) dieser Patienten waren unter unilateraler und 13% (30/224) unter bilateraler SNM. Die gepoolte Erfolgsrate der permanenten SNM (■ **Abb. 4**) betrug 92% (95%-CRI=81–98%; 95%-PI=23–100%). Eine Erfolgsrate >75% wurde mit einer 99%-Wahrscheinlichkeit erreicht.

## Nebenwirkungen

Bei insgesamt 6 Patienten wurden Nebenwirkungen während der Testphase festgestellt (Elektrodendislokation bei 5 Patienten, Schmerzen bei 1 Patienten), wobei deswegen keine chirurgische Intervention nötig war. Die gepoolte Nebenwirkungsrate betrug 0% (95%-CRI=0–2%). Eine Nebenwirkungsrate <10% wurde mit einer 100% Wahrscheinlichkeit erreicht.

Urologe 2012 · 51:179–183 DOI 10.1007/s00120-011-2779-0  
© Springer-Verlag 2012

T.M. Kessler · J. Wöllner · M. Kozomara · L. Mordasini · U. Mehnert

## Sakrale Neuromodulation bei neurogenen Blasenfunktionsstörungen

### Zusammenfassung

Die sakrale Neuromodulation (SNM) stellt bei therapierefraktären neurogenen Blasenfunktionsstörungen eine vielversprechende Therapieoption dar. Es bleibt allerdings zu zeigen, welche Typen der neurogenen Blasenfunktionsstörungen und welche zugrunde liegenden neurologischen Erkrankungen am besten auf die SNM ansprechen. Die SNM wurde ständig weiterentwickelt und ist heute ein minimal-invasives, in Lokalanästhesie durchführbares Therapieverfahren, das vor größeren rekonstruktiven Eingriffen zumindest erwogen werden sollte. Es wird eine Elektrodenimplantation ins Sakralforamen S3 oder S4 durchgeführt und in einer Testphase über Tage bis Wochen unter Führen eines Blasentagebuches geprüft, ob die SNM dem Patienten einen relevanten Nutzen bringt. Wenn sich eine positive Testphase zeigt, wird der Neuromodulator gluteal (oder seltener in die Bauchdecke) implantiert.

Der Wirkmechanismus der SNM ist nicht gänzlich geklärt, doch Afferenzen dürften eine Schlüsselrolle spielen. So scheint die SNM via periphere Afferenzen eine Modula-

tion von Rückenmarkreflexen und Gehirnzentren zu bewirken. Das implantierte Neuromodulationssystem führt zu keiner Einschränkung der Aktivitäten der Patienten. Allerdings gilt es zu beachten, dass bei Neuromodulatorträgern Hochfrequenzwärmetherapie und unipolare Elektrokoagulation kontraindiziert sind, dass bei einer extrakorporellen Stoßwellenlithotripsie der Brennpunkt nicht in unmittelbarer Nähe des Neuromodulators oder der Elektrode liegen darf, dass Ultraschographie und Strahlentherapie im Bereich der Implantatkomponenten vermieden werden sollten, dass bei Schwangerschaft der Neuromodulator auszuschalten ist und dass MR-Untersuchungen nur bei zwingender Indikation und bei ausgeschaltetem Neuromodulator durchgeführt werden sollen.

### Schlüsselwörter

Sakrale Neuromodulation · Blasenfunktionsstörungen · Neurologische Erkrankung · Überaktive Blase · Chronische Harnretention

## Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction

### Abstract

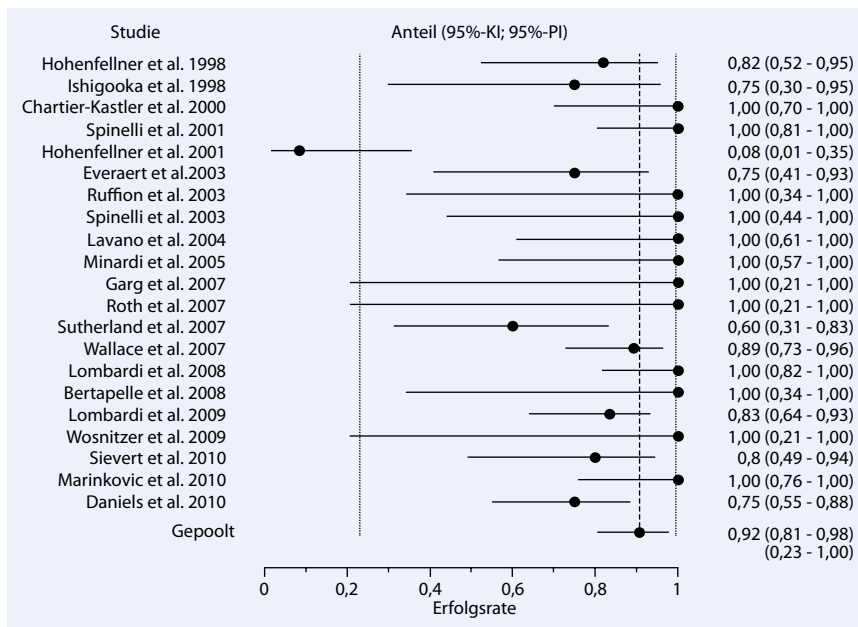
Sacral neuromodulation (SNM) represents a promising option for managing treatment-refractory neurogenic bladder dysfunction. It remains to be seen, however, which types of neurogenic bladder dysfunction and which underlying neurological disorders best respond to SNM. Constant improvements in SNM have been achieved and it is now a minimally invasive approach performed under local anesthesia which should be considered before undertaking larger reconstructive procedures. An electrode is implanted in the S3 or S4 sacral foramen and during a test phase lasting for days to weeks the patient keeps a bladder diary to determine whether SNM has provided a relevant benefit. If the results of the test phase are positive, a neuromodulator is implanted in the gluteal area (or more rarely in the abdominal wall).

The mechanism of action of SNM has not been completely clarified, but the afferent nerves most likely play a key role. It appears that SNM produces a modulation of medu-

lary reflexes and brain centers by peripheral afferents. The implanted neuromodulation system does not lead to limitation of the patient's activities. However, it should be noted that high-frequency diathermy and unipolar electrocauterization are contraindicated in patients with neuromodulators, that during extracorporeal shock wave lithotripsy the focal point should not be in the direct vicinity of the neuromodulator or the electrode, that ultrasound and radiotherapy in the region of the implanted components should be avoided, that the neuromodulation should be discontinued in pregnancy, and that MRI examinations should only be conducted when urgently indicated and the neuromodulator is turned off.

### Keywords

Sacral neuromodulation · Neurogenic bladder dysfunction · Neurological disorder · Overactive bladder · Chronic urinary retention



**Abb. 4** ▲ Metaanalyse der Erfolgsrate der permanenten SNM (206 Patienten, 21 Studien, [7]). Der „forest plot“ zeigt den Patientenanteil mit erfolgreicher permanenter SNM (Punkte) mit dem 95%-KI. Ganz unten ist die gepoolte Erfolgsrate der permanenten SNM mit dem 95%-CRI dargestellt. Die gestrichelten Linien grenzen das 95%-PI ab. (Aus [7], mit freundl. Genehmigung)

Bei der permanenten SNM berichteten 69 Patienten über Nebenwirkungen (am häufigsten waren Elektrodenlokalisation und Schmerzen im Bereich des Neuromodulators) und bei 45 Patienten erfolgte deswegen eine chirurgische Intervention (meist Explantation der Elektrode und/oder des Neuromodulators). Die gepoolte Nebenwirkungsrate betrug 24% (95%-CRI=6–48%). Eine Nebenwirkungsrate <20% wurde mit einer 54%-Wahrscheinlichkeit erreicht.

### Vorsichtsmaßnahmen

Das implantierte Neuromodulationssystem führt zu keiner Einschränkung der Aktivitäten der Patienten. So ist grundsätzlich auch Sport problemlos möglich. Bei extremer Gefäßbelastung wie bei Rollstuhlpatienten ist die Implantation des Neuromodulators in die Bauchdecke zu erwägen.

Nach Implantation eines Neuromodulators erhalten die Patienten einen Implantatausweis, den sie stets auf sich tragen sollten. Bei Neuromodulatorträgern sind Hochfrequenzwärmetherapie und unipolare Elektrokauterisation (bipolare Elektrokauterisation erlaubt) kontraindiziert. Falls eine extrakorporelle Stoßwellenlithotripsie erforderlich ist, darf der

Stoßwellenbrennpunkt nicht in unmittelbarer Nähe des Neuromodulators oder der Elektrode liegen. Ultrasonographie sowie Strahlentherapie im Bereich der Implantatkomponenten sollten vermieden werden. Die Herstellerfirma rät von einer MR-Untersuchung ab und übernimmt in diesem Fall auch keine Garantie für eine allfällige daraus resultierende Schädigung. Obwohl in einer klinischen Studie bei 8 Patienten keine Probleme bei MR-Untersuchungen mit 1,5 Tesla auftraten [22], sollte eine MR-Untersuchung nur bei zwingender Indikation durchgeführt werden. In diesem Falle ist der Neuromodulator zuerst auf 0 zu stellen und dann auszuschalten. Ferner 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.

### Fazit für die Praxis

- Die SNM stellt bei therapierefraktären neurogenen Blasenfunktionsstörungen ein vielversprechendes Therapieverfahren dar.

- Die publizierten Arbeiten bei Patienten mit neurologischer Erkrankung zeigen eine ausgezeichnete Wirksamkeit bei relativ geringen Nebenwirkungen.
- Obwohl bis dato keine randomisierten Studien bei SNM zur Behandlung neurogener Blasenfunktionsstörungen vorliegen, scheint die Evaluation einer SNM gerechtfertigt, bevor größere rekonstruktive Eingriffe erwogen werden.
- Die SNM ist ein „Mehr-Schritt-Verfahren“. Erst nach einer positiven Testphase, d. h. >50%ige Besserung der Symptome, wird der Neuromodulator implantiert. Für die Testphase kann eine Testelektrode oder eine definitive Elektrode verwendet werden.
- Bei Neuromodulatorträgern sind Hochfrequenzwärmetherapie und unipolare Elektrokauterisation kontraindiziert, bei einer extrakorporellen Stoßwellenlithotripsie darf der Brennpunkt nicht in unmittelbarer Nähe des Neuromodulators oder der Elektrode liegen, Ultrasonographie und Strahlentherapie im Bereich der Implantatkomponenten sind zu vermeiden, bei Schwangerschaft ist der Neuromodulator auszuschalten und MR-Untersuchungen sollen nur bei zwingender Indikation und bei ausgeschaltetem Neuromodulator durchgeführt werden.

### Korrespondenzadresse

**PD Dr. T.M. Kessler**  
 Neuro-Urologie, Paraplegikerzentrum,  
 Uniklinik Balgrist, Universität Zürich,  
 Forchstraße 340, CH-8008 Zürich, Schweiz  
 tkessler@gmx.ch

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung hin: T.M. Kessler hatte ein „Consultancy Agreement“ mit Medtronic und Allergan.

### Literatur

- Seze M de, Ruffion A, Denys P et al (2007) The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler* 13:915–928
- Brazzelli M, Murray A, Fraser C (2006) Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. *J Urol* 175:835–841

3. Herbison GP, Arnold EP (2009) Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database Syst Rev*:CD004202
4. 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* 51:1357–1363
5. 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* 178:2029–2034
6. 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* 29:213–240
7. Kessler TM, La Ramboise D, Trelle S et al (2010) Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 58:865–874
8. 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* 54:1287–1296
9. Kessler TM, Fowler CJ (2008) Sacral neuromodulation for urinary retention. *Nat Clin Pract Urol* 5:657–666
10. Kessler TM, Madersbacher H, Kiss G (2005) Prolonged sacral neuromodulation testing using permanent leads: a more reliable patient selection method? *Eur Urol* 47:660–665
11. Kessler TM, Burkhard FC, Madersbacher H et al (2008) Safety of prolonged sacral neuromodulation tined lead testing. *Curr Med Res Opin* 24:343–347
12. Huwyler M, Kiss G, Burkhard FC et al (2009) Microbiological tined-lead examination: does prolonged sacral neuromodulation testing induce infection? *BJU Int* 104:646–650, discussion 650
13. Fowler CJ, Swinn MJ, Goodwin RJ et al (2000) Studies of the latency of pelvic floor contraction during peripheral nerve evaluation show that the muscle response is reflexly mediated. *J Urol* 163:881–883
14. Schurch B, Reilly I, Reitz A, Curt A (2003) Electrophysiological recordings during the peripheral nerve evaluation (PNE) test in complete spinal cord injury patients. *World J Urol* 20:319–322
15. Jonas U, Fowler CJ, Chancellor MB et al (2001) Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation. *J Urol* 165:15–19
16. Leng WW, Chancellor MB (2005) How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urol Clin North Am* 32:11–18
17. Fowler CJ, Christmas TJ, Chapple CR et al (1988) Abnormal electromyographic activity of the urethral sphincter, voiding dysfunction, and polycystic ovaries: a new syndrome? *BMJ* 297:1436–1438
18. Dasgupta R, Critchley HD, Dolan RJ, Fowler CJ (2005) Changes in brain activity following sacral neuromodulation for urinary retention. *J Urol* 174:2268–2272
19. 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* 175:1005–1009, discussion 1009
20. Sievert KD, Amend B, Gakis G et al (2010) Early sacral neuromodulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. *Ann Neurol* 67:74–84
21. Oxford Centre for Evidence-based Medicine (2011) Levels of evidence. Oxford Centre for Evidence-based Medicine, Oxford, <http://www.pdptoolkit.co.uk/Files/ebm/cebml/Doing%20ebm/levelsofevidencetable.htm>.
22. Elkelini MS, Hassouna MM (2006) Safety of MRI at 1.5Tesla in patients with implanted sacral nerve neurostimulator. *Eur Urol* 50:311–316

Hier steht eine Anzeige.

