Pudendale Nerven Stimulation (PNS):

Die neue bessere Lösung?

L. Marti, Leiter chirurgische Koloproktologie, Kantonsspital St. Gallen

Referenzzentrum für
chirurgische Koloproktologie

www.surgery.ch

Kantonsspital
St.Gallen

SNM/SNS: Wie funktioniert's?

- Aktivierung von **Hirn**zentren die etwas mit der Urin/Stuhlsteuerung und Lernen zu tun haben[1,2]
- Eingeschränkte Untersuchbarkeit:
  - MRI mit laufendem Stimulator?

Dis Colon Rectum 2011; 54: 318–323
DOI: 10.1007/DCR.0b013e31820348ac

- **Endorgan (Rektum/Anus)** *Motorische* Effekte/Sensible Effekte:
  - Gastrocolischer Reflex [3]
  - Normalisierung von Hypo-/Hypersensitivität[4]
  - **Teils** höherer Ruhe-/Kneifdruck[5]
  - **Hinweise** für verbesserte anale Sensibilität[6]
  - Afferente Modulation wichtig: **Hinweise** „Anal twitch" Reflex gesteuert[7]

ORIGINAL CONTRIBUTION

Relief of Fecal Incontinence by Sacral Nerve Stimulation Linked to Focal Brain Activation

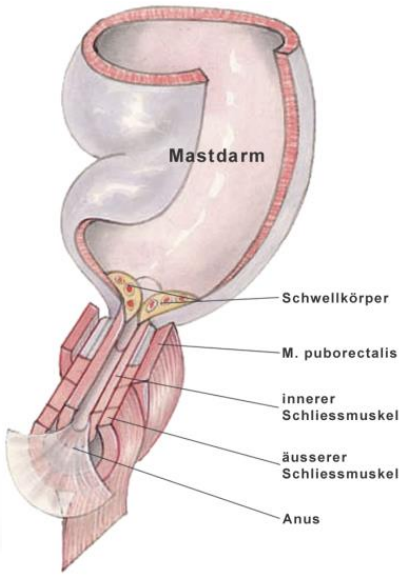
Lilli Lundby, M.D., Ph.D.[1] • Arne Møller, M.D.[2,3] • Steen Buntzen, M.D., D.M.Sc.[1]
Klaus Krogh, M.D., D.M.Sc.[4] • Kim Vang, M.Sc.E.E.[2,3]
Albert Gjedde, M.D., D.M.Sc.[3,5] • Søren Laurberg, M.D., D.M.Sc.[1]

1 Department of Surgery P, Aarhus University Hospital and Aarhus University, Aarhus, Denmark
2 Pathophysiology and Experimental Tomograph Center, Aarhus University Hospital and Aarhus University, Aarhus, Denmark
3 Center of Functionally Integrative Neuroscience, Aarhus University Hospital and Aarhus University, Aarhus, Denmark
4 Neurogastroenterology Unit, Department of Hepatology and Gastroenterology V, Aarhus University Hospital and Aarhus University, Aarhus, Denmark

[1] **Lundby L et al.** Dis Colon Rectum 2011; 54: 318-323; [2] **Kavia R et al**. BJU Int. 2010;105(3):366-72 [3]**Michelsen HB et al.** Neurogastroenterol Motil 2010. [4]**Ratto C et al**. Dis Colon Rectum 2005. [5] **E. V. Carrington & C. H. Knowles.**, Colorectal Dis 2011; **[6]** Rosen HR, Gastroenterology 2001; [7] **Fowler CJ et al**. J Urol 2000;

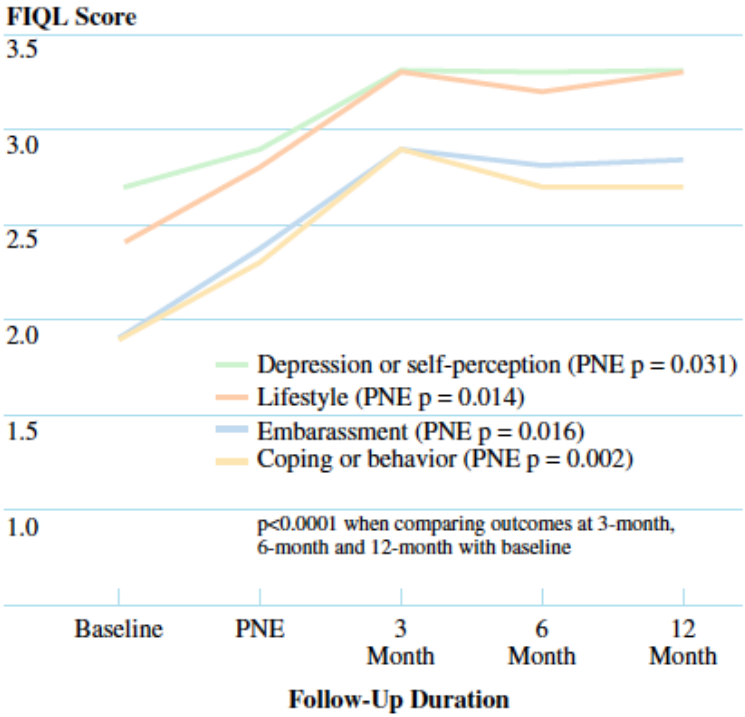
SNM/SNS: Wie funktionierts? :

- ⇨ Kontinenz-Mechanismus kompliziert;
  Genaue Wirkung SNM nicht bekannt;
  vermutlich multimodal und „Steuerungs modulierend[1]“



[1]]**E. V. Carrington & C. H. Knowles.**, Colorectal Dis 2011;

Resultate Stuhlinkontinenz SNM/SNS :



- Test: Verbesserung in 77-90%[1,2]
- Wirkung unabhängig von der Ursache[3]
- Sphinkterschäden von 17-180° gute Wirkung[4]
- RCT konservative Therapie/SNM:

  60 vs. 60 Patienten[5]:
  - Wexner von 16 → 1.2
  - SNM Gruppe: Ergebnisse signifikant besser
- Langzeit-Resultate >7 Jahre: bei regelmässiger Nachbetreuung: gut![6]

[1] **Hollingshead JR et al**, Colorectal Dis. 2011; [2] **Wexner SD et a**l., Ann Surg. 2010; [3] **Matzel K**E, Colorectal Dis. 2011;
[4] **Jarrett ME,** Dis Colon Rectum 2008; [5] **Tjandra JJ**, Dis Colon Rectum 2008; [6] **Uludağ O et** al., Colorectal Dis. 2011;

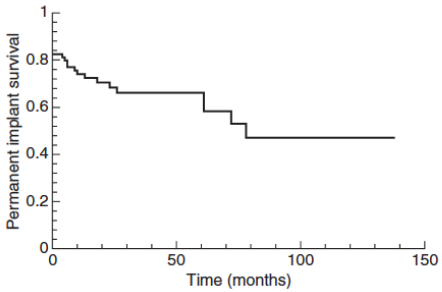
SNM das Ei des Kolumbus für die Stuhlinkontinenz!?:

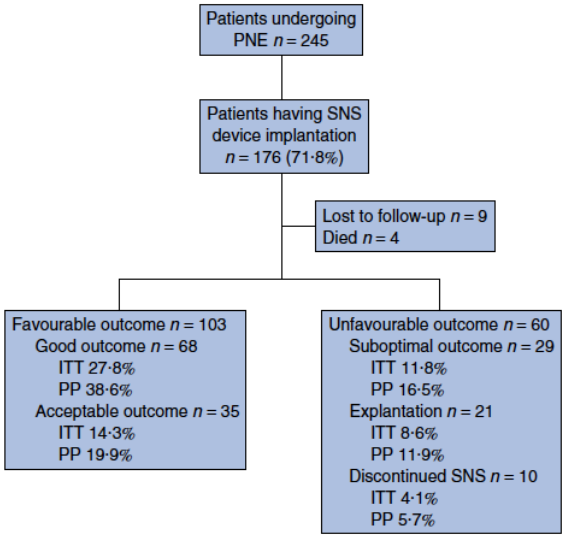
Wir können, zum Kaffee gehen...

Probleme der SNM:

- 22% Wirkungsverlust SNM im Langzeitverlauf[1]
  - Davon Ursache in der Hälfte unklar
- Anderer Report: Nur 75% führen Therapie weiter, und nur **59%** hatten eine gute Wirkung nach 33 Mte[2]
- Initial keinen Erfolg: 10-23%[1,3]

⇨ 30-50% brauchen eine andere Lösung!

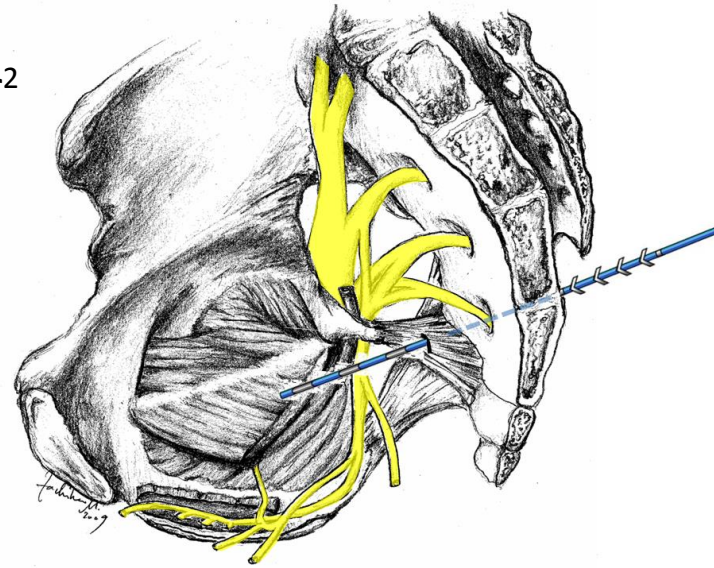




[1] **Hollingshead JR et al**, Colorectal Dis. 2011 [2] **Maeda Y et al.,** Br J Surg. 2011 [3**] Wexner SD et a**l., Ann Surg. 2010

Pudendus Nervenstimulation (PNS):

- SNM Wirkung whs. (z.T.) durch Stimulation afferenter Bahnen[1]
  - Interindividuelle Differenzen der afferten Bahnen (v.a. S2/S3)[2]
  - Individuen mit lediglich einer afferten Bahn mögl. ursächlich für einen Teil der SNM-Versager[2]



→ PNS (N. pudendus: Ast des Plexus sacralis (S3-S5)) bei urologischen Patienten mit guten Erfolgen[3]

- Im eigenen Patientengut: Pilot-Studie PNS bei unklaren SNM Wirkungsverlust oder Misserfolg:

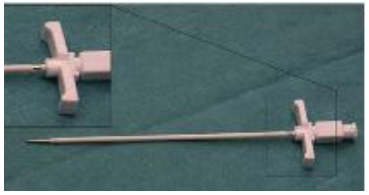
→ 70% Symptomreduktion (8 Patienten)[4,5]

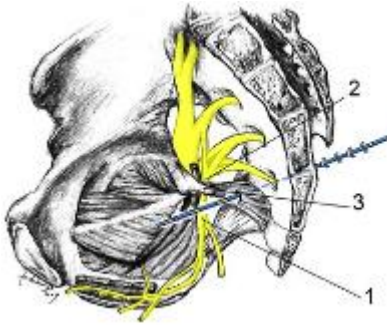
[1] **Fowler CJ, Swinn MJ, Goodwin RJ, Oliver S, Craggs M**. *J Urol 2000; 163: 881–3.*
[2] **Huang JC, Deletis V, Vodusek DB, Abbott R**. *Neurosurgery 1997; 41: 411–5.*
[3] **M. Spinelli, S. Malaguti, G. Giardiello, M. Lazzeri, J. Tarantola, U.v.d. Hombergh** (2005) A New Minimally Invasive Procedure for Pudendal Nerve Stimulation to Treat Neurogenic Bladder: *Neurourol Urodyn 24:305-309*
[4] **Bock S,., Marti L, Engeler DS,** .,*Tech Coloproctol. 2010* [5] **Folie P et al**.,*Coloproctology 201*

Material & Methode I

Technik der Insertion

- Modifizierte Spinelli-Methode [1,2]





Foramen infrapiriforme

Spina ischiadica

N. pudendus

Fakultativ kann BV zur Hilfe genommen werden [3]
(nicht in dieser Studie)

[1] **Bock S, Folie P, Wolff K, Marti L, Engeler DS, Hetzer FH**. First experiences with pudendal nerve stimulation in fecal incontinence: a technical report. *Tech Coloproctol 2010; 14: 41–4.*
[2] **Spinelli M, Sievert KD.** Latest technologic and surgical developments in using InterStimTM therapy for sacral neuromodulation: impact on treatment success and safety. *Eur Urol 54:1287– 1296*
[3] **George AT, Dudding TC, Nicholls RJ, Vaizey CJ**. A new minimally invasive technique for pudendal nerve stimulation. *Colorectal Dis. 2012 Jan;14(1):98-103.*

Material & Methode II

Fragestellung / Endpunkte

PNS…

- technisch durchführbar
- praktikabel
- sicher
- wirksam bei Patienten mit Stuhlinkontinenz
- wirksam bei SNM-Versagern
- besser als SNM

?

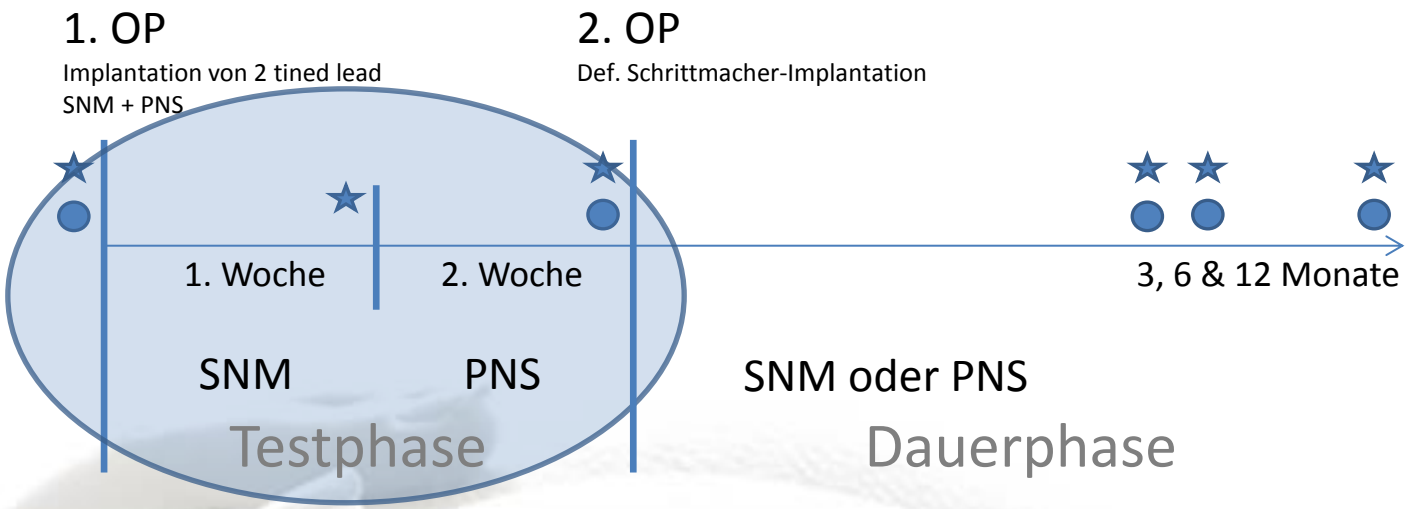
Gemessen an:

- Wexner-Score
- Subj. Patientenzufriedenheit (VAS – Score)
- Quality of Life (SF36, FIQL)

Studiendesign/-ablauf

Single – Zentrum Studie

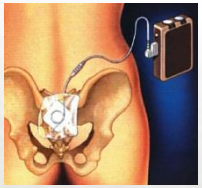
Keine finanzielle Unterstützung von der Industrie



randomisiert
(Blockrandomisierung)

cross-over

doppelblind



★ Erhebung Wexner & VAS
● Erhebung SF 36 & FIQL

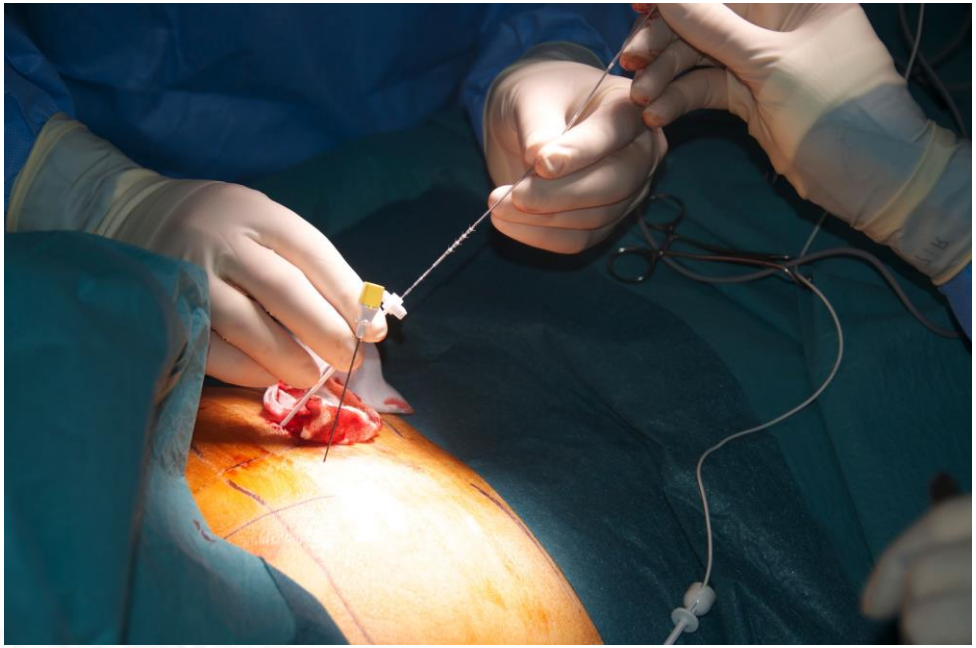
Durchführung Test I

- BV für SNM
- Videoturm für „Sphinkter“
- Füsse frei...
- Vollnarkose
- Single shoot AB

Durchführung Test II

- Einzeichnen der Referenzpkte
  - Spina-Trochanter
  - Tuber
  - Crista iliaca
  - Coccyx

Durchführung Test III



Nervenevaluation für SNM:

- Nerventestung mit 5-10 Volt
- Über Foramennadel S3/4 bds.
- Reduktion und Positionierung
- Niedrigste nötiger Spannung: für „Anal-Twitch“
- Keine Reaktion an den Füssen
- ➢ Ideale Lokalisation für SNM

Implantation Tined lead (def. Elektrode)

- Umfädeln über Trokar
- Auf def. Elektrode mit
- Fortlaufender BV Lage-Kontrolle

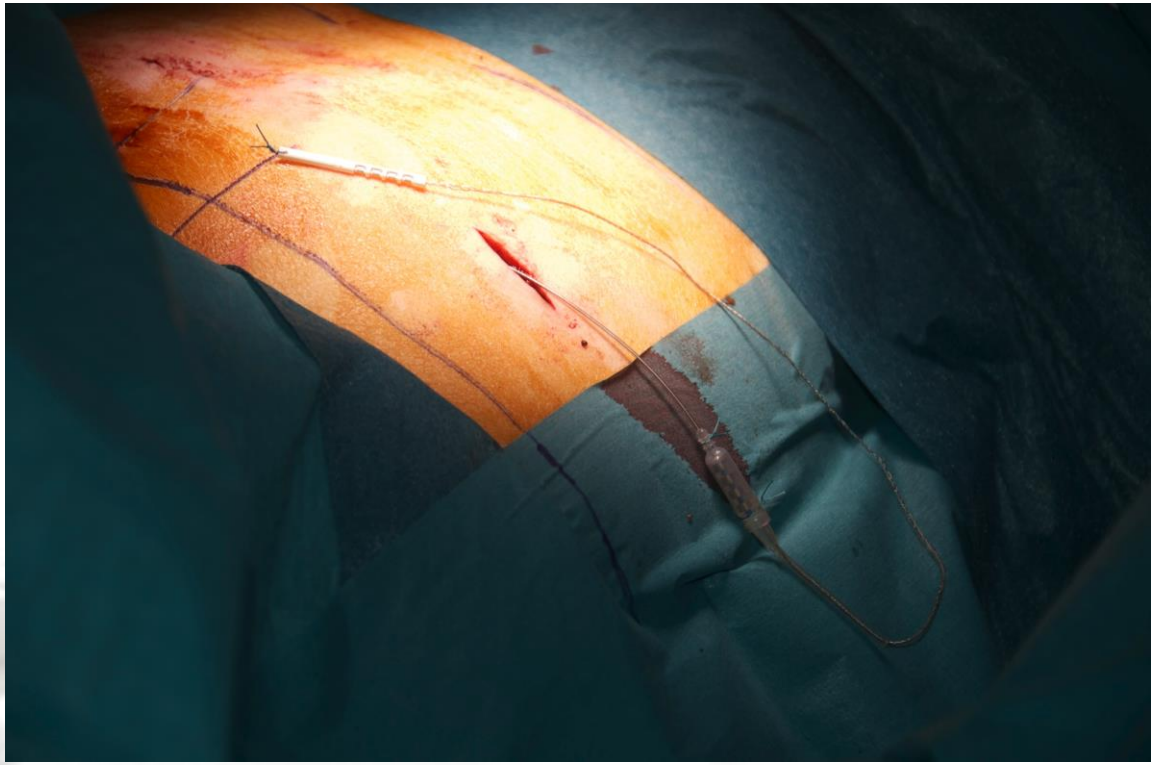
Durchführung Test IV

- Schaffen einer Tasche für die Verlängerungen
- Tunnelierung und Durchführen der SNM Elektrode in diese Tasche

Durchführung Test V

- Konnektion SNM Elektrode mit der Verlängerung

Durchführung Test VI



- Markieren der SNM Verlängerung und Tunnelierung und
- Durchzug auf die linke Gesässbacke; **SNM „fertig“**

Durchführung Test VII

PNS-Test

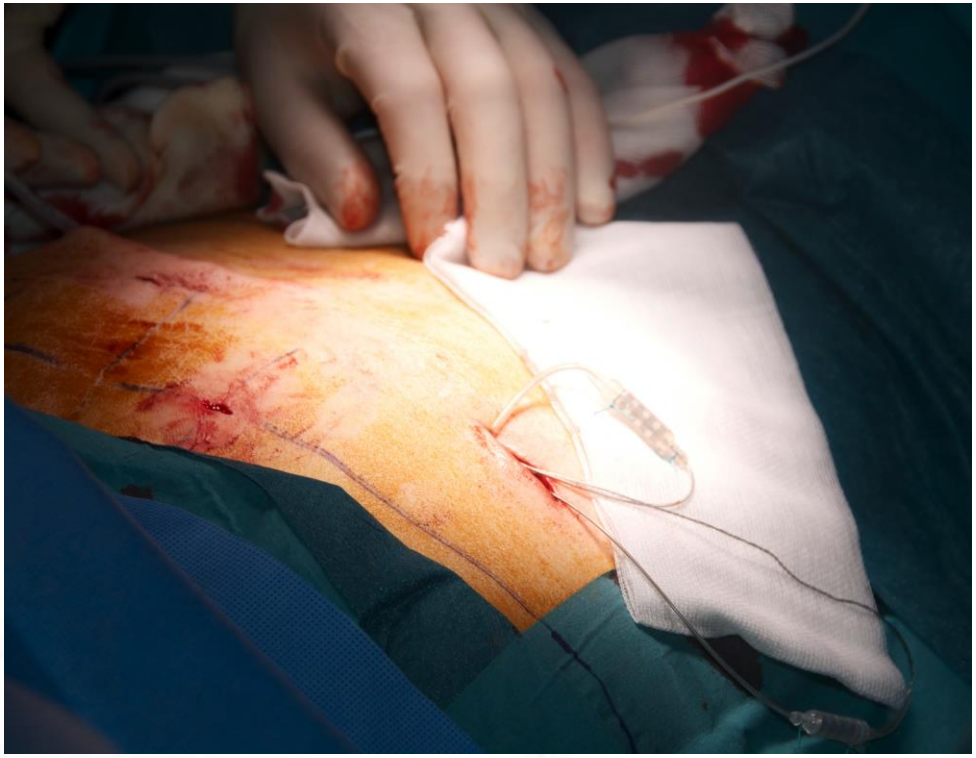
- Wie Video
- Sterile Abdeckung..
- Eröffnet und Analpalp.
- Lange Foramennadel
- Umfädeln auf
  Tined lead

Durchführung Test VIII

- Steriles Tuch....

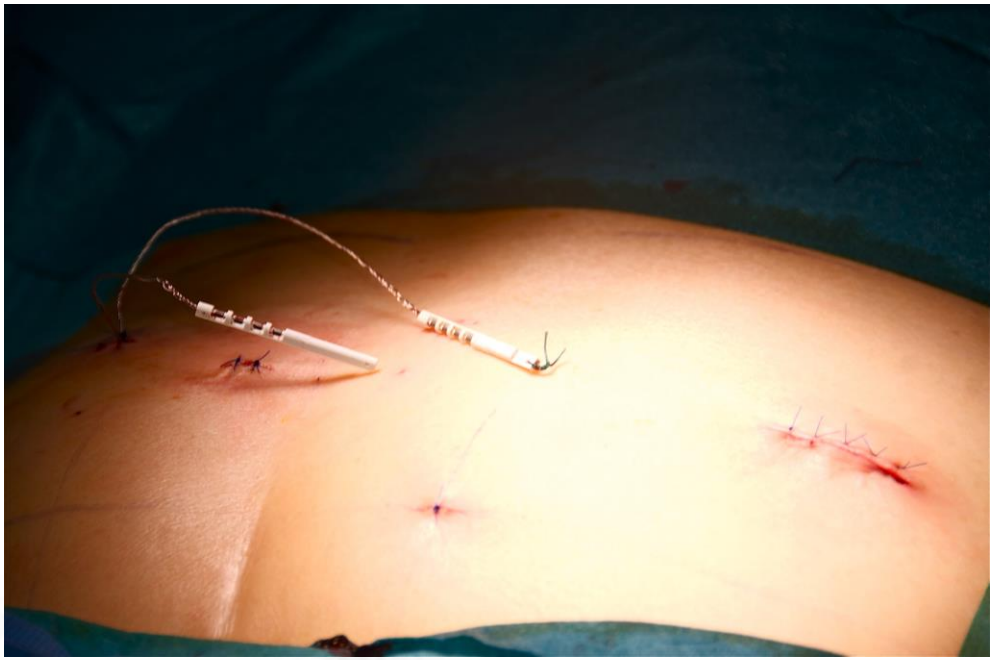
- Durchziehen PNS Tined lead in Verlängerungs“Tasche“

Durchführung Test IX



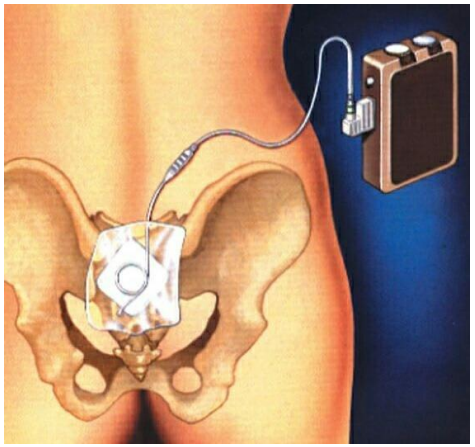
- Konnektion PNS-Tined lead (def. Elektrode) mit Verlängerung
- Tunnelierung und Ausleiten der PNS Verlängerung gleiche Stelle li Gesäss

Durchführung Test X



- Wundverschluss, Fixation Verlängerung und Verband
- Auf Station, Biostatistiker: Randomisiert, markiert Verlängerung (Verblindung)
  - Erste Phase rot
  - Zweite Phase blau

Durchführung Screening - def. Implantation



Screening, doppelblind

- Eine Woche rot
- Eine Woche blau
- Auswertung
  - Wexner Score/Stuhltagebuch/Stromverbrauch
  - VAS (Zufriedenheit), Verbesserung in %
  - Subjektiv Patient was war besser

Voraussetzung: > 50% Verbesserung in (einer oder beider) Testphase(n)

Definitive Implantation bessere Eletrode

- Entblindung Biostatistiker
- 3 Wochen Pause
- Aufsuchen Konnektion mit Verlängerung, Einbringen Modulator("Batterie") in L.A.

Patienten

- Einschluss aller Patienten mit konservativ austherapierter Stuhlinkontinenz, welche für eine SNM qualifizierten und einverstanden waren ab März 2010 bis Ende 2012 (Einschluss immer noch offen, jetzt 29, bei 30 Abschluss und erneute Auswertung)

Patienten	22
Frauen	18
Männer	4
Alter (Jahre)	64 (± 13)
BMI (kg/m^2)	26.4 (± 5.2)
Dauer Inkontinenz	
0-5 Jahre	13
6-10 Jahre	6
> 10 Jahre	3
Vaginale Geburten	3 (0-6)
Anorektale Vor-OP	8
Sphinkter-Repair	4
Fistulektomie	2
Prolaps-OP	2
Andere perineale OP	
Hysterektomie	10

Ergebnisse I

Gesamt-Erfolg

- Bei 18 (82%) der 22 Patienten im Test (SNM und/oder PNS)
- ➢ Definitive Implantation 17 (77%) 1 noch unschlüssig

- Persistierender Erfolg im Verlauf (Ø 19.4 Monate): 15 (88%)
- Erfolgreiche Elektroden-Einlage: SNM und PNS: 100%

Komplikationen

- Während der Testphase: keine
- Permanente Phase: 1x Clavien-Dindo II
  (Wundinfekt Explantationstelle PNS-Elektrode)
  1x Clavien-Dindo IIIb
  (Refixation bewegliche Batterie)

Ergebnisse II

Wexner	Vor OP	SNM	PNS
Median	17	11	13
p (Wilcoxon) gegen vor OP		<0.0001	<0.003
p SNM vs PNS		0.59	
Verbesserung > 2 Punkte		74%	76%

- Von 13 Patienten mit Sphinkter-Schaden erlangten 12 eine Verbesserung > 2 Punkte

Ergebnisse III

VAS – Patientenzufriedenheit	Vor OP	SNM	PNS
Mittelwert	2.8 ±2.2	5.5 ±2.4	5.1 ±3.0
P (gepaarter T-Test) gegen vor OP		<0.001	<0.02
P SNM vs PNS		0.53	
Anstieg		2.9 ±2.8	2.4 ±3.0

Ergebnisse IV

Verteilung: erste Phase: SNM: 11 / PNS: 11; zweite Phase: vice versa (Blockrandomisierung)

Wirkung	SNM	PNS	
▪ Stimulationserfolg	15	13	
▪ Misserfolg	7	9	
➢ Implantation	**12**	**6**	**(p= 0.095)**

Wirkung wenn anderes Verfahren versagt

▪ Erfolg mit PNS bei SNM-Misserfolg:	3/7(43%)
▪ Erfolg mit SNM bei PNS-Misserfolg:	5/9(56%)

Conclusio / Diskussion

- SNM ist und bleibt der Goldstandard für Behandlung Stuhlinkontinenz
  - Bei intaktem Sphinkter
  - Wirkung in 80%
  - Allerdings 20% Ausfall der Wirkung über längere Zeit
- PNS in ca. 50% wirksam bei SNM-Versagern (und vice versa)
- PNS sicher und einfach durchführbar
- Mit PNS ähnlich gute Ergebnisse erzielbar wie mit SNM
- SNM u. PNS: gute Therapiewirkung auch bei Patienten mit Sphinkterdefekt[1]

→ **Pudendus-Stimulation ist eine gute Alternative, aber nicht Ersatz zur SNM**

[1] **Ratto C, Litta F, Parello A, Donisi L, De Simone V, Zaccone G.** Sacral nerve stimulation in faecal incontinence associated with an anal sphincter lesion: a systematic review. *Colorectal Dis. 2012 Jun;14(6):e297-304*

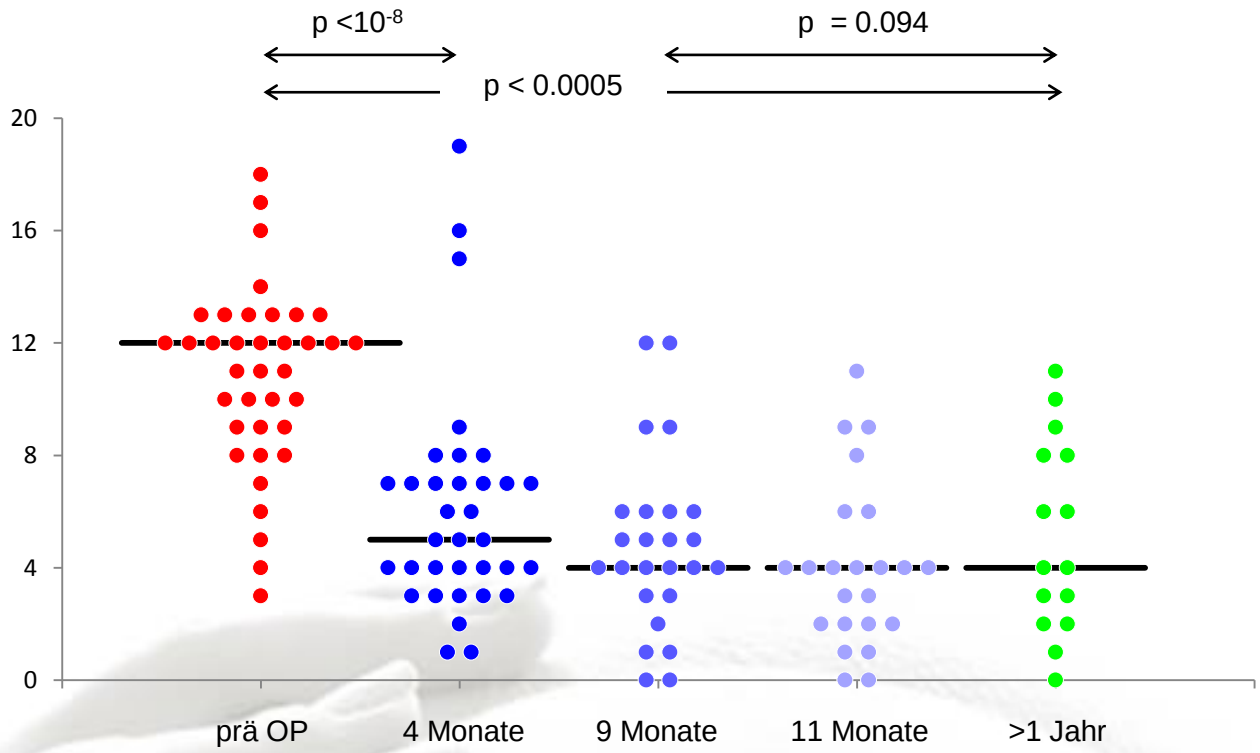
Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

- Speziell möchte ich:
- Dr. med. Patrick Folie für seinen Einsatz für die Studie u.
- PD Dr. med. Franc Hetzer meinem Vorgänger und Mentor
- und dem ganze koloproktologischen Team danken

Ergebnisse V

	Wexner	VAS	Patientenvorzug
SNM Besser	47%	62%	37%
PNS besser	29%	38%	32%
Gleich	24%	0%	32%

Eigene Prospektive Erfassung: Wexner Score (mehr als 1 Jahr ohne Therapie)

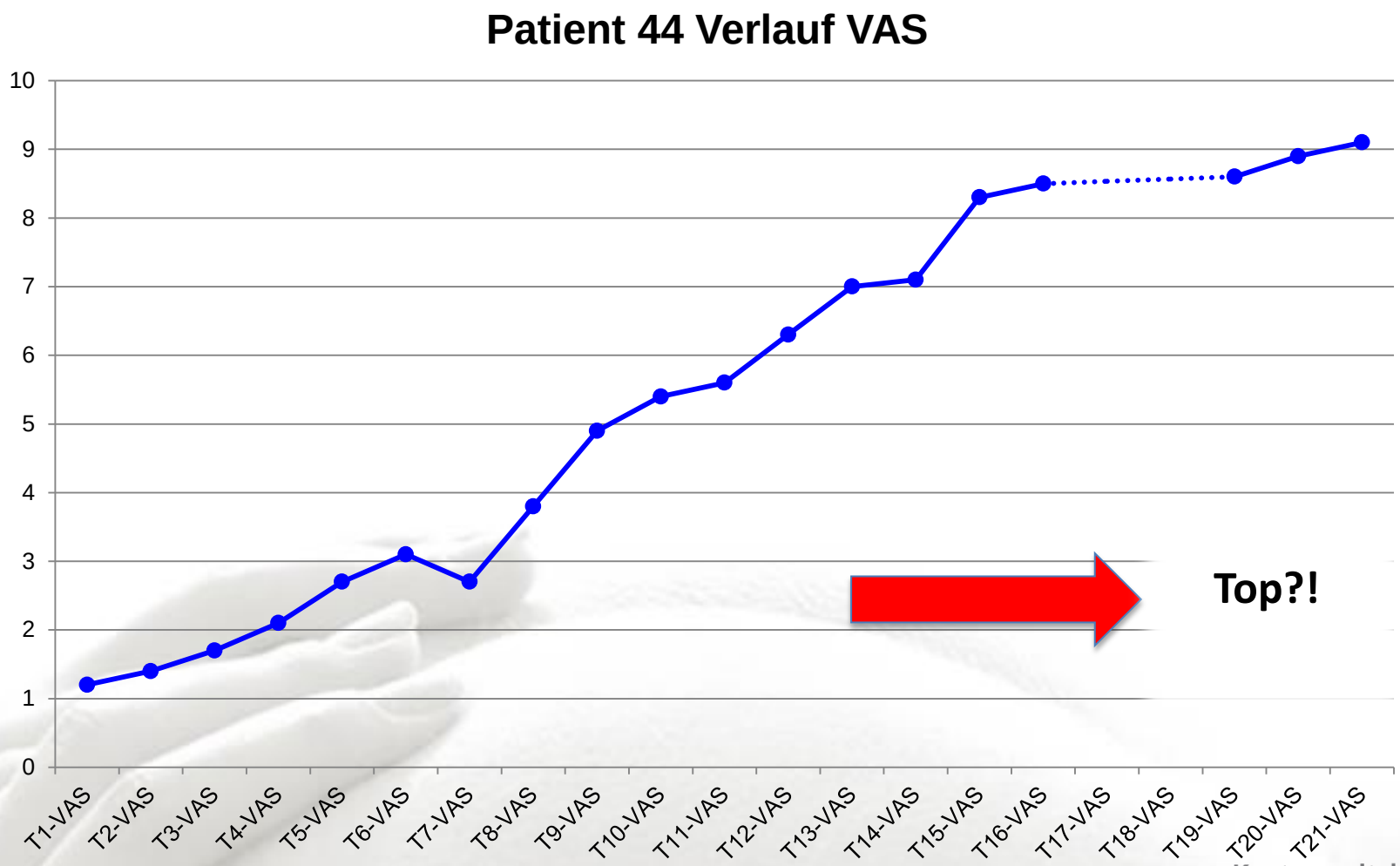


- 54 Patienten zur pTNS Therapie eingeschlossen
- 28 Patienten Wirkung bei Abschluss **(52%)**
- 26 Patienten persistiert W. 1 Jahr nach Abschluss **(48%)**

Konklusion

- ⇨ **Sakrale Neuromodulation** ist ein minimal invasives, bewährtes Verfahren
- ⇨ Wirkungweise nicht abschliessend geklärt
- ⇨ SNM ist heute Standart-Operationsverfahren bei Inkontinenz **ohne** Sphinkter-Schaden, Erfolgsrate ca. 80%
- ⇨ **Pudendus-Nerven-Stimulation** könnte eine Alternative zur SNM sein, v.a. bei “Versagern”
- ⇨ Die **periphere Tibialis Nerven-Stimulation** ist ein neues Verfahren mit
  - widersprüchlichen Ergebnissen bzg. Wirkung in der Literatur
  - Keinen nennenswerten Komplikationen
  - ⇨ Aufgrund positiven Erfahrungen in prospektiver Studie weiter

Fallbeispiel: Subjektive Einschätzung (analog VAS-Scala)



Zusammenfassung: pTNS - Top oder Flop?

- Evidenz noch sehr schwach und widersprüchlich
- Aufwendig: Zeit- und Personal-Intensiv

✓ Perkutane pTNS tendenziell besser

✓ Drang-Inkontinenz besser

\+ „Minimal invasiv“, ungefährlich

\+ Wirkung hält nach Ende Therapie an

Literatur: Bei welchen Patienten:

- 100 Patienten prospektiv erfasst
- 3 Gruppen:
  - Passive Inkontinenz (n=15)
  - Urge Inkontinenz (n=25)
  - Gemischte Inkontinenz (n=60)
- Passive keine sig. Verbesserung
- Mit **Urge**-Komponente:
  - Anzahl Inkontinenz Episoden
  - Verzögerungszeit
  - Wexner

⇨ Signifikant besser!

Table 1 Characteristics and outcome in patients with passive, urge and mixed faecal incontinence (FI).

	Passive FI (n = 15)	Urge FI (n = 25)	Mixed FI (n = 60)
Demographics			
Age years median ± SD	57.9 ± 13.1	56.0 ± 15.6	57.9 ± 13.4
Women:men	11:4	21:4	56:4
Aetiology of FI			
Obstetric	8	17	42
Anal surgery	6	3	5
Trauma	1	1	2
Idiopathic	–	4	9
Radiotherapy	–	–	2
Anorectal manometry			
Median maximum resting pressure (cm H_2O)	50.0 (15.0–105.0)	51.0 (26.0–126.0)	44.5 (10.0–105.0)
Median maximum squeeze pressure (cm H_2O)	41.0 (21.0–105.0)	35.0 (4.0–160.0)	35.0 (4.0–150.0)
Anorectal ultrasound			
Intact internal sphincter	3	16	30
Intact external sphincter	4	15	17
CCF-FI score			
Pre-PTNS	11.5 ± 4.1	11.0 ± 4.1	12.8 ± 3.7
Post-PTNS	9.41 ± 4.3	8.3 ± 4.8	9.1 ± 4.4
	P = 0.3293	P = 0.0188	P < 0.0001
Deferment time (min)			
Pre-PTNS	5.0 (0.0–45.0)	1.0 (0.0–5.0)	*1.0* (0.0–15.0)
Post-PTNS	12.5 (1.0–60.0)	5.0 (0.0–30.0)	*5.0* (0.0–25.0)
	P = 0.2684	P = 0.0010	P < 0.0001
FI episodes/week			
Pre-PTNS	4.0 (0.0–21.0)	4.0 (0.0–30.0)	5.0 (0.0–35.0)
Post-PTNS	3.0 (0.0–21.0)	0.0 (0.0–10.0)	1.0 (0.0–27.0)
	P = 0.2839	P = 0.0047	P < 0.0001

CCF-FI, Cleveland Clinic Florida FI; PTNS, percutaneous tibial nerve stimulation.

[1] Hotouras A, Thaha MA, Boyle DJ, et al. Short-term outcome following percutaneous tibial nerve stimulation for faecal incontinence: a single-centre prospective study. Colorectal Dis. 2012;14:1101-1105.

- Querschnittsuntersuchung
- 39 Patienten > 1 Jahr nach pTNS-Abschluss (12 - 30 Mo.)

- Sakrale Neuromodulation bei ungenügendem pTNS-Effekt: 6 Patienten

- Ausschluss: 5 Patienten (Tod, Demenz, pTNS-Therapie abgebrochen, nicht erreicht)

- Einschluss: 28 Patienten

- Subjektiv „sehr gut“ oder „gut“: 26 Patienten

- Nachkontrolle: 16 Patienten (57%)

Literatur: nochmals die „französische“ doppelblinde RCT-Studie[1]

- Transkutane Stimulation; beide Gruppen: Positionierung mit Strom
- Sham Gruppe: Gerät gibt keinen Strom ab bei Therapie (Ethik-breach: Patienten belogen)
- Behandlung zu Hause 2xtäglich 20‘ für 3 Monate

- **Auswertung:**
  - **Reduktion Inkontinenzepisode/Woche**
  - CCS(Wexner)
  - Lebensqualität(FIQL)
  - Mögliche Verzögerungszeit (time to postpone)
  - VAS „wirkts?“Patient/Ärzte

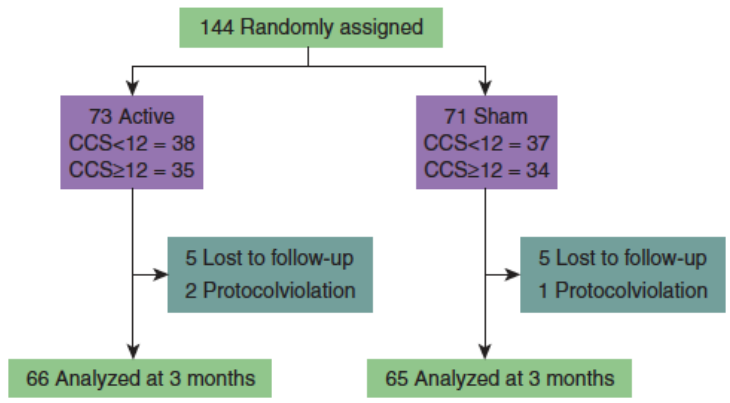


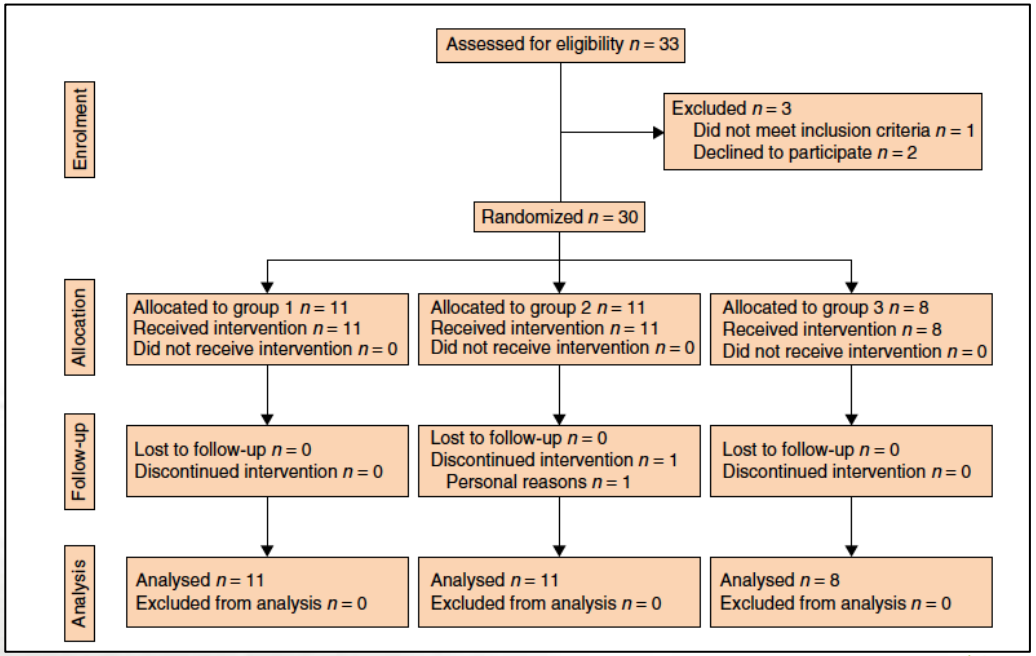
Figure 2. Trial profile. CCS, Cleveland Clinic Severity score.

[1] **Leroi AM, Siproudhis L, Etienney I, et al.** Transcutaneous electrical tibial nerve stimulation in the treatment of fecal incontinence: a randomized trial (CONSORT 1a). Am J Gastroenterol. 2012;107:1888-1896.

Literatur: perkutan oder transkutan:

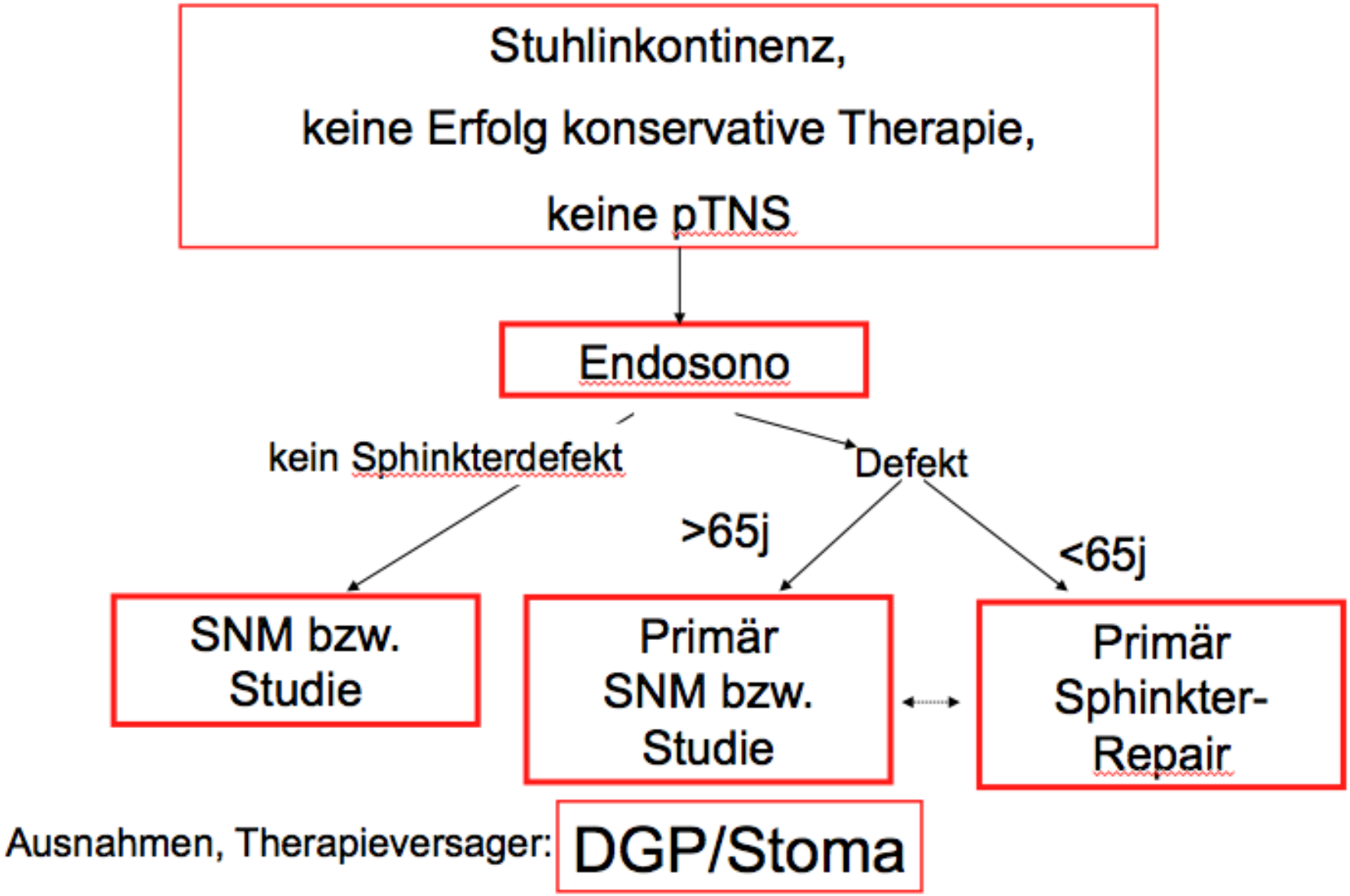
- Tendenziell zeigten die Studien mit transkutaner Behandlung ein schlechteres Ansprechen[1]
- Eine RCT mit 3 Armen sollte dazu mehr Auskunft geben[2]

- Sham transkutan: kein Effekt
- Aktiv transkutan: 5/11 >50% Effekt
- **Aktiv perkutan: 9/11 >50% Effekt**
- p=0.035 (kleine Gruppen...)



[1] **Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ.** A review of posterior tibial nerve stimulation for faecal incontinence. Colorectal Dis. 2013;15:519-526.
[2] **George AT, Kalmar K, Sala S, et al.** Randomized controlled trial of percutaneous versus transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in faecal incontinence. Br J Surg. 2013;100:330-338.

Algorithmus KSSG



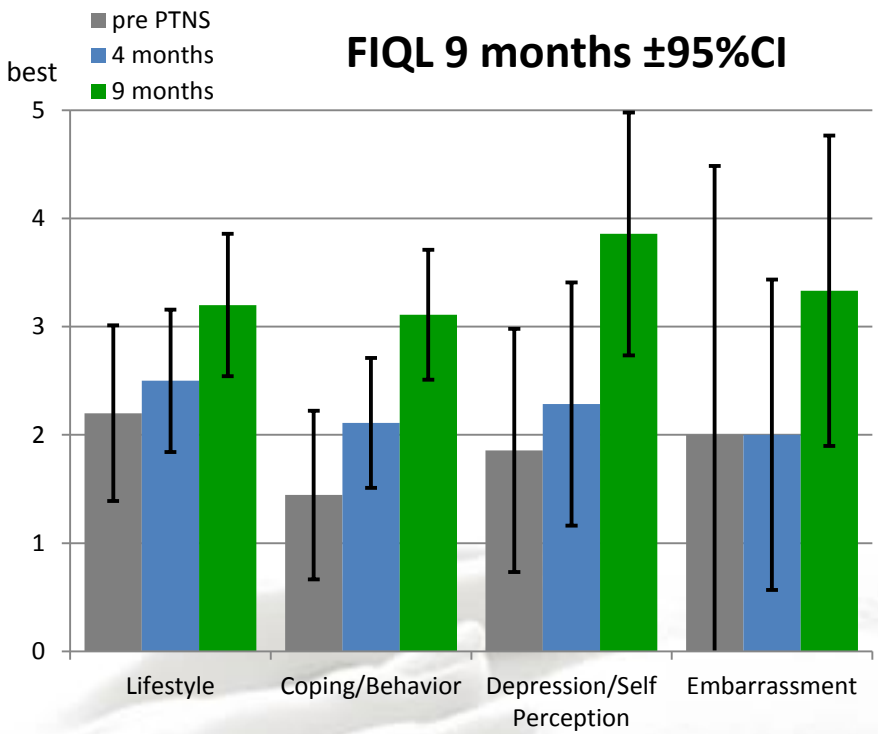
Angelehnt an: Abrams P et al. Fourth **international consultation on incontinence recommendations**: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. Neurourol Urodyn 2010;

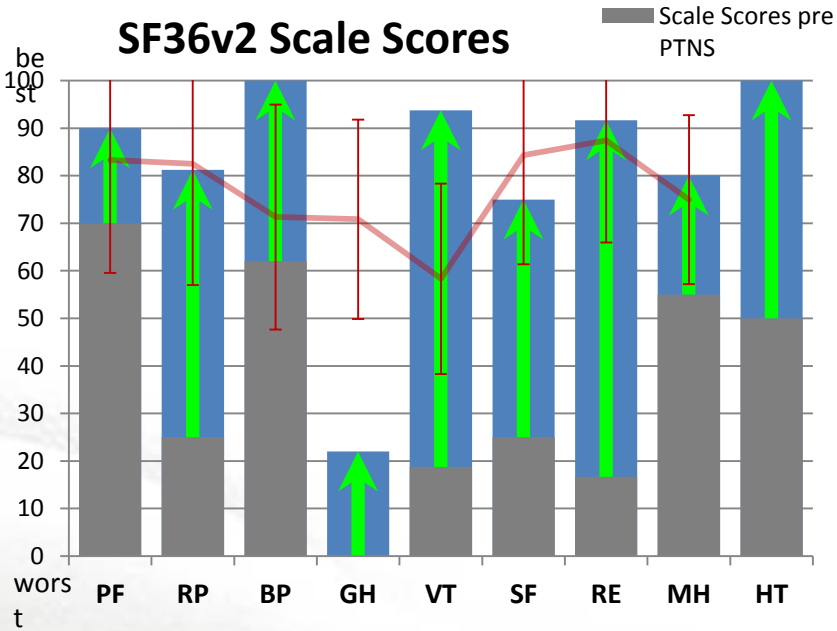
Conclusio / Diskussion

- PNS sicher und einfach durchführbar
- Mit PNS ähnlich gute Ergebnisse erzielbar wie mit SNM ($p_{(Wexner)} = 0.59$)
- PNS z.T. wirksam bei SNM-Versagern (und vice versa)
- Gute Therapiewirkung auch bei Patienten mit Sphinkterdefekt möglich (vgl. Literatur [1])

[1] **Ratto C, Litta F, Parello A, Donisi L, De Simone V, Zaccone G.** Sacral nerve stimulation in faecal incontinence associated with an anal sphincter lesion: a systematic review. *Colorectal Dis. 2012 Jun;14(6):e297-304*

Lebensqualität: FiQL/SF36





SNM:

Neu: Weitere Anwendungen[1]:

- Slow transit constipation / Kombinierte Inkontinenz (Urin/Stuhl) / Anale Schmerzen / Sexuelle Störungen

⇨ Sakrale Nerven-Modulation super:

Wenig invasiv + Erfolgsrate ↑

- Aber[2]:
  - Infekte; Schmerzen; Elektrodendislokation in knapp 5%
  - Geräte-Probleme (Elektrodenbruch etc.)
  - Kosten (Modulator > 8000 Euro; Wechsel nötig; Nachbetreuung)

[1]Dudding TC, Colorectal Disease 2011; [2]Maeda Y et al., Dis Colon Rectum 2011;

Zusammenfassung

- ⇨ Sakrale Neuromodulation ist ein minimal invasives, bewährtes Verfahren
- ⇨ Wirkungweise nicht abschliessend geklärt
- ⇨ SNM ist heute Standard-Operationsverfahren bei Inkontinenz ohne Sphinkter-Schaden, Erfolgsrate ca. 80%
- ⇨ Bei Sphinkterschaden hilft SNM, Stellenwert gegenüber dem Repair nicht definitiv geklärt
- ⇨ Pudendus-Nerven-Stimulation und periphere Tibialis Nerven-Stimulation sind neue verwandte Verfahren mit vielversprechenden ersten Resultaten