

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

und

der Abteilung für Urologie und Kinderurologie, Medizincampus Trier der
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Die sakrale Neuromodulation – Indikationen und Ergebnisse im Zeitraum von
2006 bis 2021 im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Niklas Rölz
aus Kempten im Allgäu

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion: 19.12.2024

Diese Arbeit ist allen Patientinnen und Patienten mit Inkontinenzbeschwerden sowie Personen mit anderweitigen Funktionsstörungen des Harn- oder Darmtraktes und des Beckenbodens gewidmet, welche tagtäglich unter ihrer Erkrankung leiden, Stigmatisierung oder psychische Beschwerden erfahren und hierdurch im alltäglichen Leben eingeschränkt werden.

Inhaltsverzeichnis

1.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
2.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	8
3.	TABELLENVERZEICHNIS	8
4.	EINLEITUNG	9
5.	ZIELE DER ARBEIT	10
6.	EPIDEMIOLOGIE, ÄTIOLOGIE UND THERAPIE DER KRANKHEITSBILDER	11
6.1	DRANGINKONTINENZ	11
6.2	STUHLINKONTINENZ.....	13
6.3	BLASENENTLEERUNGSSTÖRUNGEN.....	14
6.4	KOMBINIERTER FUNKTIONSSTÖRUNGEN	15
6.5	WEITERE INDIKATIONEN FÜR DIE SNM	16
7.	LITERATURDISKUSSION	17
7.1	HINTERGRÜNDE DER DISSERTATION	17
7.1.1	<i>Historische Entwicklung der sakralen Neuromodulation</i>	17
7.1.2	<i>Physiologischer Funktionsmechanismus der Harnblase und der Miktion</i>	18
7.1.3	<i>Theorien zum Wirkmechanismus der sakralen Neuromodulation</i>	19
7.1.4	<i>Testphase und Implantationstechnik des SNM</i>	21
7.1.5	<i>Technische Daten der Systeme</i>	23
7.2	ERFOLGSQUOTEN DER SAKRALEN NEUROMODULATION IN DER LITERATUR.....	24
8.	MATERIAL UND METHODEN	28
8.1	PATIENTEN UND METHODEN.....	28
8.2	DATENVERARBEITUNG UND STATISTISCHE METHODEN	30
9.	ERGEBNISSE	31
9.1	ERFOLGE NACH DER TESTSTIMULATION	31
9.2	GRÜNDE FÜR EXPLANTATIONEN	32
9.3	ALTERSSTRUKTUREN	33
9.4	VERTEILUNG NACH GESCHlechTERN	35
9.5	IMPLANTATIONSORT UND -SEITE	36
9.6	ART DER TESTSTIMULATION	37
9.7	DIAGNOSEN	38
9.8	LATENZ ZWISCHEN ERSTDIAGNOSE UND BEGINN DER TESTSTIMULATION.....	40
9.9	VORTHERAPIEN.....	42
9.10	REVISIONEN	43
9.11	BATTERIELAUFZEIT UND WECHSEL DES IPG.....	44
9.12	EINFLUSS DER SNM AUF DIE LEBENSQUALITÄT DER PATIENTEN	45
9.13	ERGEBNISSE DER WEITEREN PARAMETER DES FRAGEBOGENS	50

10.	DISKUSSION	53
10.1	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	53
10.2	LIMITATIONEN UND STÄRKEN DER STUDIE.....	73
11.	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	75
12.	LITERATURVERZEICHNIS.....	77
13.	ANHANG	87
14.	DANKSAGUNG.....	90
15.	TABELLARISCHER LEBENS LAUF	91

1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AUA	American Urological Association
BES	Blasenentleerungsstörung
BKT	Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier
Botox	Botulinumtoxin
BPS	Benignes Prostatasyndrom
bzw.	beziehungsweise
CPPS	chronische Beckenschmerzsyndrom
Detrusor	Musculus detrusor vesicae
EAU	European Association of Urology
ED	Erstdiagnose
FISI	Fecal Incontinence Severity Index
ICS	International Continence Society
IPG	Impulsgenerator
IQR	Interquartilsabstand
ISK	intermittierender Selbstkatheterismus
KI	Konfidenzintervall
LQ	Lebensqualität
M.	Musculus
M-ISI	Michigan Incontinence Symptom Index
MS	multiple Sklerose
MTEP	3-((2-Methyl-4-thiazolyl)ethynyl)pyridine
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NRS	numerische Ratingskala
OAB	overactive bladder
o.g.	oben genannt
OR	odds ratio
p	Signifikanzwert
PNE	percutaneous nerve evaluation
QoL	Quality of Life
SD	Standardabweichung

SNM	sakraler Neuromodulator/sakrale Neuromodulation
Tab.	Tabelle
TL	tined-lead
u.a.	unter anderem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
ZNS	zentrales Nervensystem

2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Therapiealgorithmen der OAB der EAU, AUA und NICE	Seite 12
Abbildung 2 – Flowchart – Übersicht der Studienkohorte	Seite 30
Abbildung 3 – Erfolg nach Teststimulation	Seite 32
Abbildung 4 - Alter zu Beginn der Testphase	Seite 33
Abbildung 5 - Alter nach Subgruppen	Seite 34
Abbildung 6 – Erfolgshäufigkeit nach Geschlechtern	Seite 35
Abbildung 7 – Verteilung der Neuroforamina bei der Teststimulation	Seite 36
Abbildung 8 - Seite der Permanentelektrode	Seite 37
Abbildung 9 - Überblick der primären Diagnosen	Seite 38
Abbildung 10 - Permanentimplantation nach Diagnosen	Seite 39
Abbildung 11 - Latenz zwischen ED und Therapiebeginn	Seite 41
Abbildung 12 – Primäre Revisionen	Seite 43
Abbildung 13 – Lebensqualität vor Implantation des SNM	Seite 46
Abbildung 14 – Lebensqualität nach Implantation des SNM	Seite 46
Abbildung 15 – Boxplots Lebensqualität OAB	Seite 47
Abbildung 16 – Boxplots Lebensqualität neurogene BES	Seite 48
Abbildung 17 – Boxplots Lebensqualität hypotone, nicht-neurogene BES	Seite 49
Abbildung 18 – Boxplots Lebensqualität Stuhlinkontinenz	Seite 49

3. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Altersstruktur der Patienten	Seite 34
Tabelle 2 – Mehrfachdiagnosen aufgeteilt nach Primärdiagnosen	Seite 39
Tabelle 3 – Erfolg nach Diagnosen	Seite 40
Tabelle 4 – Lebensqualität gesamt	Seite 45
Tabelle 5 - Übersicht der Ergebnisse des Fragebogens	Seite 50

4. Einleitung

Die sakrale Neuromodulation (SNM) ist eine Therapieoption für unterschiedliche Pathologien des Beckenbodens, der Harnblase sowie für Defäkationsstörungen und Schmerzsyndrome des Beckens. Urologische Indikationen zur Implantation eines sakralen Neuromodulators stellen die Dranginkontinenz/überaktive Blase mit ihren Unterformen „trocken“ und „nass“ (overactive bladder „wet“ und „dry“), der hypotone oder hypokontraktile Detrusor sowie Formen der neurogenen BES dar. Weitere Möglichkeiten für den Einsatz eines SNM sind kombinierte Störungen des Beckenbodens, so tritt z.B. eine Kombination aus überaktiver Blase und Harnretention in bis zu 20% der Fälle bei betroffenen Patienten auf (vgl. Leong RK et al. 2011).

Neben urologischen Indikationen existieren ebenfalls proktologische, beispielsweise die Stuhlinkontinenz, welche die „International Consultation on Incontinence“ als „unwillkürlichen Abgang von flüssigem oder festem Stuhl“ definiert (Abrams et al. 2017). Auch bei Stuhlinkontinenz liegt oftmals eine kombinierte Funktionsstörung vor, so leiden bis zu 18% der Patienten mit überaktiver Blase auch an einer Stuhlinkontinenz (vgl. Markland et al. 2009).

Liegt eine rechtfertigende Indikation zur Implantation des sakralen Neuromodulators vor, wird zunächst eine Teststimulation vorgenommen. Die Testphase, die sich über mehrere Wochen erstreckt, erlaubt es, den Therapieerfolg der Nervenstimulation ausreichend lange zu beurteilen, woraufhin entweder eine permanente Implantation oder - bei Misserfolg - die Explantation des Testsystems erfolgt.

Der Erfolg nach Testimplantation kann sich in verminderter Harn- oder Stuhldrangsymptomatik, verbesserter Blasenentleerung mit niedrigeren Restharnvolumina oder einer gebesserten Inkontinenzsymptomatik darstellen. Ab einer generellen Symptomlinderung von ca. 50% oder mehr sowie subjektiver Patientenzufriedenheit wird die Testphase als erfolgreich gewertet.

Nach permanenter Implantation des SNM zeigten sich je nach Indikation hohe bis sehr hohe Wirksamkeiten, so konnte z.B. bei überaktiver Blase ein signifikant verbesserter Outcome im Vergleich zur medikamentösen Standardtherapie erzielt werden (Siegel et al. 2014). Es konnte ebenso gezeigt werden, dass die Implantation eines sakralen Neuromodulators die Symptome bei überaktiver Blase im Vergleich zur alleinigen Medikation nach 6 Monaten um bis zu 76% verbessert und die Lebensqualität der Patienten bis zu dreifach erhöht. Diese beobachtete Verbesserung konnte auch über einen Beobachtungszeitraum von 36 Monate nach der Implantation aufrechterhalten werden.

Bei Harnretentionsstörungen zeigte sich eine Abnahme der Anzahl an ISK sowie eine verbesserte spontane Blasenentleerung (vgl. Eneil et al.). Somit erweist sich die sakrale Neuromodulation in der Literatur als auch in prospektiven Studien als wirkungsvolle Therapieoption bei multiplen urologischen sowie proktologischen Erkrankungen.

Am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Trier werden seit dem Jahr 2006 sakrale Neuromodulatoren bei Diagnosen wie Dranginkontinenz, Stuhlinkontinenz oder den verschiedenen Formen der Blasenentleerungsstörungen implantiert. Zuerst erfolgte diese Intervention - auch bei urologischen Krankheitsbildern- durch die Neurochirurgie im Beisein der Urologie, seit dem Jahr 2007 werden die Eingriffe ausschließlich durch die urologische Fachabteilung durchgeführt. Weiterhin kommt die SNM seit 2008 auch in der proktologischen Abteilung bei Stuhlinkontinenz oder Obstipation durch die Operateure der Allgemeinchirurgie zum Einsatz.

Im Rahmen dieser Arbeit soll eine Evaluation dieser Therapieform in einer retrospektiven Datenanalyse sowie mit Hilfe einer Patientenbefragung am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier erfolgen. Einbezogen wurden primär die Daten aller Patienten, welche in den Jahren 2006 bis 2021 eine Teststimulation zur SNM erhielten. Die Patienten, bei welchen anschließend eine Permanentimplantation durchgeführt wurde und der Schrittmacher auch 2021 noch in Betrieb war, wurden nach Aufklärung und Einwilligung mittels Fragebogen zu ihrer prä- und postinterventionellen Lebensqualität, ihrer Zufriedenheit, Symptomkontrolle und möglichen Komplikationen sowie weiteren möglichen Einflussfaktoren auf den Therapieerfolg befragt.

5. Ziele der Arbeit

Da seit nunmehr 17 Jahren die Implantation sakraler Neuromodulatoren am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier durchgeführt wird, ist es Ziel der Arbeit, diese Therapieform in den Bereichen der Urologie sowie der Proktologie in Hinblick auf Indikationen, Unterschiede bei der Implantationstechnik (PNE vs. TL-Testung), Komplikationen und Revisionen zu evaluieren. Weiterhin werden die Erfolgsquoten nach Indikationen getrennt betrachtet. In vielen Studien wurde bisher der reine Erfolg in Bezug auf Miktionsfrequenz, Anzahl des täglichen ISK oder die Häufigkeit des Urinverlustes gemessen und beurteilt, jedoch kein ausreichender Fokus auf die langfristige Zufriedenheit und individuelle Lebensqualität gelegt. Deshalb ist es insbesondere Ziel dieser Arbeit, die generelle Lebensqualität vor und nach der Intervention, die Zufriedenheit mit dem implantierten System sowie weitere relevante Parameter, welche den Alltag sowie die Bedienung des Schrittmachers beeinflussen, darzustellen und zu evaluieren. Mögliche Prädiktoren für eine erfolgreiche Therapie sollen identifiziert und

beschrieben werden. Schließlich erfolgt ein Vergleich der Ergebnisse mit den derzeit aktuellen Resultaten aus der Literatur.

Daten erhoben und analysiert wurden in den Bereichen:

- Alter, Geschlecht, Diagnose
- Implantationsort
- Art der Teststimulation
- Zeitpunkt der Erstdiagnose
- Therapiebeginn und Vortherapien
- Batterielaufzeit des IPG
- Komplikationen, Revisionen, Explantationen
- retrospektive Lebensqualität prätherapeutisch
- Lebensqualität unter Therapie
- Zufriedenheit und Symptomkontrolle
- Schmerzen und negative Beeinträchtigung durch den SNM
- Parameter der Compliance

Die erhobenen Daten werden primär auf deskriptive Art dargestellt, jedoch erfolgt ebenso eine explorative Analyse bezüglich möglicher prädiktiver Faktoren für einen Therapieerfolg.

6. Epidemiologie, Ätiologie und Therapie der Krankheitsbilder

6.1 Dranginkontinenz

Die Harndranginkontinenz ist eine Erkrankung, welche sich vor allem mit starker, imperativer Harndrangsymptomatik sowie unwillkürlichem Urinverlust präsentiert. Darüber hinaus existiert der Symptomkomplex der überaktiven Blase, welcher auch als OAB bezeichnet wird. Diesbezüglich treten zwei Subtypen auf, die OAB „wet“ sowie die OAB „dry“. Beiden gemeinsam sind die Symptome der Nykturie sowie der Pollakisurie, bei der OAB „wet“ kommt noch der namensgebende Harnverlust hinzu. Sonderformen stellen die neurogene sowie die nicht-neurogene Detrusorhyperaktivität dar.

Die Hypersensitivität der Blase entsteht aufgrund verstärkter Afferenzen bzw. sensorischer Reize oder durch eine herabgesetzte Reizschwelle des Organs (Scarneciu et al., 2021). Dies resultiert in einem verminderten Blasenvolumen sowie einem frühzeitigen Harndrang und führt zu den o.g. Symptomen. Typisch für eine somatische Ursache der Dranginkontinenz ist das Auftreten der Symptome sowohl tags- als auch nachtsüber.

Die Prävalenz der Patienten, welche an einer überaktiven Blase bzw. dem Symptomkomplex der OAB leiden, liegt sowohl bei Männern als auch bei Frauen zwischen 16-43%, wobei die Betroffenen meist über 40 Jahre alt sind (Bartley et al., 2013). Zusätzlich hierzu existiert eine hohe Dunkelziffer an betroffenen Personen.

Therapeutisch stehen primär Maßnahmen wie Gewichtsreduktion mittels diätetischer Maßnahmen sowie körperlicher Aktivität, eine adäquate Trinkmenge und eine Verminderung diuretisch stark wirksamer Substanzen wie Coffein oder Alkohol zur Verfügung (vgl. Scarneci et al. 2021). Ebenfalls können Miktions- oder Beckenbodentraining sowie lokale Östrogensubstitution bei Frauen zur Symptomlinderung beitragen. Bei Versagen konservativer Maßnahmen wird auf medikamentöse Therapien, z.B. Acetylcholinrezeptor-Antagonisten wie Oxybutynin oder Solifenacin in oraler oder transdermaler Applikationsform zurückgegriffen. Durch die Blockade des Rezeptors kommt es zur parasympathischen Hemmung und somit zur Reduktion der Detrusorkontraktionen (Parasympatholytika). Zu einer direkten Relaxation des Blasenmuskels kommt es durch den Einsatz von beta-3 Adrenorezeptor Agonisten (Beta-Sympathomimetika) beispielweise von Mirabegron. In dritter Linie stehen interventionelle bzw. operative Therapien wie die Injektion von Botox in den Detrusor oder die Implantation eines sakralen Neuromodulators zur Verfügung. Die Therapieempfehlungen sowie die Reihenfolge der Maßnahmen variieren jedoch zwischen den unterschiedlichen urologischen Gesellschaften, wie Abbildung 1 zeigt.

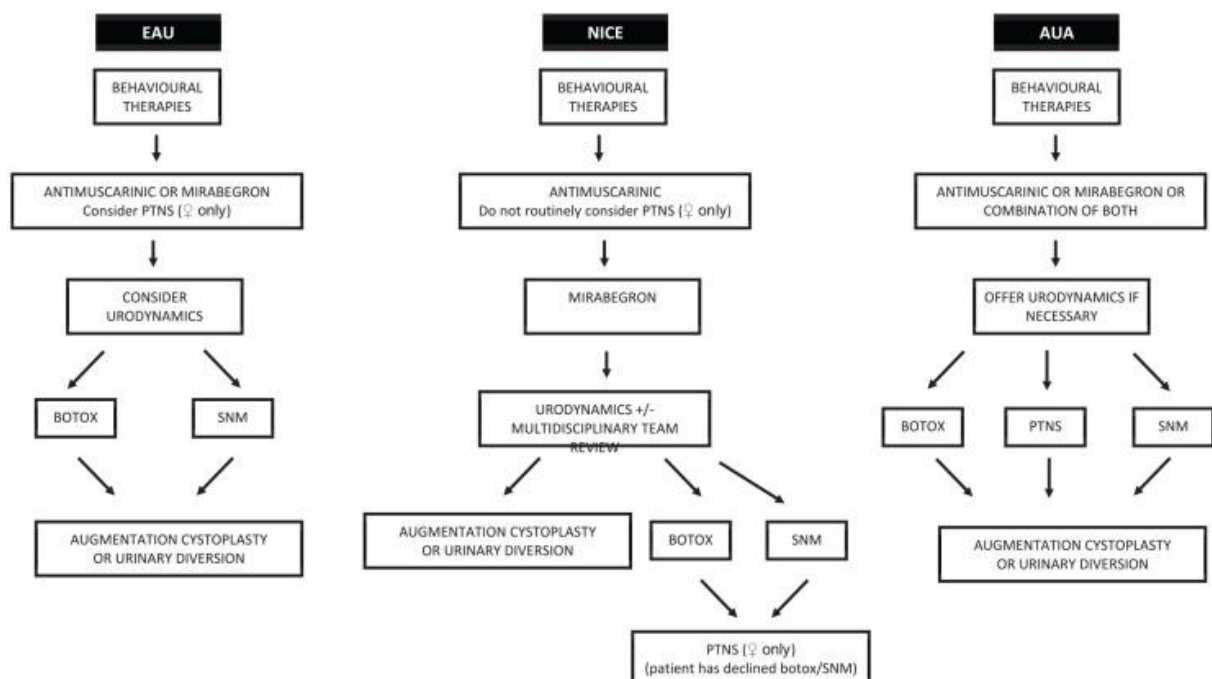


Abb. 1: Vergleich der Therapiealgorithmen für die OAB der EAU, der AUA und der NICE

Quelle: Fontaine et al., 2021 Jan-Dec, Therapeutic Advances in Urology

6.2 Stuhlinkontinenz

Als Stuhlinkontinenz bezeichnet man nach Definition der WHO die mangelnde Fähigkeit, den Stuhlgang willentlich und orts- bzw. zeitgebunden abzusetzen. Die Ursache hierfür kann angeboren oder erworben sein. Die erworbenen Formen sind u.a. in neurogen, sensorisch, muskulär oder auch in Mischformen zu unterteilen (Probst et al. 2010).

Frauen sind bis zu 5-mal häufiger von Stuhlinkontinenz betroffen als Männer, was unter anderem an den anatomischen Unterschieden, wie dem im Vergleich verkürzten Analkanal liegt, jedoch auch an möglichen Traumata, die Frauen während einer Geburt erleiden können (vgl. Probst et al., 2010). Weiterhin sind vor allem ältere Menschen betroffen, da auch die Schwächung von Beckenbodenmuskulatur und des analen Schließmuskels eine Rolle spielen. Insgesamt leiden laut Literatur ca. 5% (Enck et al. 1994) bis 15% (Rao et al. 2016) der Bevölkerung an einer mehr oder minder schweren Form der Stuhlinkontinenz.

Die erworbenen Ursachen für eine Stuhlinkontinenz sind vielfältig und reichen von Beckenbodeninsuffizienz über chronische Diarrhoen, Neuropathien und Rückenmarksläsionen bis hin zu Schädigungen des Musculus sphincter ani nach Geburtstraumata oder iatrogenen Ursachen z.B. einer durchgeführten Strahlentherapie oder operativen Eingriffen.

Die Einteilung der Schweregrade erfolgt nach klinischen Gesichtspunkten in die Stadien 1-3, wobei

im Stadium 1 unkontrollierte Winde,

im Stadium 2 unkontrolliert flüssiger Stuhl

und im Stadium 3 fester Stuhl ungewollt abgeht (vgl. Miller et al. 1988).

Nach Diagnosestellung stehen primär konservative Maßnahmen im Fokus, so z.B. die regelmäßige, kontrollierte Stuhlentleerung, Hygieneeinlagen, anale Tampons oder auch die Einnahme von Opioiden wie Loperamid zur Verlangsamung der Darmpassage. Einen weiteren wichtigen Teil der konservativen Therapie stellt die hochspezialisierte Beckenbodengymnastik bzw. ergänzend das Biofeedback dar, wobei der Patient durch optische oder akustische Signale Rückmeldung über die zu trainierende Muskulatur bekommt (Vasant DH et. al 2017). Dies könne bei bis zu 70% der Patienten zu einer deutlichen Verbesserung der Kontinenz führen, 47% konnten eine vollständige Kontinenz erreichen, so die Autoren.

Beim Versagen konservativer Maßnahmen können weiterführende, interventionelle Therapien wie die sakrale Neuromodulation, aber auch rekonstruktive Eingriffe wie eine

Sphinkterrekonstruktion durchgeführt werden. Als „ultima ratio“ steht auch eine inkontinente Stuhlausleitung mittels Stoma zur Verfügung.

6.3 Blasenentleerungsstörungen

Blasenentleerungsstörungen (BES) können als Folge verschiedener pathologischer Mechanismen auftreten und werden deshalb in mehrere Unterformen eingeteilt, so z.B. die neurogene BES, welche in Folge neurologischer Grunderkrankungen auftritt, die mechanische BES zumeist in Folge einer anatomischen Obstruktion oder die idiopathische BES unklarer Genese.

Mechanische BES treten, wie beschrieben, zumeist bei subvesikalen Obstruktionen auf, welche ein Abflusshindernis darstellen. Gründe hierfür können das BPS beim Mann, Harnröhrenklappen oder Harnröhrenstrikturen, stark ausgeprägte Phimosen oder auch Blasensteine sein. Therapeutisch erfolgt die operative Deobstruktion, weshalb diese Form der BES für diese Arbeit nicht von Relevanz ist. Jedoch kann eine chronische Obstruktion im Endstadium auch zu einer nicht-neurogenen, hypotonen BES mit erschlafftem M. detrusor vesicae führen, hier käme die SNM als Therapieoption nach erfolgloser Deobstruktion in Betracht.

„Als neurogene Blasenfunktionsstörungen werden alle Blasendysfunktionen bezeichnet, die ein neurologisches Korrelat aufweisen“ schreiben Haensch et al. in der 2020 veröffentlichten S1 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie neurogener Blasenstörungen. Diese beschriebenen Korrelate können auf verschiedenen neurologischen Ebenen auftreten. Bei Läsionen, welche unterhalb des sakralen Miktionszentrums (S2-S5) auftreten, kommt es zu einer schlaffen Lähmung des Detrusors oder Sphinkters, sich oberhalb des Miktionszentrums befindende Läsionen präsentieren sich durch einen überaktiven Detrusor oder Sphinkter (spastische Lähmung), dies gilt auch für intrakranielle oder pontine Pathologien. Da die SNM bei Erkrankungen, welche den M. sphincter urethrae betreffen, nicht zum Einsatz kommt, wird hierauf nicht weiter eingegangen.

Durch neurologische Erkrankungen, die zu einer zentralen Degeneration führen, kann es zu einer Überaktivität des Detrusors kommen. Dies äußert sich durch Symptome, die denen der überaktiven Blase ähneln, nämlich Pollakisurie, Nykturie und dem akuten Harndrang. Bei Morbus Parkinson tritt dies in 27-70% der Fälle auf, bei fortgeschrittener MS bei 50-90% der Patienten, teilweise zeigt sich eine ähnliche Problematik auch bei dementiellen Syndromen (vgl. Haensch et al., 2020). Therapeutisch stehen laut S1 Leitlinie neben Blasentraining vor allem medikamentöse Maßnahmen wie antimuskarinerge Wirkstoffe oder beta3-Sympathomimetika zur Verfügung. Bei Therapieversagen können die SNM oder die Injektion

von Botox in den Detrusor zur Anwendung kommen, wobei die Implantation des SNM bei dementiellen Erkrankungen auf Grund der hohen benötigten Compliance eher nicht in Frage kommt.

Neurologische Pathologien auf Höhe des sakralen Miktionszentrums bzw. im Verlauf der zugehörigen peripheren Nerven führen, wie oben beschrieben, zu einer Erschlaffung bzw. einer schlaffen Lähmung des Detrusors. Hierdurch kommt es zur erschwerten Blasenentleerung, oftmals mit Restharnbildung. In der S1 Leitlinie wird ebenfalls beschrieben, dass der hypokontraktile Detrusor bei bis zu 20% der MS Patienten auftritt, bei 20-40% der fortgeschrittenen Polyneuropathien und in 6-18% auch bei Bandscheibenvorfällen. Möglich sei ebenfalls eine iatrogene Genese bei Zustand nach Hysterektomie oder Rektumresektionen (10-60%). Die medikamentöse Therapie kann gemäß Leitlinie mit Cholinergika oder alpha-Blockern durchgeführt werden. Oftmals erfolgt zusätzlich eine suprapubische (inkontinente) Harnableitung. Weitere therapeutische Möglichkeiten sind der sterile ISK sowie die SNM (Haensch, C.-A. et al., 2020).

Bei idiopathischen nicht-obstruktiven BES konnten Elkelini et al. feststellen, dass viele Patienten über eine nur unzureichende Kontrolle ihrer Beckenbodenmuskulatur verfügen. Weiterhin wird diskutiert, ob idiopathische BES durch einen zu stark ausgeprägten Schutzreflex („guarding-reflex“) bedingt sein können. Physiologisch tritt dieser Reflex bei plötzlicher Blasendruckerhöhung (z.B. beim Husten) auf und führt zu einer alpha-Rezeptor gesteuerten Tonuserhöhung des Blasenhalsses und der proximalen Urethra, um die Kontinenz aufrecht zu erhalten. Gleichzeitig kommt es zu einer Relaxation des Detrusors. Tritt der Reflex jedoch pathologisch überschießend auf, so kann dieser möglicherweise auch zu einer Störung der Miktions beitragen (vgl. Elkelini et al. 2010).

6.4 Kombinierte Funktionsstörungen

Störungen der Blasenfunktion in Bezug auf Entleerung bzw. Restharnbildung können auch kombiniert mit weiteren Pathologien wie der Dranginkontinenz oder einer Stuhlinkontinenz auftreten. So zeigte eine Studie von Leong et al., welche 2011 im „Journal of Urology“ publiziert wurde, dass 20% der Patienten mit überaktiver Blase gleichzeitig an einer Harnretention litten. Auch eine Stuhlinkontinenz kann in bis zu 18% der Fälle in Kombination mit einer Dranginkontinenz auftreten (Markland et al. 2009). Die sakrale Neuromodulation kommt hierbei als Therapiemöglichkeit für beide Erkrankungen infrage, die somit parallel behandelt und jeweils noch individuell medikamentös ergänzt werden können.

6.5 Weitere Indikationen für die SNM

Das chronische Beckenschmerzsyndrom ist eine Erkrankung, bei welcher die Patienten einen chronischen, in Intensität und Ausprägung variierenden Schmerz über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten im Bereich des Beckens verspüren. Eine organische Pathologie der Beckenorgane muss dabei vor Diagnosestellung ausgeschlossen werden. Teilweise geht dieses Krankheitsbild auch mit einer Drang- oder Belastungsinkontinenz einher. Bei männlichen Patienten wird die chronische, abakterielle Form der Prostatitis als CPPS (NIH Stadium III) bezeichnet, wobei eine Unterteilung in die Stadien IIIA und IIIB erfolgt. Im Stadium IIIA zeigen sich beispielsweise Leukozyten und weitere Hinweise auf eine Entzündung im Exprimat oder Sperma, jedoch ohne Erregernachweis in der Kultur, während im Stadium IIIB keine Hinweise auf Inflammation vorliegen. Im Gegensatz hierzu existieren die akute und die chronische bakterielle Prostatitis (NIH Stadien I und II), welche antibiotisch therapiert werden (vgl. Magri V. et al. 2019). Außerdem treten asymptomatische chronische Prostatitiden mit Nachweis inflammatorischer Zellen z.B. im Sperma (NIH Stadium IV) auf.

Schmerzen treten beim CPPS jedoch nicht nur im Bereich der Prostata auf, auch die Blase, die Urethra, der Penis oder die Hoden könne betroffen sein. Auf Grund der oftmals ungeklärten Ätiologie des CPPS kommen verschiedene Therapieansätze zum Einsatz. Mögliche Ursachen sind Infektionen, auch Obstruktionen oder neuropathische Schmerzen werden diskutiert (vgl. Schaeffer et al. 2006). Bei starken Schmerzen wird therapeutisch auf Analgetika, bevorzugt NSAR, zurückgegriffen, da diese die Synthese der Prostaglandine durch die Cyclooxygenase 2 hemmen, welche bei der Genese der chronischen Prostatitis mutmaßlich eine wichtige Rolle spielen (vgl. Bach et Walker, 1982). Da, wie bereits beschrieben, neben der Schmerzsymptomatik auch eine Form der Dranginkontinenz auftreten kann, stellt die SNM ebenfalls eine Therapieoption dar (vgl. Feler et al., 2003).

Jedoch ist das CPPS nicht nur beim Mann, sondern auch bei der Frau beschrieben, wobei die Ursachen hier nicht weniger vielfältig sind; zu diesen zählen chronische Verspannungen der Beckenbodenmuskulatur, akute oder abgelaufene Infektionen, stattgefundene Operationen oder Nervenkompressionen. Dies alles kann zu chronischen Schmerzen im Bereich des Beckenbodens, jedoch auch der Vulva oder der Urethra und Blase führen und die Lebensqualität deutlich beeinträchtigen.

7. Literaturdiskussion

7.1 Hintergründe der Dissertation

7.1.1 Historische Entwicklung der sakralen Neuromodulation

Die sakrale Neuromodulation stellt eine interventionelle Art der Therapie bei Funktionsstörungen der Blase, des Rektums oder des Beckenbodens dar, welche nach Versagen konservativer Therapiekonzepte zum Einsatz kommen kann (Kessler T. et al, 2007). Im Tiermodell konnte bereits zu Beginn der 1980er Jahre gezeigt werden, dass Veränderungen wie eine Hypertrophie des M. detrusor vesicae sowie eine deutlich erhöhte oxidative Aktivität nach ca. 8 Wochen erstmals nachzuweisen waren. Das Maximum der muskulären Hypertrophie wurde nach ca. 3 Monaten erreicht. Der erste experimentelle Versuch am Menschen, bei dem eine Stimulation der sakralen Nerven mittels verschiedener Elektroden in der Urologie erfolgte, fand zwischen 1981-1986 an der University of California statt (Schmidt RA., 1988). Hierbei zeigte sich eine Ansprechrate von insgesamt 63%, wobei Probanden mit verschiedensten Störungen des Beckenbodens und der Blasenfunktion in die Studie eingeschlossen wurden. Die besten Ergebnisse zeigten sich für Patienten mit einer Dranginkontinenz, wobei hier eine Erfolgsquote von 74% gemessen wurde. Ein deutlich geringes Ansprechen zeigten beispielsweise Männer mit einer Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie bei Prostatakarzinom.

Zwei Jahre später zeigte Emil Tanagho, dass sich in einer größeren Patientengruppe mit Dranginkontinenz bei 70% der Studienteilnehmer die Symptome um mehr als 50% verbessert hatten (Tanagho EA, 1990), was als erfolgreiches Therapieansprechen definiert wurde.

Elabbady et al. konstatierten im Jahre 1994, dass die SNM eine erfolgreiche und dabei relativ einfache Methode der Therapie auch bei nicht-obstruktiver BES darstellt. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patienten mit chronischer, nicht-neurogener sowie nicht-obstruktiver BES ihr Miktionsvolumen durch eine unilaterale S3 Stimulation im Median von 23% auf 81,9% gemessen an der totalen Blasenkapazität steigern konnten. Auch der maximale Fluss bei der Harnstrahlmessung zeigte sich von 7,8 ml/s auf durchschnittlich 18,0 ml/s verbessert.

Die ersten Daten bezüglich des Einsatzes der SNM bei Stuhlinkontinenz wurden 1995 publiziert. Bei einem kleinen Patientenkollektiv von nur 3 Probanden mit Stuhlinkontinenz wurde eine Elektrostimulation der Sakralnerven durchgeführt. Zwei der drei Probanden erlangten nach 6 Monaten ihre vollständige Kontinenz zurück, bei einem Patienten zeigte sich die Beschwerdesymptomatik deutlich reduziert (Matzel K.E et al, 1995). Auch hier wurde bereits ein zweizeitiges Verfahren mit primärer Teststimulation vorgenommen.

Die amerikanische „Food and Drug Agency“ erteilte der Firma Medtronic und deren InterStim™ System 1997 die Zulassung für die Dranginkontinenz, zwei Jahre später für die nicht-obstruktive BES (Steele S., 2012). In den folgenden Jahren erfolgte eine Zulassung für weitere Krankheitsbilder, z.B. für die Stuhlinkontinenz oder den chronischen Beckenschmerz. In Europa wurde diese Therapieform laut der Angaben des Herstellers des InterStim™ -Systems bereits 1994 zugelassen. Daten aus der InterStim™ -Sales Analyse aus dem Jahr 2020 zeigen, dass das System der Firma Medtronic bereits 350.000-mal weltweit zum Einsatz kam.

7.1.2 Physiologischer Funktionsmechanismus der Harnblase und der Miktion

Bevor auf den Wirkungsmechanismus der sakralen Neuromodulation eingegangen wird, soll zunächst eine kurze Darstellung des Funktionsmechanismus der Harnblase bzw. der Miktion erfolgen.

Prinzipiell kann eine Füllungs- und eine Entleerungsphase unterschieden werden. Während der Füllungsphase wird die Aktivität des M. detrusor vesicae durch sympathische Nervenfasern aus dem Bereich des oberen Lumbalmarks gehemmt, zeitgleich bewirkt die sympathische Innervation eine Kontraktion bzw. den Tonuserhalt des M. sphincter vesicae internus. Die Informationen über den Füllungszustand der Blase werden nach der Erfassung durch Dehnungsrezeptoren der Blase über Afferenzen aus dem Splanchnikusgebiet an das ZNS gemeldet. Das Miktionszentrum befindet sich hierbei im dorsolateralen Bereich der Pons. Dort werden die Informationen aus dem sakralen Miktionszentrum (S2-S4) ebenso wie inhibitorische oder exzitatorische Impulse aus dem Großhirn prozessiert.

Soll die Miktion bei ausreichendem Füllungszustand der Harnblase eingeleitet werden, erregen efferente parasympathische Neurone aus dem Bereich des Sakralmarks den M. detrusor vesicae, zeitgleich wird die Aktivität des M. sphincter vesicae internus durch Inhibierung des Sympathikus gehemmt. Die übergeordnete Koordination erfolgt hierbei über das pontine Miktionszentrum, welches exzitatorische Reize an das sakrale Miktionszentrum sendet. Eine Relaxation des M. sphincter urethrae externus tritt ebenso wie eine Entspannung der Beckenbodenmuskulatur willkürlich auf, sodass die Miktion gelingen kann und die Blase im physiologischen Normalfall restharnfrei entleert wird (vgl. Schmidt et al. „Physiologie des Menschen“, 31. Auflage, 2011, Seite 422f.).

7.1.3 Theorien zum Wirkmechanismus der sakralen Neuromodulation

Der genaue Wirkmechanismus der sakralen Neuromodulation ist bis heute nicht vollständig geklärt und verstanden. Dabei existieren mehrere Theorien, wie sich die Modulation der neuronalen Signale auf Gehirn und Endorgan auswirken könnte. Eine der führenden Annahmen geht von einer Modulation der „Afferenzen und auch Efferenzen auf spinaler und supraspinaler Ebene“ (Leng et al., 2005) aus. Je nach zugrunde liegender Pathologie werden unterschiedliche Mechanismen als wahrscheinlich erachtet. Yoshimura beschrieb 1999, dass es nach zentralen Verletzungen oder bei neurodegenerativen Erkrankungen zu einer vermehrten Expression von Neurofilamenten bzw. einer erhöhten Plastizität von Natrium- oder Kaliumkanälen kommt und dies somit eine Hyperreflexie der Harnblase bedingen kann. Somit kommt es zu einer verstärkten Ausprägung des Miktionsreflexes auf spinaler Ebene. Durch die Elektromodulation sakraler Nerven soll die Aktivität der verstärkt erregbaren afferenten C-Fasern blockiert werden (Wang Y. et al., 2000) et (Elkeni et al., 2010), was schlussendlich zu einer Minderung der muskulären Erregbarkeit der Harnblase führt. Elkeni et al. diskutieren ebenfalls, ob eine verbesserte Blasenentleerung bei neurogener BES durch die Inhibition des spinalen/pontinen Schutzreflexes zustande kommt, welcher physiologisch eine ungewollte, frühzeitige Miktions supprimiert.

Im Tiermodell, genauer gesagt an Katzen in Vollnarkose, versuchten Bandari et al. (2017) nachzuweisen, welche Neurotransmitter im Wirkungsmechanismus des SNM eine Rolle spielen. Den Katzen wurde Essigsäure intravesikal appliziert, was die Blasenkapazität signifikant verringerte. Folglich wurden verschiedene Substanzen, darunter Naloxon (Opiat.-Antagonist), Propanolol (beta-Adrenorezeptor-Antagonist) und der Glutamatrezeptor 5 Antagonist MTEP intravenös während der Stimulation der S1 und S2 Nervenwurzeln appliziert. Die Gabe von Naloxon erhöhte die Blasenkapazität lediglich unter der S1 Stimulation, während sich bei einer S2 Stimulation keine Änderung zeigte. Ein genau umgekehrtes Bild bzgl. der stimulierten Nervenwurzel zeigte sich bei der Applikation von Propanolol. Jedoch ergab sich auch während der Gabe aller drei o.g. Substanzen unter Neurostimulation noch eine erhöhte Blasenkapazität im Vergleich zur Ausgangssituation, sodass die Autoren auf weitere relevante Neurotransmitter schlossen, so sollen beispielsweise auch GABA oder 5HT Rezeptoren beteiligt sein. Es wird aber auch auf die Limitation der Studie aufmerksam gemacht, da die Mechanismen der OAB des Menschen bis heute nicht vollständig verstanden und deshalb kaum auf das Tiermodell übertragbar sind. Die Autoren gehen jedoch davon aus, dass afferente Fasern des Nervus tibialis und des Nervus pudendus, welche durch die sakralen dorsalen Foramina ziehen, eine entscheidende Rolle für den therapeutischen Effekt der SNM spielen. Die weitere Erforschung der Rolle der einzelnen Neurotransmitter könnte daher die Therapie der OAB mittels SNM beeinflussen bzw. verändern.

Um die elektrophysiologische Wirkung der SNM näher zu erforschen, führten Gmel et al. (2021) eine Untersuchung an elf Patienten mit Stuhlinkontinenz durch, wobei ein eigens hierfür gefertigter, externer Stimulator die elektrophysiologischen neuronalen Potentiale der verschiedenen Nervenfasern während der gesamten Testphase aufzeichnete. Obwohl alle Elektroden im S3 Foramen platziert wurden, zeigten sich starke intraindividuelle Unterschiede bzgl. der neuronalen Funktion, dies galt ebenso für das Schmerzempfinden der Patienten. Die Autoren gehen davon aus, dass die A-beta Nervenfasern hauptverantwortlich für die sensorische Wahrnehmung der Stimulation durch die SNM sind und dies dementsprechend die Limitation der applizierbaren Stromintensität darstellt, während die langsameren Fasergruppen keine sensorischen Wahrnehmungen bei den Probanden hervorriefen. Ebenso konstatiert die Gruppe, dass viscerosensible als auch parasympathische Nervenfasern zum Wirkmechanismus der SNM beitragen können, denn beide Fasergruppen innervieren die betroffenen Endorgane. Letztendlich wurde in dieser Studie das sehr individuelle Ansprechen auf die Therapie mittels SNM auf die verschiedenen neuronalen Aktivierungsmuster der Patienten sowie die komplexe intraindividuelle Neuroanatomie zurückgeführt. Ebenso zeigten bereits kleinere Veränderungen der Körperhaltung (z.B. vom Stehen zum Sitzen) relevante Veränderungen bzgl. der neuronalen Aktivierung.

Im Rahmen einer Studie von Pang et al. wurden Patienten mit OAB mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Alle Patienten mit OAB erhielten eine Stimulation mittels SNM, die Teststimulation zeigte sich bei 18 von 20 Probanden erfolgreich. Nach erfolgreicher Implantation des SNM konnte eine deutlich erhöhte neuronale Aktivität im linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (Brodmann Areal 9) im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Teststimulation festgestellt werden. Patienten mit OAB ohne Ansprechen auf die SNM zeigten bereits vor der Implantation eine im Vergleich zu den restlichen Probanden deutlich erniedrigte neuronale Aktivität im beschriebenen Areal. Gesunde Probanden ohne OAB zeigten immer eine signifikant erhöhte Aktivität im Brodmann 9 Areal verglichen mit der Patientengruppe (Pang D. et al. 2022) Die Aktivierung des beschriebenen Areals scheint eine neurologisch wichtige Bedeutung bei der Therapie einer überaktiven Blasenfunktionsstörung zu haben. Weiterhin wird diskutiert, ob die afferenten Nervenbahnen des Miktionsreflexes blockiert oder auch die sympathischen efferenten Bahnen aktiviert werden, was beides zu einer verminderten Aktivität des M. detrusor vesicae führen würde (Elkelini et al., 2010). Da die bewusste, willentliche Miktions durch die SNM nicht beeinträchtigt wird, glauben die Autoren, dass auch die Inhibition interneuronaler Verbindungen in den zentralen afferenten Bahnen eine wichtige Rolle spielen könnte.

Bei idiopathischen nicht-obstruktiven BES konnten Elkelini et al. feststellen, dass viele Patienten über eine nur unzureichende Kontrolle ihrer Beckenbodenmuskulatur verfügen. Die SNM, so die Autoren, könnte den Betroffenen helfen, eine bewusstere, spezifischere Kontrolle

über die Relaxation der Urethra sowie generell über die Beckenbodenmuskulatur zu erreichen. Eine direkte efferente Stimulation der Blase durch die Stromreize konnte hingegen auf Grund der zu geringen elektrischen Impulse der SNM nicht nachgewiesen werden. Weiterhin wird von den Autoren die Möglichkeit diskutiert, dass idiopathische BES durch einen zu stark ausgeprägten Schutzreflex („guarding-reflex“) bedingt sein können. Physiologisch tritt dieser Reflex bei plötzlicher Blasendruckerhöhung (z.B. beim Husten) auf und führt zu einer alpha-Rezeptor vermittelten Tonuserhöhung des Blasenhalses und der proximalen Urethra, um die Kontinenz aufrecht zu erhalten. Gleichzeitig kommt es zu einer Relaxation des M. detrusor vesicae. Tritt der Reflex jedoch pathologisch überschießend auf, so kann dieser möglicherweise zu einer Störung der Miktion beitragen. Die SNM könnte – so die Autoren – die proximale urethrale Antwort auf diesen Reflex inhibieren und somit eine Entleerung der Blase gewährleisten (vgl. Elkelini et al., 2010).

Die exakten Mechanismen der SNM bei der Therapie der Stuhlinkontinenz sind bis heute ebenfalls weitgehend nicht verstanden. Am ehesten wird davon ausgegangen, dass afferente Bahnen, die vom Rectum und M. sphincter ani zum Rückenmark ziehen, stimuliert werden und somit die C-Fasern, welche die Füllung des Rektums an die pontinen Zentren weiterleiten, blockieren bzw. in ihrer Aktivität dämpfen (Janssen et al., 2017), wodurch es zu weniger unkontrollierten Stuhlentleerungen kommt. Weiterhin wird in der Literatur ein erhöhter analer Kneifdruck („Squeezing-Pressure“) beschrieben, welcher zu einer verbesserten Stuhlinkontinenz führen soll (Kenefick NJ et al., 2002). Somit würde die SNM zu einem erhöhten Tonus der quergestreiften Muskulatur des M. sphincter ani führen. Ebenso gehen die Autoren davon aus, dass sowohl somatische als auch autonome Nervenbahnen durch die Neuromodulation in ihrer Aktivität beeinflusst werden.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass der genaue Funktionsmechanismus, unabhängig vom individuellen Krankheitsbild des Patienten noch immer nicht ausreichend verstanden ist. Inwiefern zentrale Prozesse eine Rolle spielen und ob diese eventuell sogar wichtiger als die periphere Modulation sind, ist völlig unklar, ebenso wie die Frage, ob die sensorische oder eher die motorische Antwort während der Teststimulation den besten Prädiktor für eine erfolgreiche Therapie darstellt (vgl. Janssen et al. 2017).

7.1.4 Testphase und Implantationstechnik des SNM

Grundsätzlich geht der permanenten Implantation eines SNM eine Testphase voraus, in welcher das individuelle Ansprechen des Patienten auf die Neurostimulation getestet wird. Diese Testphase kann bis zu einem Monat andauern. Zur Implantation der Elektroden existieren zwei Möglichkeiten: Die Testung kann entweder mittels temporärer PNE-Elektrode

oder mittels „Two-Stage“ Verfahren, also einer Tined Lead (TL)-Elektrode, welche nach erfolgreicher Testung permanent implantiert bleibt und nach der Testphase nicht ausgewechselt werden muss, durchgeführt werden. Bei beiden Verfahren werden die Elektroden für die Zeit der Testung an einen externen Stimulator angeschlossen. Vor Beginn der Intervention wird der Patient auf dem Bauch gelagert, die Implantation kann sowohl in Lokalanästhesie als auch in Intubationsnarkose durchgeführt werden, dies sollte individuell je nach Vorerkrankungen, Alter und Allgemeinzustand des Patienten evaluiert werden (vgl. Zbar, 2012). Sollte der Eingriff in Allgemeinanästhesie durchgeführt werden, so ist es wichtig darauf zu achten, möglichst kurzwirksame oder keine Muskelrelaxantien zu verwenden, damit die Reflexantworten beobachtet werden können. Als für die Punktion wichtige Landmarken werden die Basis und der Apex des Os sacrum, ebenso wie Crista sacralis mediana beschrieben. Diese werden genutzt, um die Foramennadel möglichst zielgenau in einem ca. 60 Grad Winkel in das S3 Neuroforamen einzuführen (vgl. Feloney M. et al. 2022). Die motorische Antwort auf einen elektrischen Reiz sollte eine Dorsalextension der großen Zehe sowie eine Kontraktion des Anus und des Perineums sein. Durch diese Reaktionen kann die Punktion des S3 Foramens bestätigt werden, denn bei der Stimulation der Nervenwurzel S2 wäre eine Plantarflexion des Fußes mit einer Rotation nach lateral die Folge, bei S4 wäre keine Reaktion der unteren Extremität zu beobachten. Sobald das S3 Foramen sicher lokalisiert ist, können Winkel und Insertionstiefe variiert werden, um den Punkt aufzufinden, an welchem die niedrigste mögliche Spannung angelegt werden muss, um eine Reflexantwort zu erzielen. Sollte diese unter Stimulation eines einzelnen Foramens nicht erzielt werden können, so ist gegebenenfalls eine bilaterale Testung notwendig (vgl. Zbar, 2012). Bei guter Reflexantwort erfolgt dann über einen Führungsdraht sowie eine Einführhilfe die Implantation der temporären oder permanenten Elektrode, welche wiederum mehrere kleine Elektroden besitzt, wobei die Zahl 0 das distale Ende und 4 das proximale Ende markiert. Das distale Ende sollte nun vor dem knöchernen Teil des Os sacrum zu liegen kommen, das proximale Ende auf Höhe des Foramens. Die Lage wird röntgenologisch kontrolliert. Die Elektroden werden nach außen über einen kleinen Schnitt ausgeleitet und mit dem externen Neuromodulator verbunden (Feloney M. et al. 2022). Abschließend folgt eine weitere Röntgenkontrolle.

Nach Beendigung der Testphase erfolgt die Evaluation des Therapieerfolgs. In der Literatur wird eine Verbesserung der klinischen Symptomatik um mindestens 50% unabhängig von der zugrunde liegenden Diagnose als erfolgreiche Testphase beschrieben, wobei dies oftmals in Form von Miktions-/Defäkationstagebüchern objektiviert wird (vgl. Das et al., 2000), auch urodynamische Untersuchungen sind möglich. Jedoch kann auch das subjektive Patientenempfinden oder die Meinung des Arztes relevant sein, exakt definierte Kriterien liegen also nicht vor. Wird die Indikation zur Permanentimplantation des SNM gestellt, eröffnet man bei Testung mit TL Elektroden lediglich den bereits vorhandenen Hautschnitt, die

Elektroden werden mit dem Impulsgenerator (IPG) verbunden, welcher in eine präparierte Hauttasche innerhalb der Scarpa-Faszie eingebracht wird. Der Schnitt wird nach antibiotischer Spülung z.B. mit Gentamicin wieder verschlossen. Kamen in der Testphase PNE Elektroden zum Einsatz, so werden diese vor dem Eingriff entfernt. Intraoperativ werden die permanenten Elektroden wie oben beschrieben platziert und ebenfalls mit dem Impulsgenerator verbunden.

Wie bei jedem operativen Eingriff kann es zu Komplikationen für den Patienten kommen. Am häufigsten treten hierbei postoperative Infektionen, Schmerzen im Bereich des IPG oder entlang der Extremitäten, eine Dislokation der Elektrode oder auch der Wirkverlust nach erfolgter Permanentimplantation auf (Powell CR, 2018).

Generell finden sich wenige absolute Kontraindikationen für die Implantation eines SNM nach korrekt gestellter Diagnose. Ein nicht zureichendes Ansprechen während der Testphase, eine obstruktive Blasenentleerungsstörung oder starke kognitive Einschränkungen des Patienten würden jedoch als solche zählen (Feloney M. et al, 2022) (Butrick CW, 2010). Als relative Kontraindikationen beschreibt Butrick rasch progrediente neurologische Grunderkrankungen, akute Infektionen sowie ein allgemein sehr hohes Infektionsrisiko z.B. bei Patienten mit künstlichen Herzklappen.

7.1.5 Technische Daten der Systeme

Technisch betrachtet gibt es IPG mit wiederaufladbaren Batterien und solche, deren Batterie nicht aufgeladen werden können, sondern ausgetauscht werden müssen. Die Batterielaufzeit beträgt hierbei im Durchschnitt ca. 5 Jahre (Siegel S. et al. 2018). Derzeit erhältliche Systeme mit wiederaufladbarer Batterie besitzen ein Volumen von 5,5cm³ (Axonics™ System) (Cohn et al., 2017) während das nicht ladbare InterStim II™ System der Firma Medtronic ein Volumen von 14cm³ mit Maßen von ca. 4,4x5,5cm hat. Mittlerweile hat Medtronic jedoch ebenfalls ein wiederaufladbares System auf den Markt gebracht (InterStim™ Micro), welches mit einem Volumen von 2,8cm³ laut Angaben des Herstellers das kleinste derzeit verfügbare Neuromodulationsgerät darstellt (Medtronic 2022). Jedoch beschreiben De Wachter et al., dass die Mehrzahl der Patienten wahrscheinlich nicht von den immer kleiner werdenden IPG profitieren können, da lediglich ein Anteil von 2-7% Schmerzen an der Stelle des Implantats angibt (De Wachter S. et al. 2019).

Eine Neuerung, welche in den vergangenen Jahren zu Tage trat, war die Zulassung sakraler Neuromodulatoren für MRT-Untersuchungen des Schädels bzw. des gesamten Körpers. Während im Jahr 2019 noch nicht alle Elektroden vollständig mit MRT-Untersuchungen (1,5 und 3 Tesla) kompatibel waren und oftmals nur eine Untersuchung des Schädels zuließen, sind alle im Jahr 2020 erhältlichen Neuromodulatoren für die Ganzkörperuntersuchung mit

einem MRT geeignet (Feloney M. et al, 2022). Das InterStim2™-System der Firma Medtronic© wurde laut der Website des Unternehmens im August 2020 für das Ganzkörper-MRT mit 1,5 und 3 Tesla durch die FDA zugelassen. Die mangelnde Kompatibilität mit Magnetresonanztomographen stellte früher insbesondere für die Therapie von Patienten mit neurologischen Grunderkrankungen, die häufiger MRT-Untersuchungen benötigen, ein großes Hindernis dar. Bis zu 23% der Explantationen nach erfolgreicher Testimplantation wurden auf Grund der mangelnden MRT-Kompatibilität des SNM durchgeführt (Guzmann-Negron JM et al. 2018). Auch wurde dies als relative Kontraindikation für jene Patientengruppe beschrieben, obwohl die SNM bei dieser Subgruppe oftmals zu guter Symptomkontrolle führt (Goldman et al., 2018). Jedoch bestehen weiterhin einige Voraussetzungen, welche für eine Ganzkörper-MRT bei implantiertem SNM erfüllt sein müssen. Laut den 2023 veröffentlichten „Scan Instructions“ von Medtronic© sollte z.B. nach 30 Minuten Untersuchungszeit im MRT eine fünfminütige Pause erfolgen, sodass das System abkühlen kann. Auch darf die Körpertemperatur des Patienten 37,8° Celsius (100° Fahrenheit) nicht überschreiten und es bestehen Limitationen bzgl. der Gradienten des Magnetfelds sowie der spezifischen Absorptionsrate, welche z.B. bei einem 3 Tesla MRT unterhalb der Halswirbelsäule 1,4 W/kg nicht übertreffen sollte. Diese Anforderungen können in der Praxis auf Grund der Durchführbarkeit teils zu Problemen führen, was die notwendige Diagnostik bei Patienten ggf. verzögern oder erschweren kann.

7.2 Erfolgsquoten der sakralen Neuromodulation in der Literatur

Da unterschiedliche Indikationen zur Implantation des SNM vorliegen, müssen die Erfolgsraten je nach zugrundeliegender Erkrankung separiert betrachtet werden.

Erfolgte die Schrittmacherimplantation aufgrund einer überaktiven Blase, so wurden beispielsweise in einer multizentrischen prospektiven Studie von Zhang et al. aus dem Jahr 2021 unter 84 Patienten mit OAB, welche eine Teststimulation erhielten, 70 Permanentimplantationen (83,3%) durchgeführt. Es ergab sich eine 79-prozentige Erfolgsquote bezüglich der OAB-Symptomatik. Die Inkontinenzrate verbesserte sich bei 69% der Patienten von median 8,1 zu 2,1 Ereignissen pro Tag, während die durchschnittliche Miktionsfrequenz von 29,2 auf 17,6 Male pro Tag zurückging. Ebenso konnte das Miktionsvolumen von 94,7 ml auf 151,4 ml erhöht werden. Eine Explantation des Gerätes erfolgte bei 8 Patienten. Die Beobachtung erfolgte 36 Monate postoperativ.

Eine ähnliche Erfolgsquote zeigte sich in einer prospektiven Studie von Siegel et al. aus dem Jahr 2014, wobei hier eine Nachbeobachtung der 272 Patienten mit OAB-Symptomen über 12 Monate erfolgte. Eine Teststimulation war hier bei 340 Patienten durchgeführt worden, also

erfolgte bei 80% der Patienten eine permanente Versorgung. Der therapeutische Erfolg betrug 85%, ebenso zeigte sich signifikant weniger ungewollte Urinverluste, auch die Miktionsfrequenz nahm im Mittel um 5,1 Miktionen pro Tag ab. Die Studienpopulation bestand hierbei zu 91% aus Frauen, das mittlere Alter lag bei 57 Jahren.

Bei Patienten mit idiopathischer, nicht obstruktiver BES zeigten sich ebenfalls gute Erfolgsquoten unter der Therapie mittels SNM. So zeigten Jonas et al. in einer 2001 publizierten Studie, dass das Restharnvolumen, welches mittels ISK post mictionem entleert wurde, statistisch signifikant abnahm. Vor der Teststimulation war das mittlere tägliche mit dem ISK entleerte Volumen 1577ml (SD=1041mL), unter der Therapie reduzierte sich dieses auf 243ml (SD=316ml) ($p < 0,0001$). 69% der Patienten mit dem implantierten System konnten nach 6 Monaten vollständig auf den ISK verzichten. Insgesamt zeigte sich somit ein Therapieansprechen von 83% bei einer Studienpopulation von 37 Personen. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine retrospektive Arbeit von White et al., hier zeigten 70% der 40 Patienten ein Ansprechen auf die Teststimulation, sodass eine Permanentimplantation des SNM erfolgte. Die durchschnittliche Follow-Up Zeit betrug 40 Monate, hier zeigten 85% der Patienten mit SNM eine signifikante Verbesserung der BES.

Bezüglich neurogener Blasenfunktionsstörungen existieren bisher nur wenige, oftmals inhomogene Studien, welche dennoch vielversprechende Erfolgsraten vorweisen können. Unlängst erfolgte 2022 die Publikation einer multizentrischen prospektiven und doppelt verblindeten Studie, die sich mit der Implantation von SNM bei neurologisch bedingter Blasenfunktionsstörungen befasst. Liechi et al. führten eine Testphase bei 124 Patienten mit neurogener Blasenfunktionsstörungen, diese zeigte sich hier bei 52% erfolgreich. Es erfolgte die randomisierte Zuteilung der Patienten in eine Kontrollgruppe mit deaktiviertem Schrittmacher und in eine Gruppe mit aktiviertem Schrittmacher. Bei 22 von 29 Patienten mit aktiviertem SNM zeigte sich eine deutlich verbesserte Symptomatik bzw. verringerte Restharmengen, während in der Kontrollgruppe mit deaktiviertem SNM bei lediglich 13 von 31 Patienten eine positive Veränderung auftrat. Es zeigte sich eine OR von 4,35 bei $p = 0,009$. Der Erfolg in der Gruppe mit aktiviertem SNM liegt somit bei 75% für neurogene Blasenfunktionsstörungen, wobei in dieser Studie nicht zwischen verschiedenen neurologischen Grunderkrankungen unterschieden wurde. Ebenso wurden sowohl neurologisch bedingte BES als auch Drangbeschwerden und Inkontinenz in die Studie inkludiert.

Lombardi et al. schlossen lediglich Patienten mit neurogener, nicht obstruktiver BES in ihre 2014 publizierte Studie ein. Ein Erfolg der Teststimulation trat hier bei 42,5% der insgesamt 85 Patienten auf, der Rest zeigte kein Ansprechen auf die Therapie. In der Gruppe der Patienten mit anschließend permanent implantiertem SNM zeigten 23 Personen eine

permanent verbesserte Symptomatik, sowohl die Restharmengen nach der Miktion als auch die Anzahl der ISK-Anwendung reduzierten sich statistisch signifikant ($p < 0,01$). Die übrigen Patienten zeigten langfristig ein gemischtes Ansprechen auf die Therapie mit teils erneut erhöhten Restharmengen, sodass teils eine weitere Elektrode implantiert wurde. Ein statistisch signifikanter Prädiktor für das Therapieansprechen konnte in Form des Zeitpunktes des ersten Harndrangs während der passiven Blasenfüllungsphase der Urodynamik identifiziert werden. Insgesamt wurde also ein geringeres Therapieansprechen im Vergleich zur OAB dargestellt.

Ein sehr gutes Therapieansprechen zeigte eine kleine Kohorte von sechs Patienten mit MS und dementsprechend neurogen bedingter Stuhl- sowie Harninkontinenz in einer 2023 publizierten Studie von Thys und Sasse. Alle Patienten gaben eine deutliche Verbesserung der individuellen Lebensqualität an, ebenso zeigte sich die Symptomkontrolle bzgl. der Inkontinenz deutlich verbessert. Es ergab sich eine M-ISI Score Reduktion von median 28 auf 6 Punkte und eine Reduktion des FISI-Scores von 41 bzw. 42 auf 0 nach der SNM-Implantation. Somit werden in der Literatur deutlich variierende Angaben zum Erfolg der SNM bei neurogen bedingten Funktionsstörungen beschrieben.

Eine 2013 von Hull et al. publizierte multizentrische Studie beobachtete 76 Patienten mit Stuhlinkontinenz zwischen 2002 und 2012 über einen Zeitraum von mindestens 5 Jahren nach erfolgter SNM-Implantation, wobei das Patientenkollektiv überwiegend weiblich war. Episoden des ungewollten Stuhlverlustes reduzierten sich von 9,1 Episoden präoperativ auf 1,7 postinterventionell. Bis zu 89% der Patienten gaben eine erfolgreiche Symptomreduktion von mehr als 50% an. Eine relativ hohe Anzahl der Patienten (35,5%) musste sich innerhalb des betrachteten Zeitraums einer operativen Revision unterziehen.

Eine ähnlich hohe Erfolgsquote konnte in einer prospektiven Studie von Wexner et al. (2010) gezeigt werden. 133 Patienten mit Stuhlinkontinenz verschiedenster Genese erhielten eine Teststimulation mittels SNM, die Testphase verlief bei 120 Patienten erfolgreich. Eine fast perfekte Kontinenz konnte nach 12 Monaten Follow-Up bei 40% der Patienten beobachtet werden, weitere 30% erfuhren eine 75%ige Reduktion der Beschwerden. Langfristig betrachtet gaben die noch in der Studie verbliebenen Patienten ($n=30$) nach 36 Monaten eine Symptomreduktion um durchschnittlich 87% in Bezug auf die wöchentlichen Inkontinenzepisoden an. Auch die generelle Lebensqualität und die Zufriedenheit stieg signifikant an. Somit lässt sich insgesamt von einem guten bis sehr guten Ansprechen auf die Therapie mittels SNM bei Patienten mit Stuhlinkontinenz sprechen.

Bei chronischen Beckenschmerzsyndromen allein zeigten Langzeitstudien Erfolgsraten zwischen 43% (Gajewski JB, 2011) und 49% (Powell CR et al., 2010) bezogen auf alle Patienten, die eine temporäre Teststimulation mittels SNM erhielten. Insgesamt scheinen die

Symptome der teils vorliegenden (Drang)Inkontinenz jedoch besser auf die SNM anzusprechen als die Schmerzsymptomatik (Yang CC, 2013).

In einer 2015 publizierten Studie von Rosen et al. erfolgte eine Teststimulation von 51 Patienten mit Harninkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz sowie Beckenschmerzsyndromen, eine permanente SNM-Implantation wurde bei 40 Patienten (78,4%), darunter 28 Frauen und 12 Männer zwischen 38 und 82 Jahren durchgeführt. Die Episoden der Inkontinenz verminderten sich bei beiden Geschlechtern signifikant. Ein deutlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern zeigte sich bezüglich der Verbesserung der LQ, 71,4% der Frauen gaben dies an, während lediglich 58,3% der Männer eine erhöhte Zufriedenheit und LQ erreichten, was auf ein unterschiedliches Therapieansprechen in Bezug auf die Geschlechter hinweisen könnte.

Eine chinesische Kohortenstudie von Meng et al. aus dem Jahr 2020 betrachtete den Unterschied zwischen den Geschlechtern bzgl. des Therapieansprechens unter der SNM näher. 203 Patienten (93 Männer, 110 Frauen) wurden mit den Krankheitsbildern der überaktiven Blase, interstitiellen Cystitis, neurogenen BES und der idiopathischer BES retrospektiv eingeschlossen. Vor und nach der Implantation wurden sowohl objektive Daten (Miktionsvolumen, Drangsymptomatik, Urinverlust, Miktionsfrequenz) als auch subjektive Parameter wie die Lebensqualität oder die sexuelle Zufriedenheit erhoben. Sowohl die Betrachtung der objektiv erhobenen Messwerte als auch die der subjektiven Zufriedenheit zeigte nur teilweise einen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern, wobei erwähnenswert ist, dass die generelle Zufriedenheit und LQ nach der Implantation mit relativ geringen Werten angegeben wurde (3,6-4,4/10 im QoL-Score). Im Gegensatz zur LQ zeigten sich objektive Parameter wie die Miktionsfrequenz oder das durchschnittliche Miktionsvolumen nach der SNM-Implantation deutlich verbessert. Zusammenfassend gehen die Autoren davon aus, dass bei einem sorgfältig ausgewähltem Patientenkollektiv kein relevanter geschlechtsspezifischer Unterschied vorliegen sollte.

Nicht nur der Unterschied zwischen den Geschlechtern wird in der Literatur diskutiert, auch der Einsatz bei geriatrischen Patienten -allerdings sind die Erfolgsquoten hierbei größtenteils noch unklar. Um das Ansprechen der Therapie bei älteren Menschen mit Begleiterkrankungen zu evaluieren, betrachteten Ferreira et al. (2023) retrospektiv eine Kohorte von 50 Patienten (84% Frauen) über 75 Jahren (MW 78,4 Jahre) in Bezug auf Reduktion der oralen Medikation, Komplikationsraten, Therapieerfolg sowie LQ. Während des ersten Jahres konnte im o.g. Patientenkollektiv eine Erfolgsrate von 94% in Bezug auf Zufriedenheit und Symptomkontrolle erreicht werden, dies verringerte sich auf 76% im zweiten Jahr nach der Implantation. Die Komplikationsrate zeigte sich bei 16%. Besonders betonen die Autoren, dass die orale Medikation durch die SNM von 68% auf 24% der Patienten ($p < 0.0001$) reduziert werden

konnte. Insgesamt zeigte sich laut den Autoren im Rahmen dieser Studie kein signifikant veränderter Therapieerfolg bei Patienten >75 Jahren im Vergleich zu anderen Altersgruppen, weshalb geschlussfolgert wird, dass Alter allein keine Kontraindikation zur Implantation eines SNM darstellen sollte.

Eine groß angelegte monozentrische retrospektive Studie von Gandhi et al. aus dem Jahr 2020 erfasste 434 kanadische Patienten, bei denen eine Teststimulation vorgenommen wurde. Das mediane Alter des Kollektivs lag bei 48,7 Jahren, 85,9% der Probanden waren weiblichen Geschlechts. Die meisten Patienten litten an chronischem Blasenschmerz/interstitieller Cystitis (200), 155 Patienten waren mit einer OAB erkrankt, idiopathische BES (54 Personen) und neurogene BES (25 Personen) stellten kleinere Populationen dar. Die Testphase zeigte sich hier bei 61,1% der Probanden erfolgreich, 49,1% erhielten auch eine permanente Versorgung mittels SNM. Insgesamt stellte sich hier im Rahmen multivariabler Regressionen dar, dass das männliche Geschlecht ein unabhängiger Faktor für ein schlechteres Therapieansprechen ist. Dies steht im Gegensatz zu den oben aufgeführten Daten von Meng et al., die ebenfalls eine relativ große Kohorte (>200 Patienten, jedoch mit deutlich höherem männlichem Anteil, s.o.) untersuchten. Im Median war der Beobachtungszeitraum 4 Jahre (3 Monate bis 20,5 Jahre), insgesamt zeigte sich eine diagnoseübergreifende Erfolgsquote von 69,3% bezogen auf die letzte wahrgenommene Untersuchung der Patienten. Betrachtet man lediglich die Patienten, welche sich fünf Jahre nach der SNM-Implantation weiterhin zur Kontrolle vorstellten, so beläuft sich der Therapieerfolg im Median hier sogar auf 75%. Als potenziell problematisch wurde die hohe Rate an operativen Revisionen beschrieben, denn 167 der 241 Patienten (69,3%) mussten sich im Verlauf der Beobachtung einem weiteren operativen Eingriff unterziehen. Hierbei handelte es sich zumeist um den Austausch der TL-Elektrode (26,3%) oder einem Aggregatswechsel bei schwacher Batterieleistung (17,4%) oder um eine Kombination aus beidem (16,2%). Die Autoren schlussfolgern, dass die SNM eine gute bis sehr gute, minimalinvasive Therapieoption bei verschiedenen Pathologien des unteren Harntraktes darstellt (Symptomverbesserung in 69,3% der Fälle), jedoch die Revisionsrate überproportional hoch erscheint.

8. Material und Methoden

8.1 Patienten und Methoden

Im Rahmen dieser Promotionsarbeit wurde eine retrospektive Studie durchgeführt, unter Betrachtung aller Patienten, welche am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder (BKT) in Trier im Zeitraum von 2006 bis Ende 2021 eine probatorische oder permanente Implantation eines SNM der Firma Medtronic (TWIN™ oder InterStim2™) erhielten. Dies erfolgte entweder im urologischen oder im viszeralchirurgisch-proktologischen Zentrum. Insgesamt wurden 106 Patienten in die Studie aufgenommen

Die Studie wurde der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz unter der Antragsnummer 2022-16337 vorgelegt. Diese entschied, dass keine berufsethischen oder berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der Studie vorlagen und erteilte somit am 03.05.2022 ein positives Votum. Die für die Studie befragten Patienten wurden über Inhalt und Ablauf sowie ihr stetiges Widerrufsrecht und die vollständige Anonymisierung der Daten aufgeklärt.

Als Ausgangspunkt wurde eine Liste der behandelnden Ärzte verwendet, auf welcher alle Patienten zu finden waren, die mindestens eine Teststimulation (entweder mittels PNE- oder TL-Elektroden) mit einem SNM erhalten haben. Dies war das Einschlusskriterium zur Aufführung in der statistischen Betrachtung, Ausschlusskriterien wurden darüber hinaus nicht definiert. Die weitere Datenerhebung erfolgte digital im Krankenhaussystem „Orbis“ sowie in analogen Patientenakten, wenn die Fälle auf Grund des langen Erhebungszeitraums nicht im Computersystem gespeichert waren. Folgende Parameter bzw. Charakteristika der Patienten wurden anonymisiert erfasst und in eine Excel Tabelle eingepflegt:

- Alter
- Geburtsdatum
- Geschlecht
- primäre und sekundäre urodynamische Diagnose
- Datum der Erstdiagnose
- Vortherapien
- Zeitpunkt der Teststimulation
- Art der Teststimulation (PNE vs. TL)
- Seite und Neuroforamina der Test- bzw. Permanentimplantation
- Zeitpunkt der Permanentimplantation
- Revisionen sowie deren Ursachen
- Zeitpunkt möglicher Explantation

Im weiteren Verlauf sowie der Auswertung wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt. Eine, bei welcher eine permanente Implantation des SNM erfolgte und eine, bei der dies auf Grund mangelnden Erfolges in der Testphase nicht der Fall war.

Die Gruppe, bei der die Permanentimplantation erfolgte, wurde schließlich in zwei weitere Subgruppen unterteilt. In der ersten Gruppe befanden sich Patienten, die zum Zeitpunkt der Studie einen implantierten SNM besaßen, in der zweiten befanden sich Patienten, bei denen der Schrittmacher im Verlauf wieder explantiert werden musste. Die Patienten, die zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie einen SNM hatten, wurden nach schriftlicher Aufklärung und Zustimmung telefonisch oder im Krankenhaus während der Sprechstunde mittels eines

dafür erstellten Fragebogens (Anhang 1) befragt. In diesem Fragebogen wurden auf einer NRS von 1-10 Parameter wie die Lebensqualität prä- und postoperativ, die Symptomkontrolle, generelle Zufriedenheit und Wohlbefinden, Schmerzen oder Einschränkungen abgefragt, um somit einen Überblick über die Zufriedenheit sowie potenzielle Störfaktoren der Patienten zu erlangen. Von insgesamt 48 Personen, die sich in der zu befragenden Gruppe befanden, konnten bei 32 die vollständigen Daten erhoben werden. Die verbleibenden 16 Patienten lehnten entweder die Befragung ab, waren zu diesem Zeitpunkt bereits verstorben oder waren „lost to follow up“ bei fehlender Adresse, Telefonnummer und nicht mehr wahrgenommener ärztlicher Nachsorge im Rahmen der Sprechstunde.

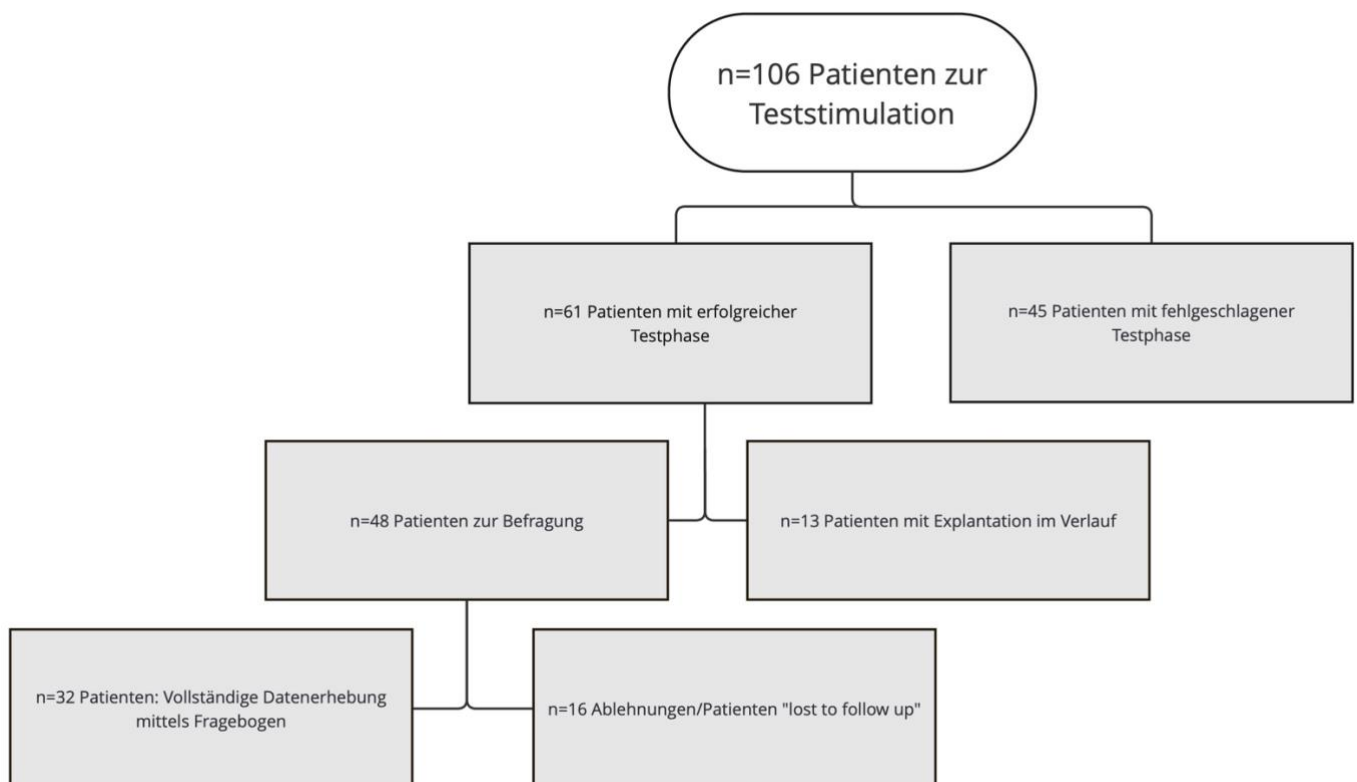


Abb. 2: Übersicht der Studienkohorte

8.2 Datenverarbeitung und Statistische Methoden

Zunächst wurden alle im Krankenhaussystem „Orbis“ und in den analogen Patientenakten erfassten Daten anonymisiert in eine Microsoft Excel Datei eingetragen, hier erfolgte eine erste Auswertung zur Sichtung der Ergebnisse.

Zur statistischen Analyse und Auswertung wurde die Version 27.0 des IBM Statistik Programms SPSS verwendet, die Daten wurden aus der Exceldatei in dieses Programm übertragen.

Nominale Daten wie das Geschlecht, die Seite der Implantation oder die Diagnosen wurden dabei mithilfe von absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Zur Darstellung der kontinuierlichen Variablen wie Alter, Zeitangaben bei der Auswertung des Fragebogens kamen Mittelwert und Standardabweichung sowie Median, Modalwert, Minimum und Maximum zum Einsatz.

Für alle weiterführenden statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ (zweiseitig) als Grundlage genommen.

Mittels Pearsons Chi-Quadrat Test oder dem Exakten Test nach Fisher wurde ermittelt, ob die Wahrscheinlichkeit einer Korrelation zwischen kategoriellen Variablen besteht. Dies wurde für die Variablen „Diagnose“ und „erfolgte Permanentimplantation“ oder für „Geschlecht“ und „erfolgte Permanentimplantation“ durchgeführt. Für letztere Variablen wurde ebenfalls das „odds ratio“ berechnet.

Zum Vergleich zentraler Tendenzen bei ordinalskalierten Variablen wurde der Mann-Whitney-U Test durchgeführt, falls die Voraussetzungen für den parametrischen ungepaarten T-Test gegeben waren, so erfolgte dieser ebenfalls. Hiermit sollte beispielsweise geprüft werden, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen Patientenalter und Erfolg der Therapie besteht. Bei mehr als zwei betrachteten Patientengruppen wurde der hierfür geeignete Kruskal-Wallis Test durchgeführt.

Um den Erfolg der Intervention mittels SNM darzustellen, wurden die von den Patienten im Fragebogen angegebenen Werte für die prä- und postinterventionelle Lebensqualität mittels t-Test bei gepaarten Stichproben analysiert. Dies erfolgte kumuliert für alle Diagnosen sowie getrennt nach den primären Diagnosen, welche die rechtfertigende Indikation zur Implantation darstellten.

9. Ergebnisse

9.1 Erfolge nach der Teststimulation

Es wurden die Daten von insgesamt 106 Patienten erhoben, bei welchen in den Jahren 2006 und 2021 nach Indikationsstellung eine Teststimulation mittels eines SNM am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder durchgeführt worden war. Indikationen wurden für folgende Krankheitsbilder gestellt: Dranginkontinenz, Stuhlinkontinenz, neurogene Blasenentleerungsstörung, nicht neurogene, hypotone Blasenentleerungsstörung, Obstipation und chronischer Beckenschmerz.

Von 106 Patienten, welche eine Teststimulation erhalten hatten, wurde bei 61 Personen (57,5%) nach Beendigung der Testphase eine Verbesserung der Symptomatik wie des Drangs oder die Reduktion der Anzahl des ISK um mindestens 50% festgestellt, weshalb die Indikation

zur Permanentimplantation gestellt wurde. Bei 45 Patienten (42,5%) konnte keine ausreichende Symptomkontrolle erreicht werden, weshalb keine permanente Implantation des SNM erfolgte.

Im Lauf der Zeit wurde bei 13 Patienten, welche initial erfolgreich auf die sakrale Neuromodulation angesprochen hatten, eine Explantation des Systems durchgeführt. Auf die genauen Gründe hierfür wird im folgenden Punkt eingegangen.

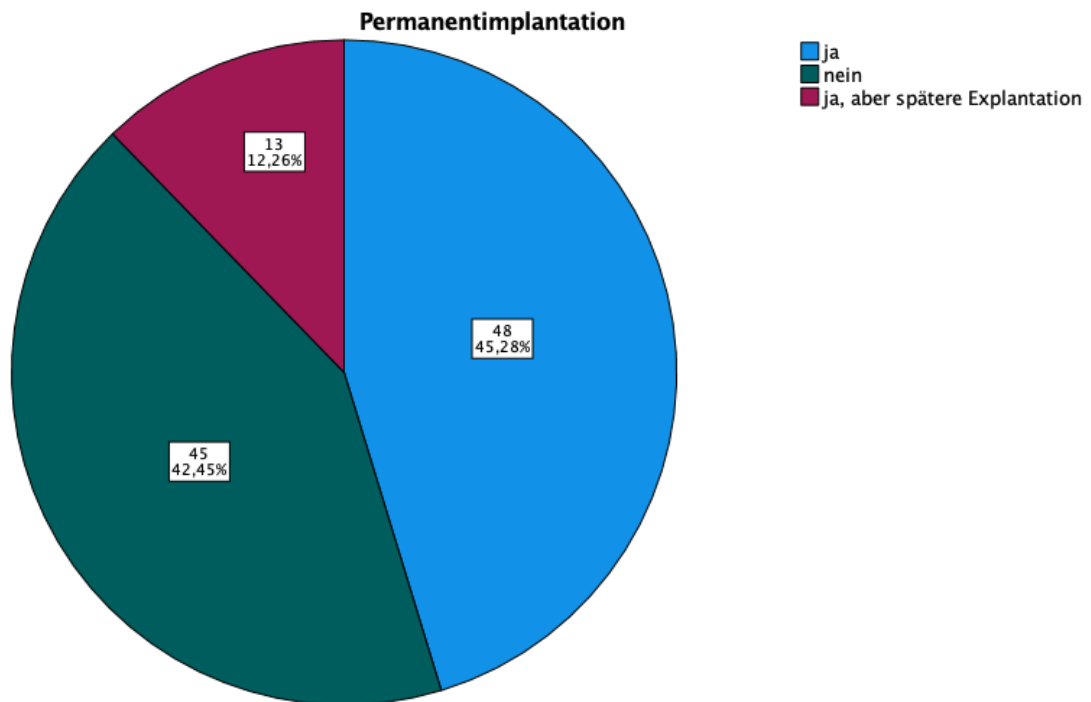


Abb. 3 - Erfolg nach Teststimulation

9.2 Gründe für Explantationen

Wie bereits beschrieben, wurde bei 13 Patienten (12,3%) der Gesamtkohorte der SNM nach initial erfolgreicher Testung in einem weiteren operativen Eingriff wieder entfernt. Hierfür gab es mehrere Gründe, wobei der am häufigsten aufgetretene Grund eine Kombination aus Schmerzen (durch den SNM verursacht) bei gleichzeitigem Wirkverlust des Systems war. Dies betraf fünf Patienten (38,5% der Explantationen). Bei vier Patienten (30,5%) kam es zu einem reinen Wirkverlust des implantierten Systems, weshalb sie sich für dessen Entfernung entschieden. Drei Patienten (23%) klagten über Schmerzen allein. Diese traten teils durch das Aggregat beim Sitzen oder Liegen auf, teils lagen kribbelnde Parästhesien in den Beinen, im Gesäß- oder Inguinalbereich vor. In einem Fall kam es zur Dislokation der einliegenden Elektrode, weshalb das System entfernt werden musste, jedoch konnte bei starken Verwachsungen keine Neuimplantation erfolgen.

Betrachtet man den Zeitraum zwischen Implantation und Explantation des SNM, so zeigt sich, dass im Mittel ca. 3,3 Jahre vergingen, die mediane Zeit liegt bei 3 Jahren. Die früheste Explantation wurde bereits nach einem Jahr durchgeführt, während die späteste 10 Jahre nach der Implantation erfolgte. Die Explantation bei reinem Wirkverlust erfolgte im Mittel nach 4 Jahren (Median=2,5 Jahre), bei Schmerzen und gleichzeitigem Wirkverlust wurde der SNM durchschnittlich nach 3,4 Jahren (Median = 3 Jahre) entfernt.

9.3 Altersstrukturen

Sowohl die Test- als auch die Permanentimplantationen wurden bei Patienten verschiedenster Altersgruppen durchgeführt. Der Mittelwert des Alters aller Patienten zeigte sich bei 56,33 Jahren (SD=14,1), während der Median bei 56,00 Jahren lag. Die jüngste Patientin, welche eine Testung erhalten hatte, war 21 Jahre alt, das höchste Patientenalter zu Beginn der Testphase lag bei 81 Jahren.

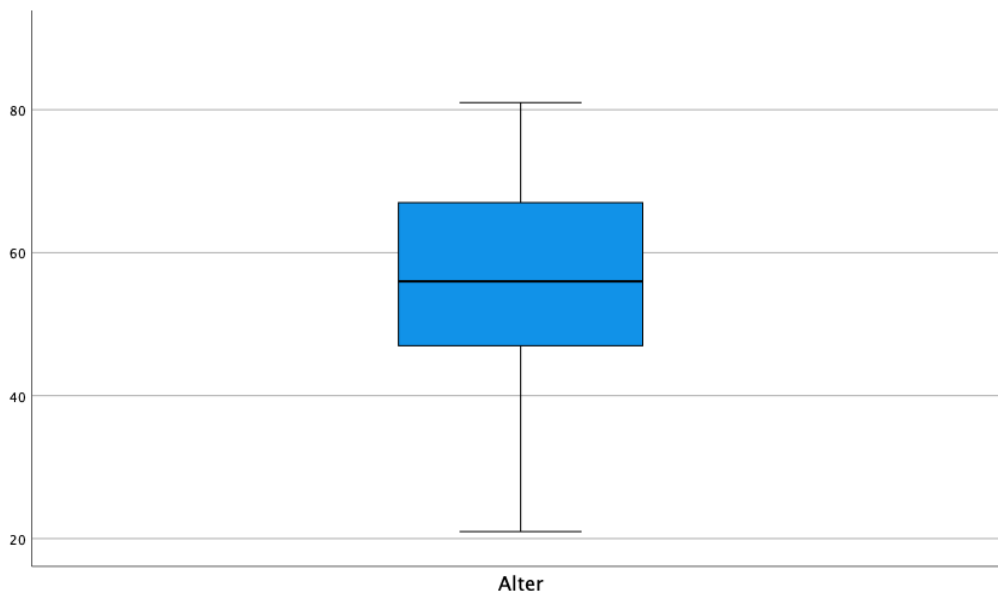


Abb. 4 – Boxplot: Patientenalter zu Beginn der Testphase

Unterschiede zeigen sich, wenn man die Kohorte in ihre Subgruppierungen einteilt. So lag das mediane Alter derer, welche schlussendlich eine permanente Versorgung mittels SNM erhielten, bei 50,5 Jahre (MW=52,1, SD=15,8). Patienten, die nach der Testphase keine dauerhafte Implantation erhielten, waren im Median bereits 62 Jahre alt (MW=60,1, SD=11,7) und die, die nach erfolgreicher Testphase und Permanentimplantation wiederum im Verlauf eine Explantation erhielten, hatten ein medianes Alter von 60 Jahren (MW=56, SD=15,2).

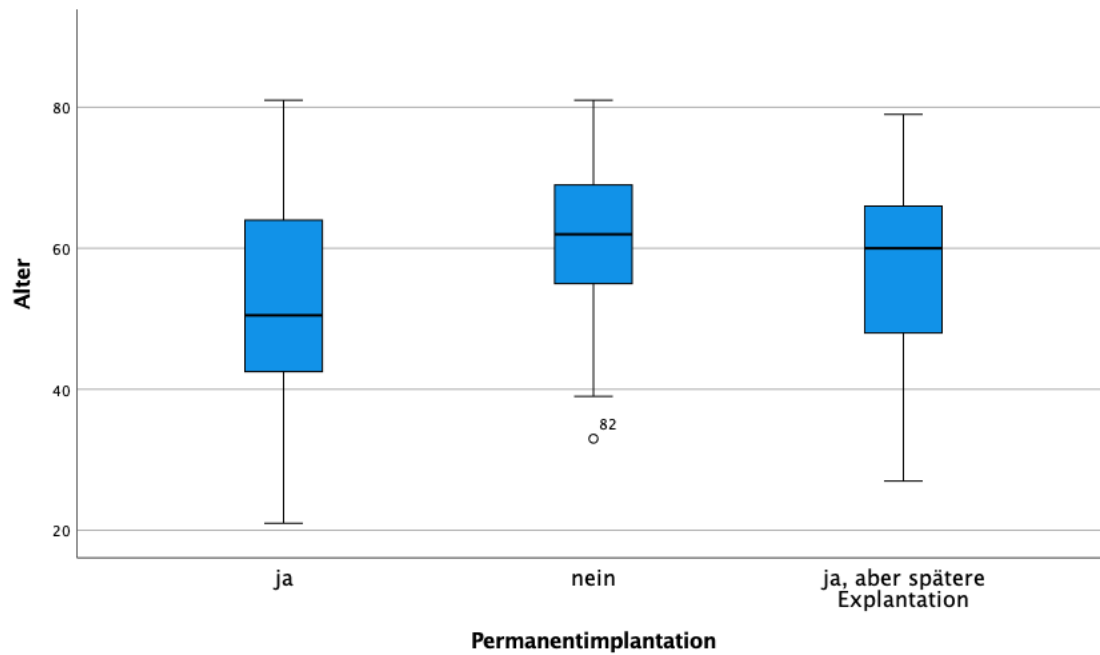


Abb. 5 – Boxplot Patientenalter nach Testerfolg

Ein nicht parametrischer Mann-Whitney-U Test wurde durchgeführt, um mögliche Einflüsse des Alters auf den Erfolg der Testphase zu ermitteln. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, bei denen die Testphase erfolgreich bzw. nicht erfolgreich verlief, $U=682,5$, $Z= -1858,5$, $p = 0,002$. Patienten mit jüngerem Alter zu Beginn der Testphase hatten also eine statistisch signifikant höhere Wahrscheinlichkeit auf ein gutes Therapieansprechen. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich jedoch zwischen der erfolgreichen Gruppe und der Gruppe mit primärem Erfolg und späterer Explantation, $U = 258,0$, $Z = - 0,952$, $p = 0,341$.

Betrachtet man die verschiedenen primären Diagnosen, so ergeben sich folgende Durchschnittsalter:

	OAB	Neurogene BES	Idiopathische BES	Stuhl-inkontinenz	CPPS	Obstipation
Mittleres Alter in Jahren	59,62	45,17	55,15	58,71	54	62
	+/- 14,808	+/- 13,766	+/-11,805	+/- 14,538	+/- 12,083	+/- 2,828

Tabelle 1 – Altersstruktur der Patienten

9.4 Verteilung nach Geschlechtern

Unter den 106 Patienten, welche eine Teststimulation erhielten, befanden sich 80 Frauen (75,5%) und 26 Männer (24,5%).

Betrachtet man die Geschlechter einzeln, so zeigt sich, dass deutlich mehr Frauen als Männer eine erfolgreiche Testphase durchliefen und somit eine permanente Versorgung mittels SNM erhielten. So war dies bei 7 Patienten (27% der Männer) der Fall, während bei 54 Patientinnen (67,5% der Frauen) der permanente SNM implantiert wurde.

Eine spätere Explantation erfolgte bei einem Mann und 12 Frauen, während bei 19 Männern (73%) und 26 Frauen (32,5%) die Testphase nicht erfolgreich verlief.

Es wurde ein Chi-Quadrat-Test zwischen den Geschlechtern und dem Erfolg nach abgeschlossener Testphase durchgeführt, eine Zelle zeigte hierbei eine erwartete Häufigkeit <5 mit einer minimal erwarteten Häufigkeit von 3,19. Es ergab sich ein statistisch starker Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Erfolgswahrscheinlichkeit bei der sakralen Neuromodulation, $\chi^2(2)=13,352$, $p=0,001$, Cramer-V=0,355.

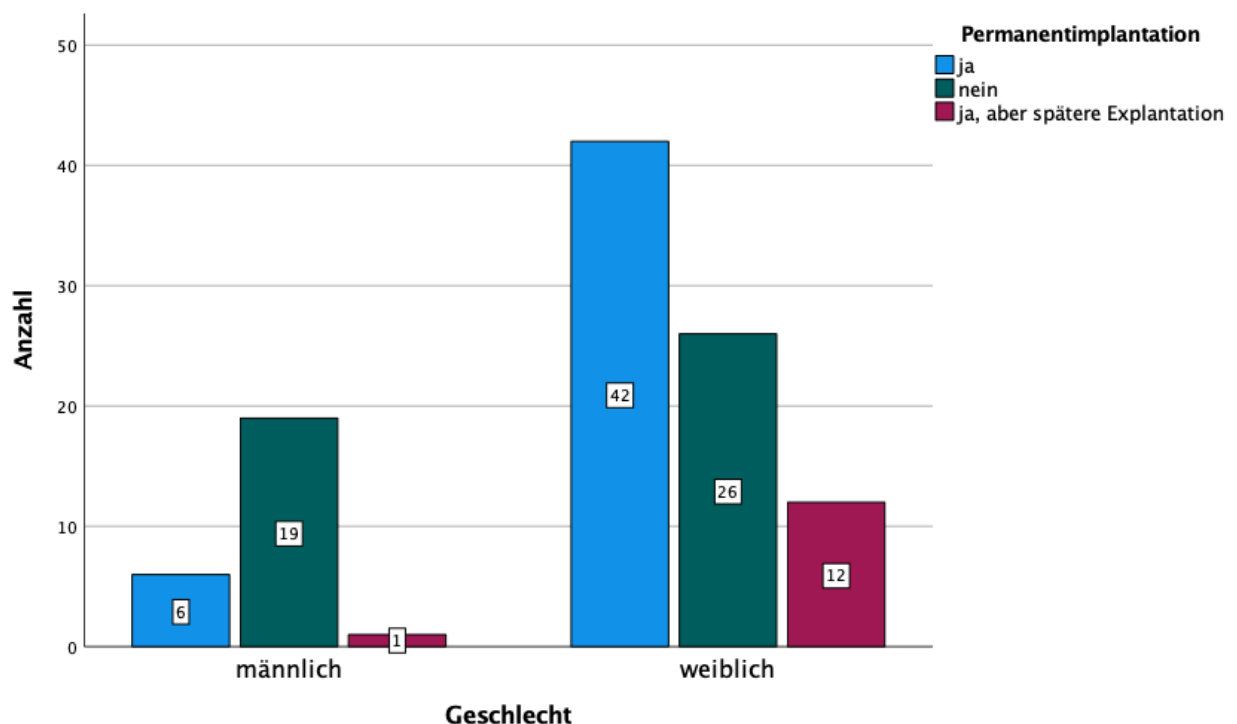


Abb. 6 – Erfolgshäufigkeit nach Geschlechtern

Für die Geschlechter wurde ebenfalls das Chancenverhältnis für eine Permanentimplantation mit Hilfe des „odds ratio“ errechnet. Es zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit für eine

erfolgreiche Testphase und somit eine Permanentimplantation für Frauen bis zu 5,65-fach höher war, als dies bei Männern der Fall war (95% CI=2.11 - 15.15).

9.5 Implantationsort und -seite

Die Implantation des SNM wird röntgenologisch an einem der sakralen Neuroforamina vorgenommen. Sowohl bei der Test- als auch bei der Permanentimplantation ist eine ein- bzw. beidseitige Stimulation möglich, ebenso wie die Stimulation mehrerer Sakralnerven.

In der betrachteten Patientenkohorte wurden 54,4% der Teststimulationen auf beiden Seiten durchgeführt, 22,3% nur auf der rechten und 23,3% ausschließlich auf der linken Seite. Bezüglich der Neuroforamina entfielen 76% der Testungen auf das S3 Foramen, während bei einem Prozent der Patienten das S2 Foramen, bei 15% S4 und bei 9% sowohl S3 als auch S4 punktiert wurden.

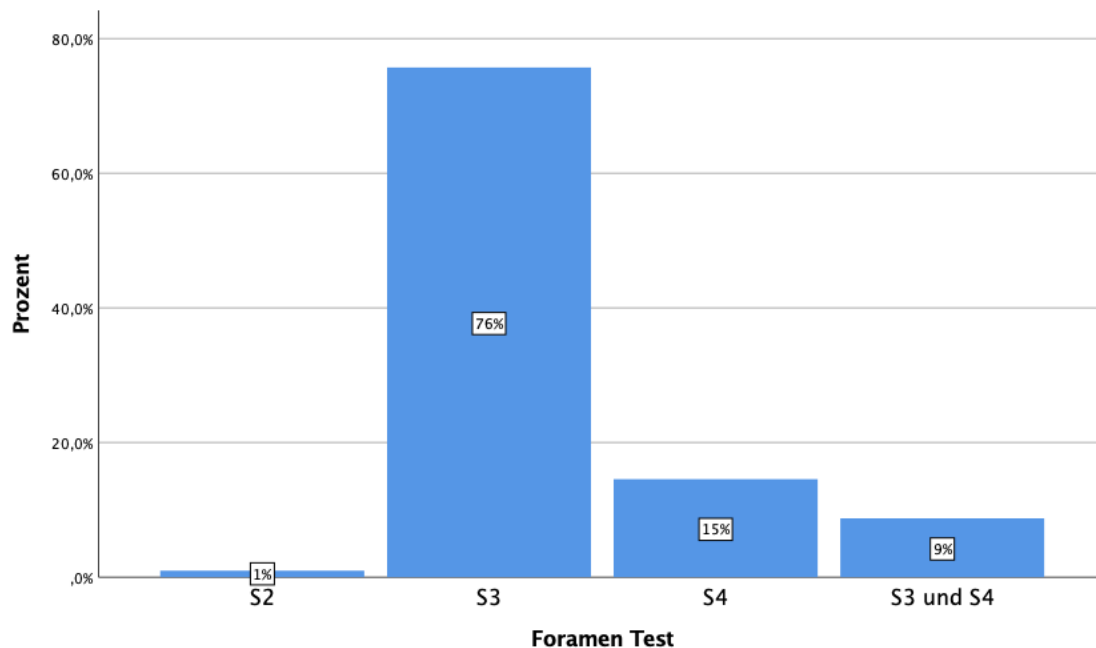


Abb. 7 – Implantationsort (Neuroforamina) bei der Teststimulation

Betrachtet man ausschließlich die Gruppe, bei welcher die Testphase erfolgreich verlief und die daraufhin eine permanente Stimulation erhielt, so wurden 30% der Elektroden (n=18) ausschließlich rechts, 34% (n=21) ausschließlich links sowie 36% (n=22) beidseits implantiert. 80,3% (n=49) der Permanentimplantationen wurden am S3 Foramen vorgenommen und 19,7% (n=12) erhielten eine Stimulation der Nervenwurzel S4.

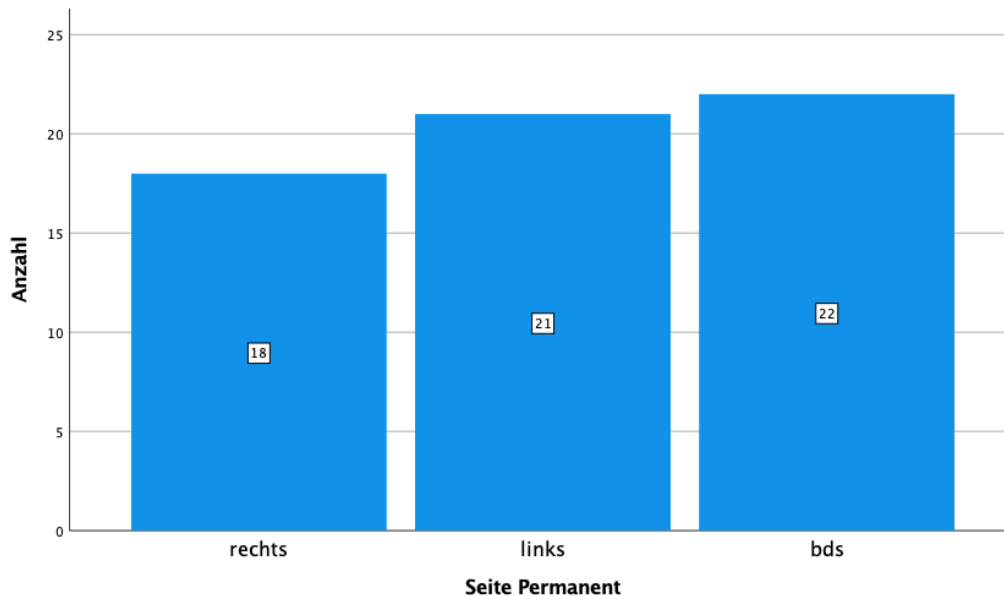


Abb. 8 – Seite der Permanentelektrode

9.6 Art der Teststimulation

Bevor eine permanente Therapie mit dem SNM durchgeführt werden kann, erfolgt immer zunächst eine Testphase. Diese kann entweder mittels temporärer PNE-Elektroden oder im zweizeitigen Verfahren mit den auch zur Permanentimplantation verwendeten TL-Elektroden durchgeführt werden.

In den betrachteten Kohorten wurde bei 60 Patienten (56,6%) die Testphase mit temporären Testelektroden durchgeführt, während bei 46 Patienten (43,4%) das TL Verfahren gewählt wurde.

Bei insgesamt 61 Patienten zeigte sich ein relevanter Erfolg während der probatorischen Stimulation. Auf diese Subgruppe bezogen, hatten 36 Personen (59%) die PNE-Testung und 25 Personen (41%) die TL-Testung erhalten. In der Gruppe derer, die nicht von der Teststimulation profitiert und somit auch keine Permanentimplantation erhalten haben, wurde bei 24 Patienten die PNE-Variante und bei 21 Personen die neuere, zweizeitige Variante zur Testung gewählt.

Im Pearson Chi-Quadrat Test zeigte sich, dass der Erfolg während der Testphase unabhängig vom gewählten Verfahren war und im vorliegenden Fall somit keine sichere Aussage über den Vorzug eines der beiden Verfahren zu treffen war, $\chi^2(2)=3.182$, $p=0,204$. Weiterhin zeigte sich ein OR von 1,26, jedoch mit einem 95%-KI = 0,579-2,740, was ebenso darauf hindeutet, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Testverfahren gibt.

9.7 Diagnosen

In der Einleitung wurde genauer auf die unterschiedlichen Diagnosen eingegangen, die eine Indikation zur SNM darstellen können. In der betrachteten Kohorte waren dies die Dranginkontinenz, Blasenentleerungsstörungen neurogener als auch idiopathisch-hypotoner Genese, Stuhlinkontinenz sowie chronische Obstipation und chronischer Beckenschmerz im Sinne eines CPPS.

Der größte Anteil der betrachteten Personen (32%) litt an einer Stuhlinkontinenz, 25,5% zeigten eine hypotone nicht-neurogene BES und 24,5% der Fälle wiesen eine Dranginkontinenz auf. Seltener waren neurogene BES (11%), CPPS (5%) sowie chronische Obstipation (2%).

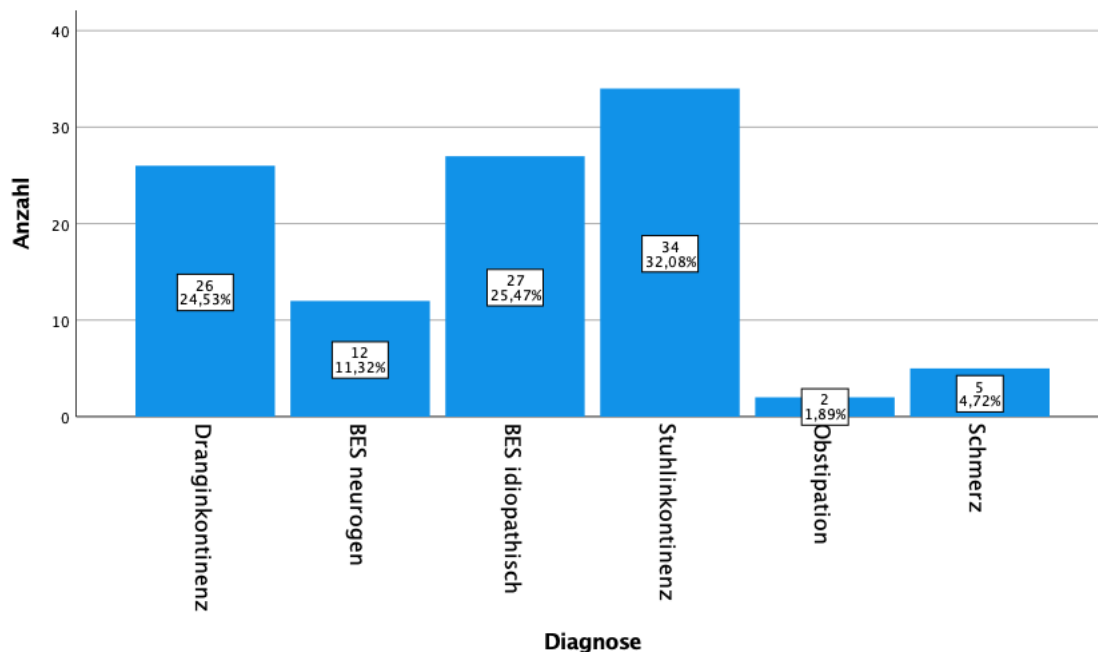


Abb. 9 – Überblick der primären Diagnosen

Bei insgesamt 35 von 106 Patienten (33%) lag mehr als eine Diagnose vor, die eine Indikation zur Implantation eines SNM darstellen kann. So litten beispielsweise 23% der Personen mit Dranginkontinenz ebenfalls an einer Stuhlinkontinenz, umgekehrt wiesen knapp 30% der primär proktologischen Patienten ebenfalls eine Harninkontinenz auf.

Übersicht der primären und sekundären Diagnosen

Anzahl	primäre Diagnose	sekundäre Diagnose				Gesamt
		Dranginkontinenz	BES neurogen	BES hypoton	Stuhlinkontinenz	
	Dranginkontinenz	0	5	0	6	11
	BES neurogen	1	0	1	2	4
	BES idiopathisch	1	1	0	4	6
	Stuhlinkontinenz	10	4	0	0	14
	Gesamt	12	10	1	12	35

Tab. 2 – Mehrfachdiagnosen aufgeteilt nach Primärdiagnosen

Betrachtet man den Erfolg der Teststimulation und die daraus resultierenden Permanentimplantationen, so hatten 37,7% der Patienten, die initial eine permanente Versorgung mit dem SNM erhielten, die primäre Diagnose „Stuhlinkontinenz“. 27,9% entfielen auf die Diagnose „Dranginkontinenz“, während die Diagnosen der neurogenen als auch der hypotonen nicht-neurogenen BES mit je 16,4% vertreten waren. Lediglich ein Patient (1,6%) mit Beckenschmerzsymptomatik durchlief eine erfolgreiche Testphase. Patienten mit Obstipation erhielten bei mangelndem Ansprechen keine permanente Stimulation.

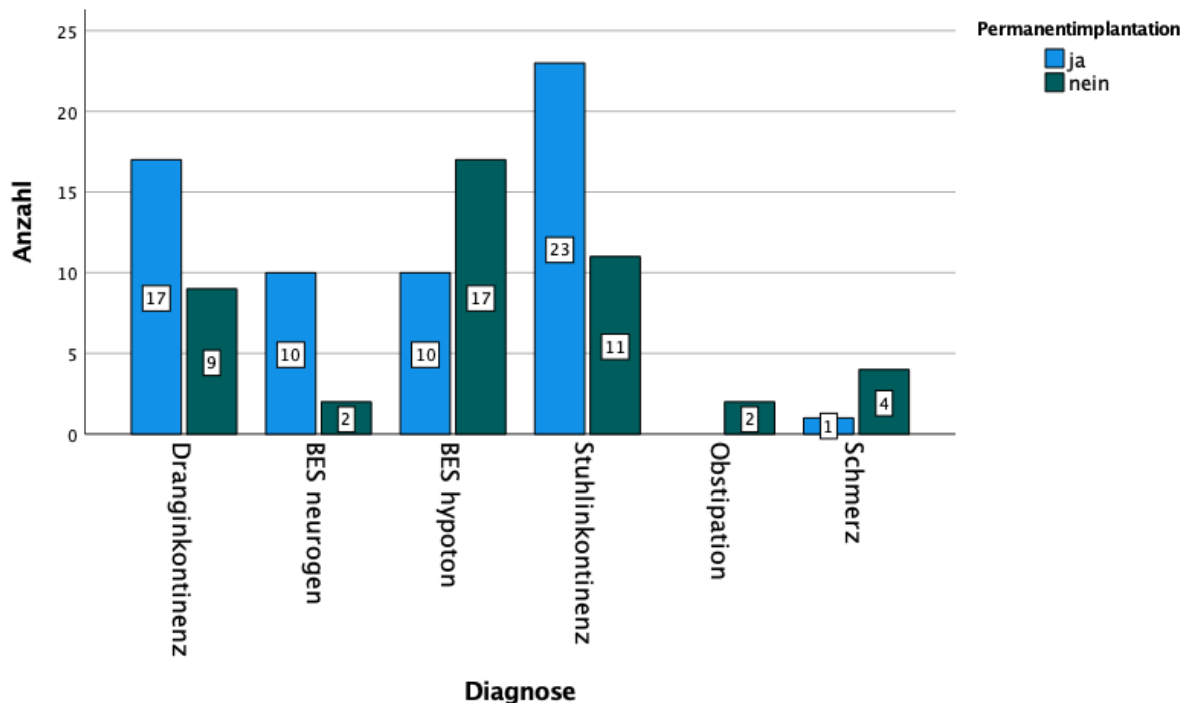


Abb. 10 – Permanentimplantation nach Diagnosen

Die Mehrheit der Patienten mit nicht-neurogener idiopathischer BES (63%) zeigte während der Testphase kein ausreichendes Ansprechen auf die Therapie, sodass keine definitive

Versorgung mittels SNM erfolgte. Bei 100% der Patienten mit Obstipation sowie bei 80% mit CPPS brachte die Testung ebenfalls keine hinreichende Besserung.

Erfolg der Teststimulation nach Diagnosen

Anzahl		Permanentimplantation			Gesamt
		ja	nein	ja, aber spätere Explantation	
Diagnose	Dranginkontinenz	12	9	5	26
	BES neurogen	8	2	2	12
	BES idiopathisch	8	17	2	27
	Stuhlinkontinenz	20	11	3	34
	Obstipation	0	2	0	2
	Schmerz	0	4	1	5
Gesamt		48	45	13	106

Tab. 3 – Kreuztabelle Erfolg der Teststimulation nach Diagnosen

Es zeigten vor allem Patienten mit den Diagnosen „Stuhlinkontinenz“, „Dranginkontinenz“ sowie „neurogene BES“ ein gutes Ansprechen auf die Teststimulation, hier wurde bei mehr als 50% der getesteten Patienten eine Permanentimplantation vorgenommen.

Um zu berechnen, ob die zugrundeliegende Diagnose unabhängig von der Aussicht auf Erfolg während der Teststimulation ist, wurde ein Pearson Chi-Quadrat Test sowie ein exakter Test nach Fischer-Freeman-Halton durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass der Erfolg während der Testphase abhängig von der Diagnose der Patienten ist und diese einen relevanten, statistisch signifikanten Einfluss hat ($\chi^2(5)=15,585$ $p=0,005$ im Chi-Quadrat Test) ($X^2=14,731$, $p=0,006$ im exakten Test nach Fischer-Freeman-Halton).

9.8 Latenz zwischen Erstdiagnose und Beginn der Teststimulation

Fast immer kommen vor dem Therapiebeginn mittels SNM nicht invasive bzw. medikamentöse Therapieansätze zum Einsatz, sodass zwischen Erstdiagnose und dem Beginn der Testphase teils mehrere Jahre vergehen. Insgesamt konnte der Zeitpunkt der ED bei 90 Patienten definiert werden, bei 16 war dies nicht möglich.

Bei Patienten mit erfolgreicher Teststimulation betrug diese Latenz im Mittel 5,2 Jahre (SD=6,07) und im Median zwei Jahre. Der kürzeste Zeitraum betrug 9 Monate nach ED, der längste 20 Jahre.

Der Mittelwert in der Gruppe der Personen ohne ausreichendes Therapieansprechen lag bei 7,2 Jahre (SD=7,3), der Median bei vier Jahren. Das Minimum zeigte sich bei einem Jahr, das Maximum bei 25 Jahren.

In der Gruppe derer, die sich bei initial erfolgreichem Test im Verlauf auf Grund eines Wirkverlustes und/oder Schmerzen einer Explantation des Systems unterziehen mussten, zeigte sich eine durchschnittliche Latenz von 8,2 Jahren (SD=6,87) sowie ein Median von fünf Jahren. Auch hier lag das Minimum bei einem Jahr, das Maximum bei 20 Jahren.

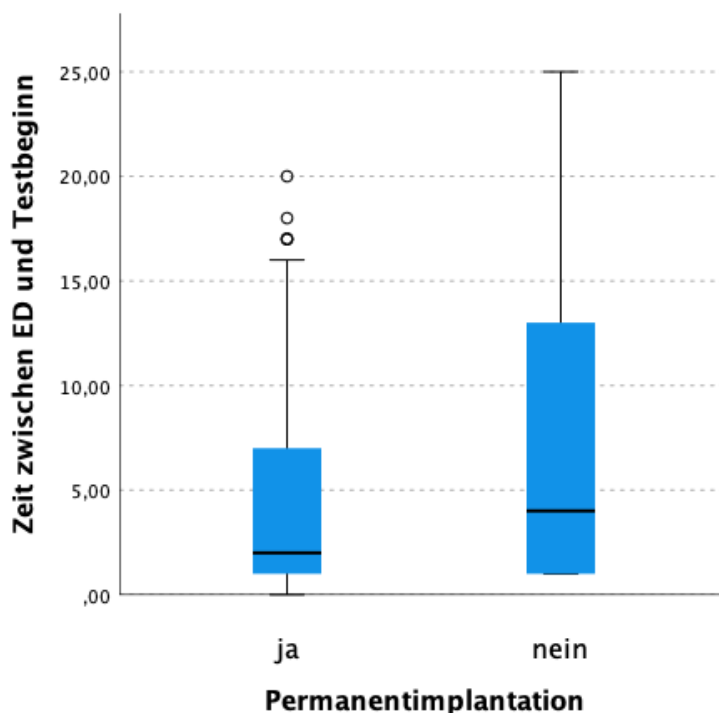


Abb. 11 – Latenz zwischen ED und Therapiebeginn

Ein Mann-Whitney-U Test wurde berechnet, um herauszufinden, ob die Latenzzeit zwischen ED und Testbeginn einen Unterschied bezüglich des Erfolgs der Teststimulation ergibt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen im Hinblick auf die verstrichene Zeit, sodass die Nullhypothese, welche von keinem Einfluss der Zeitdifferenz in Bezug auf den Erfolg der Teststimulation ausgeht, beibehalten wird ($U= 636,0$, $Z= -1,142$, $P=0,235$). Ebenfalls zu diesem Ergebnis kam ein Kruskal-Wallis Test der unabhängigen Stichproben, der bei $p=0,188$ ebenfalls zur Beibehaltung der Nullhypothese führte.

9.9 Vortherapien

Wie beschrieben erhält fast jeder Patient, unabhängig der zugrundeliegenden Erkrankung, eine oder mehrere Vortherapien, bevor die Therapie mittels SNM erwogen wird. Diese können sowohl medikamentöser als auch interventioneller, aber auch physiotherapeutischer Natur sein. Bei insgesamt 70 der 106 betrachteten Patienten konnte retrospektiv eine Vortherapie nachvollzogen werden, bei den 36 verbleibenden Patienten waren entweder keine Daten über bereits erfolgte Therapieregime vorliegend oder es war keine weitere Behandlung vor der Teststimulation zur SNM erfolgt.

Folgend werden die Vortherapien nach den zugrunde liegenden primären Diagnosen aufgeführt:

Unter insgesamt 26 Patienten mit Dranginkontinenz konnten bei 19 Personen die Daten über bereits erfolgte Therapiemaßnahmen erhoben werden. Hierunter wurden 12 Patienten mit Botoxinjektionen in den Detrusor und sechs mit anticholinergen Medikamenten behandelt. Bei einer Patientin, welche zugleich an einer BES erkrankt war, kam der ISK zum Einsatz.

In der Patientengruppe mit neurogener BES fanden sich bei 10 von insgesamt 12 Personen Daten zu Vortherapien. In fünf Fällen kam der tägliche ISK zum Einsatz, in zwei wurde eine parasymphomimetische Medikation angewendet. Ebenso kam in zwei Fällen eine Botoxinjektion und bei einem Patienten ein Antimuskarinikum zur Verwendung.

Betrachtet man die Patienten mit hypotoner BES nicht-neurogener Genese, so wurde die Mehrzahl mittels parasymphomimetischer Therapeutika behandelt, insgesamt war dies bei 10 Personen der Fall. Eine mechanische subvesikale Desobstruktion erfolgte viermal, drei Patienten wandten permanent den ISK an. Bei 10 der insgesamt 27 betrachteten Personen dieser Gruppe waren keine Angaben zu Vortherapien vorliegend.

Die größte Anzahl der Patienten dieser Studie litt unter der Grunddiagnose „Stuhlinkontinenz“, insgesamt 34 Personen, wobei von 22 eine Vortherapie erfasst werden konnte. 15 Patienten bekamen physikalische Maßnahmen und physiotherapeutische Anleitung im Sinne einer speziellen Beckenbodengymnastik, eine Rekonstruktion des M. sphincter ani erfolgte in drei Fällen, während viermal eine anticholinerge medikamentöse Therapie angewandt wurde.

Bei einem Patienten mit chronischer Obstipation wurden dauerhaft Laxantien zur Therapie eingesetzt, weitere Daten waren nicht vorhanden.

Bei Schmerzpatienten mit CPPS kam in einem Fall eine Botoxinjektion zum Einsatz, zu den weiteren vier Patienten waren ebenfalls keine Daten erhebbbar.

9.10 Revisionen

Wie bei operativen Eingriffen üblich, kann es auch bei der Permanentimplantation bzw. teilweise bereits bei der Testimplantation eines SNM zu Komplikationen kommen. Auch im Verlauf können die Patienten Beschwerden verspüren, welche eine Revision des IPG, der Elektroden oder des gesamten Systems erfordern. Da in der betrachteten Kohorte ausschließlich batteriebetriebene, nicht wiederaufladbare Neuromodulatoren verbaut wurden, spielt auch die Batterielaufzeit eine entscheidende Rolle.

Sämtliche Revisionen, die im Folgenden beschrieben werden, wurden bei Patienten mit einem permanent implantierten SNM durchgeführt, während der Testphasen lagen keine revisionspflichtigen Komplikationen vor.

Insgesamt wurden 26 primäre Revisionen durchgeführt, eine zweite Revision musste bei 6 Patienten vorgenommen werden, während ein dritter operativer Eingriff bezüglich des SNM bei zwei Personen erfolgte.

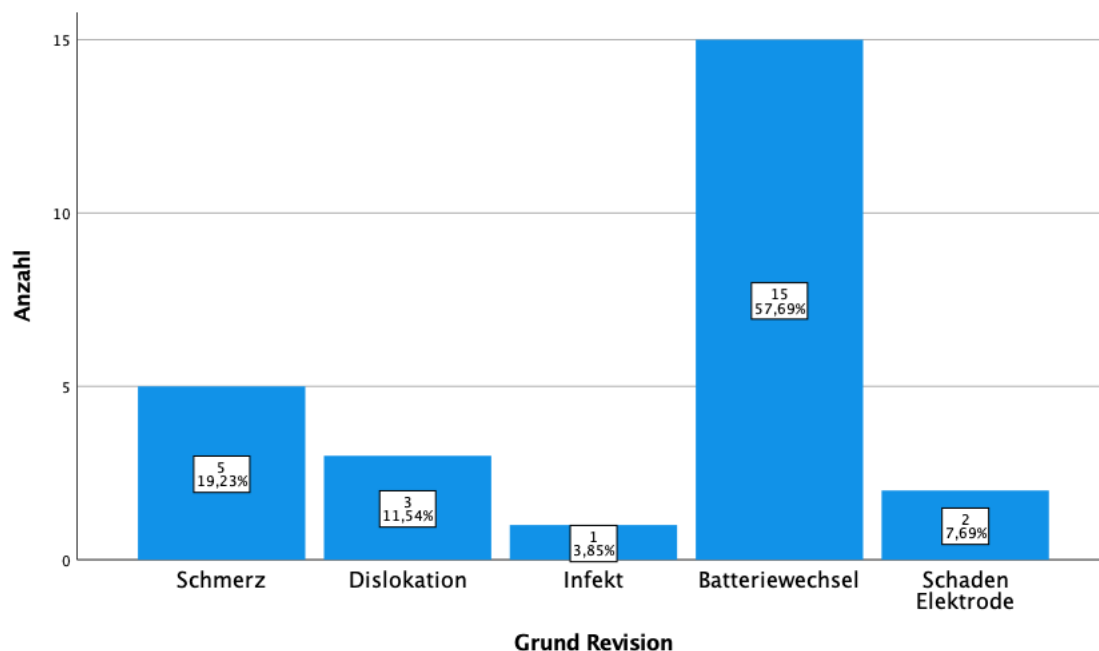


Abb. 12 – Primäre Revisionen

Betrachtet man die primären Revisionen (26 an der Zahl), so war der hierfür mit ca. 58% (15 Personen) häufigste Grund der Batteriewechsel bzw. die Implantation eines neuen IPG bei schwacher Batterieleistung. Durch den implantierten SNM kann es beim Sitzen bzw. bei Bewegung oder nach Gewichtsabnahme zu Schmerzen im Bereich der Implantationsstelle des IPG kommen, weshalb 5 Revisionen (19%) durchgeführt werden mussten. Seltener kam es zu einer Dislokation der Elektrode mit nachfolgendem Wirkverlust oder sensorischen

Missempfindungen (11,5%), Schäden an der Elektrode durch Arrosion oder externe Traumata (8%). In nur einem Fall kam es postoperativ zu einer Entzündung, welche zu einer revisionspflichtigen Wundinfektion führte.

Einer zweiten Revisionsoperation mussten sich insgesamt 6 Patienten unterziehen, Gründe hierfür waren in 50% der Fälle eine schwache Batterieleistung, bei 33,3% lagen Schmerzen durch das Implantat vor, während in einem Fall (16,7%) die Elektrode beschädigt war.

Einer dritten Revision mussten sich zwei Patientinnen auf Grund von Schmerzen unterziehen, bei einer Patientin wurde durch die starke Schmerzsymptomatik eine komplette Neuimplantation des Systems vorgenommen.

9.11 Batterielaufzeit und Wechsel des IPG

Da im Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Trier bei den betrachteten Patienten ausschließlich die nicht wiederaufladbaren TWIN™ oder InterStim2™ (Medtronic©) Neuromodulatoren der zweiten Generation implantiert wurden, stellen die Batterielaufzeit und die daraus resultierenden notwendigen Operationen zum Wechsel des IPG ein wichtiges zu betrachtendes Kriterium dar, um die Anzahl der operativen Eingriffe so gering wie möglich zu halten. Das TWIN™ Modell wurde bis einschließlich 2013 verwendet, alle hiernach implantierten SNM waren vom Typus InterStim2™.

Durchschnittlich wurde der Wechsel eines IPG auf Grund von schwacher Batterieleistung nach 7,25 (SD=4,04) Jahren vorgenommen. Weiterhin zeigte sich, dass Patienten, die eine Permanentimplantation mit dem InterStim2™ System nach dem Jahr 2014 erhielten im Durchschnitt bereits deutlich früher einen neuen IPG bei Batterieerschöpfung benötigten als Patienten, die das TWIN™-System von Medtronic© implantiert hatten. Bei nach 2014 implantierten SNM musste die Batterie im Mittel nach 2,86 (SD 0,83) Jahren gewechselt werden, während dies beim zuvor benutzten TWIN™-Schrittmacher erst nach durchschnittlich 10,67 (SD=1,33) Jahren erfolgte. Bei drei Patienten, welche zum zweiten Mal einen neuen IPG bei unzureichender Batterieleistung benötigten, fand der erneute Wechsel des Generators jeweils nach genau zwei Jahren statt. Ein dritter Wechsel eines IPG bei schwacher Batterieleistung wurde im erfassten Zeitraum nicht durchgeführt.

Wie bereits dargestellt, wurden die Elektroden sowohl auf der linken oder der rechten Seite, aber auch beidseits an den Neuroforamina implantiert. In Bezug auf die Lebensdauer der Batterie zeigt sich hier, dass 40,9% der Patienten mit beidseitiger Stimulation zum Endpunkt der Datenerfassung einen Wechsel des IPG erhalten hatten, dies geschah im Durchschnitt 7,5 Jahre nach der Erstimplantation. Dagegen war bei nur 16,6% der ausschließlich rechtsseitig

bzw. 14,3% der linksseitig stimulierten Patienten bis zum 31.12.2021 ein neuer IPG implantiert worden. Durchschnittlich geschah dieser Wechsel nach 7,66 Jahren (rechts) respektive 10 Jahren (links).

9.12 Einfluss der SNM auf die Lebensqualität der Patienten

Insgesamt wurde bei 61 Patienten nach erfolgreicher Teststimulation auch eine permanente Therapie mit dem SNM begonnen. Zwischen Therapiebeginn und dem Endpunkt der Datenerhebung dieser Studie wurde bei 13 Patienten aus o.g. Gründen eine Explantation durchgeführt, sodass zum 31.12.2021 noch 48 Patienten permanent mit einem SNM versorgt waren. Diese Gruppe wurde mittels Fragebogen (aufgeführt unter Punkt 13 „Anhang“) sowohl retrospektiv auf ihre Lebensqualität (LQ) vor Implantation des SNM als auch auf selbige zum Befragungszeitpunkt unter der Therapie befragt. Letztendlich konnten bei 32 von ursprünglich 48 zu befragenden Patienten sämtliche Daten mittels Fragebogen erhoben werden. Zwei Personen hatte die Befragung abgelehnt, vier weitere waren verstorben und zehn Patienten nahmen weder an Kontrolluntersuchungen teil, noch waren sie postalisch für eine Studienteilnahme zu kontaktieren, weshalb diese ebenfalls als „lost to follow up“ deklariert wurden.

Diagnoseübergreifend wurde von den befragten Patienten retrospektiv auf den Zeitraum vor der Permanentimplantation auf einer numerischen Skala von 0-10 eine mittlere LQ von 2,59 angegeben (SD=1,81, Median 2,5). Das Minimum lag bei einer LQ von 0, das Maximum bei 9. Die Perzentile sind Tabelle 4 zu entnehmen.

Betrachtet man die Werte, welche dieselben Patienten bezüglich ihrer LQ unter SNM-Therapie zum Befragung angeben, so sieht man, dass der mittlere Wert nun bei 7,34 (SD=3,096), der Median bei 8,5 liegt. Das Minimum stellte der Wert 0, das Maximum die 10 dar. Die Perzentile sind ebenfalls der untenstehenden Tabelle zu entnehmen.

Häufigkeiten LQ gesamt

		LQ vor SNM	LQ nach SNM
N	Gültig	32	32
	Fehlend	74	74
Mittelwert		2,59	7,34
Median		2,50	8,50
Std.-Abweichung		1,811	3,096
Minimum		0	0
Maximum		9	10
Perzentile	25	1,25	5,50
	50	2,50	8,50
	75	3,00	9,75

Tabelle 4 – Lebensqualität gesamt

Im Folgenden wird die Häufigkeit der einzelnen Werte für die LQ vor und nach Implantation des SNM in zwei Histogrammen dargestellt.

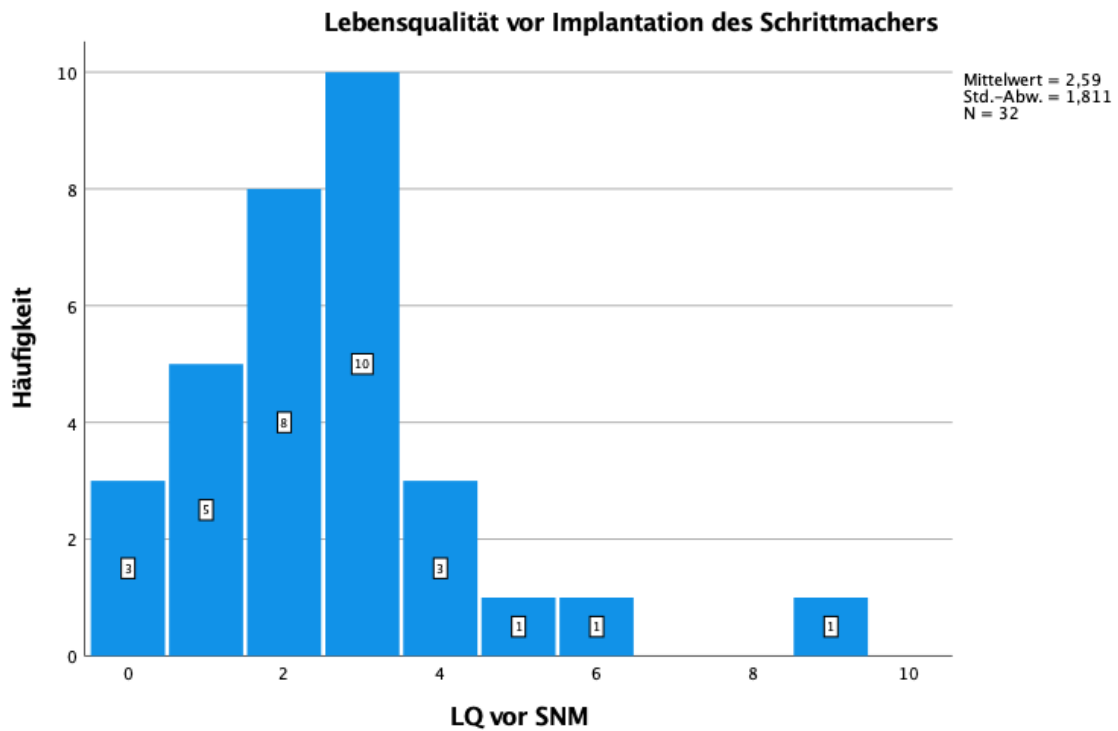


Abb. 13 – Lebensqualität vor Implantation des SNM

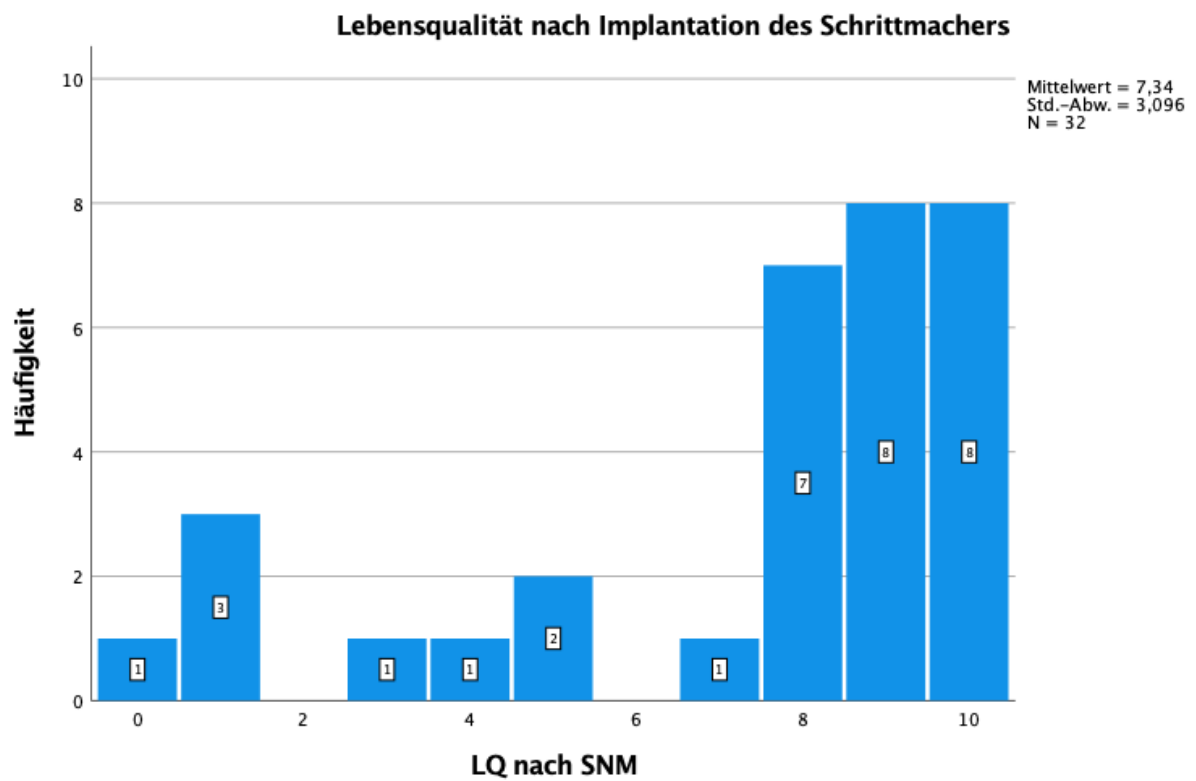


Abb. 14 - Lebensqualität nach Implantation des SNM

Es ergab sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität vor und nach Implantation des SNM, wobei der Unterschied der mittleren LQ 4,75 Punkte betrug, $t(31)=7,576$, $p<0.001$.

Den zu ihrer LQ Befragten können vier primäre Diagnosen zugeordnet werden, welche die Implantation des SNM erforderlich machten. Dies waren die Dranginkontinenz, die neurogene BES, die nicht-neurogene hypotone BES idiopathischer Genese sowie die Stuhlinkontinenz.

Die Lebensqualitäten wurden nach zugrundeliegenden Diagnosen getrennt betrachtet, um detektieren zu können, für welche Grunderkrankung die Zugewinne bezüglich der LQ besonders hoch und wo möglicherweise niedrig bis nicht vorhanden waren.

Insgesamt wurden sechs Patienten mit der Diagnose „Dranginkontinenz“ zu ihrer Zufriedenheit befragt. Die durchschnittliche LQ vor Therapie mit dem SNM wurde mit 2,17 (SD=1,47) angegeben, der Mittelwert unter Therapie war 5,67 (SD=3,98).

Es zeigte sich keine signifikante Verbesserung in Hinblick auf die LQ, bei einem mittleren Unterschied von 3,5 Punkten $t(5)=2,098$, $p=0,09$.

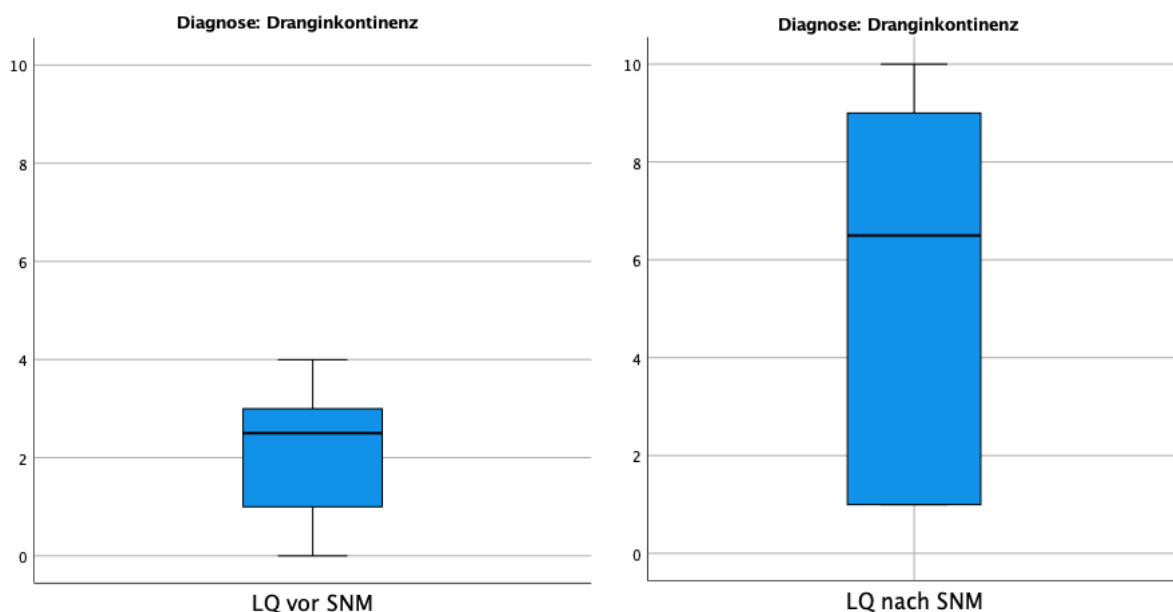


Abb. 15 – Boxplots Lebensqualität OAB

Unter den Patienten mit der Diagnose „neurogene BES“ konnten ebenfalls sechs Personen befragt werden. Diese gaben im Mittel eine LQ von 4,5 (SD=2,588) vor Beginn der Neuromodulation an, während diese sich unter Therapie im Verlauf auf durchschnittlich 9,17 (SD=0,401) gesteigert hatte.

Hier konnte nun eine signifikante Steigerung der Zufriedenheit und der generellen LQ im Vergleich zum Zustand vor Beginn der SNM statistisch nachgewiesen werden $t(5)=3,568$, $p=0,016$.

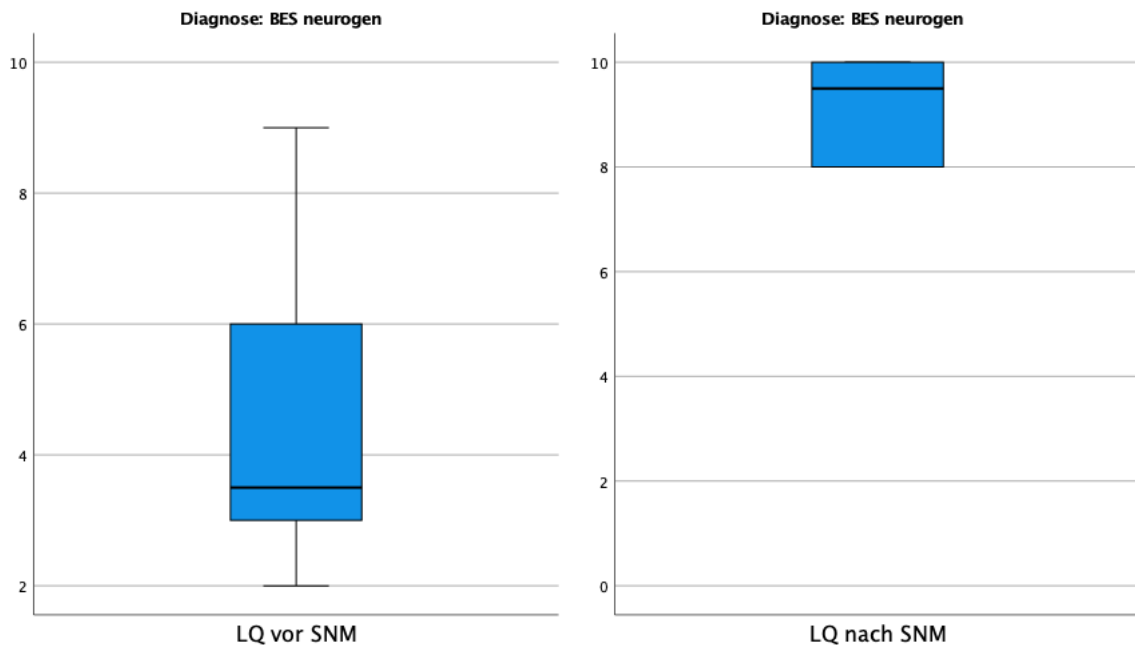


Abb. 16– Boxplots Lebensqualität neurogene BES

Neben Patienten mit neurogenen BES wurden ebenfalls Erkrankte mit idiopathischer, nicht neurogener BES und hypotonem Detrusor mit einem SNM versorgt. In dieser Gruppe wurden 8 Patienten zu ihrer Lebensqualität befragt, die sie vor Therapiebeginn bei durchschnittlich 2,25 (SD=1,488) angaben. Unter Therapie erhöhte sich dieser Wert auf mittlere 8,50 Punkte (SD=1,604). Im Histogramm zeigt sich dabei ein Ausreißer, welcher unter Therapie lediglich eine LQ von 5 angab. Jedoch waren bei dieser Person bereits mehrere Revisionen nötig gewesen, was die Gesamtzufriedenheit negativ beeinträchtigt hatte.

Bei dieser Grunderkrankung konnte ein statistisch hochsignifikanter Unterschied bezüglich der LQ detektiert werden, $t(7)=8,081$, $p<0,001$.

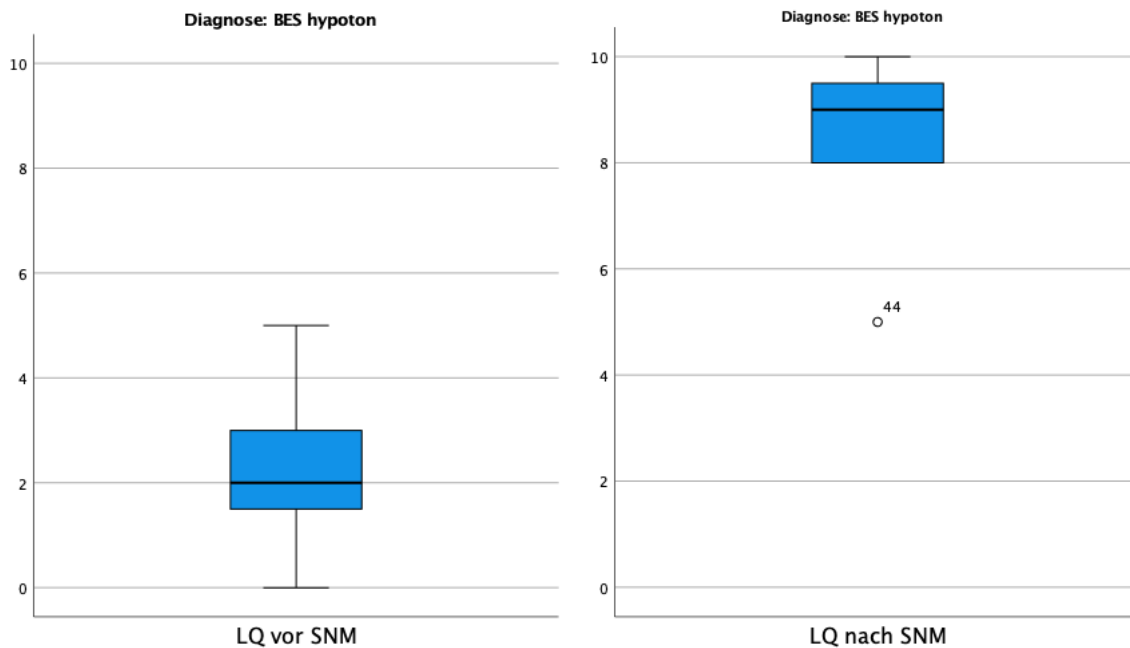


Abb. 17 – Boxplots Lebensqualität hypotone, nicht-neurogene BES

Zuletzt sei das Kollektiv der Personen mit der primären Diagnose Stuhlinkontinenz betrachtet, hier kam es zur Befragung von insgesamt 12 Patienten. Bezogen auf den Zeitraum vor der Permanentimplantation des SNM wurde eine mittlere LQ von 2,08 (SD=1,165) angegeben, für die Zeit unter Therapie stieg dieser Wert auf durchschnittlich 6,50 (SD=3,555). Im Boxplot zeigt sich eine große Spannweite der Werte, bei allerdings auch größerer Fallzahl.

Statistisch zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied bezüglich der Lebensqualität durch die erfolgte Therapie, $t(11)=3,653$, $p=0,004$.

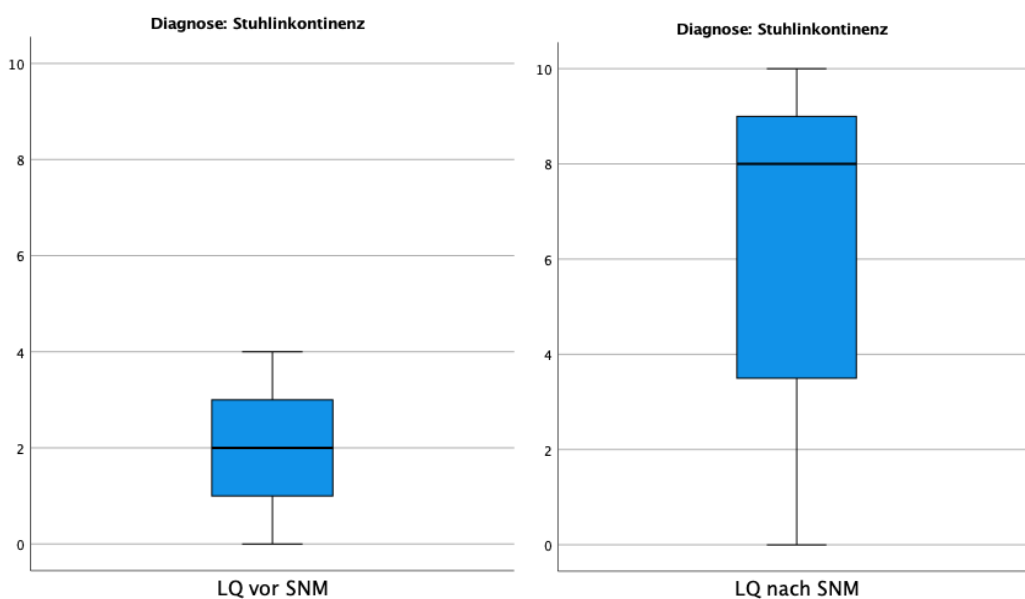


Abb. 18 – Boxplots Lebensqualität Stuhlinkontinenz

9.13 Ergebnisse der weiteren Parameter des Fragebogens

		Resultate der Befragung									
		Kontinenz Zufriedenheit	Entleerung Zufriedenheit	Erwartungen erfüllt	Schmerzen	neg. Beeinträchtigung	Bedienungs probleme	Nutzung des Steuergerätes	Therapieempfehlung	Würde SNM erneut implantieren lassen	ärztliche Kontrolle
N	Gültige Antworten	24	28	32	32	32	32	32	31	32	32
Mittelwert		6,75	7,32	7,28	-	-	-	-	-	-	-
Median		8,00	8,00	9,00	2,00	2,00	1,00	2,00	1,00	1,00	1,00
Modus		8	8 ^a	10	1	1	1	2	1	1	1
Minimum		0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
Maximum		10	10	10	5	5	3	5	3	3	2

a. mehrere Modi vorliegend.

Tabelle 5 - Übersicht der Ergebnisse des Fragebogens

Hinweis zur Interpretation der Tabelle/ des Fragebogens: Im unter Punkt 13 „Anhang“ aufgeführten Fragebogen ist ersichtlich, dass sich die numerische Ratingskala von 0-10 lediglich auf die Punkte „Zufriedenheit Kontinenz“ bis „Erwartungen erfüllt“ bezieht. Bei den darauffolgenden Fragen wird zur besseren Verständlichkeit für die Patienten eine Skalierung von 1-5 verwendet, wobei

1 „nie“

2 „selten“

3 „ab und zu“

4 „häufig“

5 „ständig“ bedeutet.

In der Aufführung der Ergebnisse wird dies so formuliert. Bezüglich der Fragen, ob Patienten regelmäßige ärztliche Kontrollen wahrnehmen, die Therapie weiterempfehlen oder eine erneute Implantation vornehmen würden, entspricht

1 „ja“

2 „nein“

3 „unsicher“.

Betrachtet man die verschiedenen Items des Fragebogens ohne Bezugnahme auf die einzelnen Diagnosen, so zeigt sich, dass die Zufriedenheit der Patienten bezüglich Kontinenz und Harn- bzw. Stuhlentleerung im Median bei 8 von 10 Punkten liegt, wobei der Mittelwert bei 6,75 (SD=3,3) bezüglich der Kontinenz respektive 7,32 (SD=2,9) bei der Entleerung liegt. Noch höher ist der mediane Wert, wenn die Patienten angeben sollten, ob ihre Erwartungen an die Verbesserung der Symptome durch den Schrittmacher erfüllt wurden. Dieser liegt bei

9/10 Punkten (MW=7,28, SD=3,4). Jedoch gilt es ebenfalls zu beachten, dass in allen drei Kategorien auch das Minimum 0/10 auftrat.

Die Patienten wurden befragt, wie oft Schmerzen durch den verbauten SNM auftreten, hier wurde im Median „selten“ angegeben, wobei die häufigste Antwort „nie“ war. Dennoch wurde von 9% der Befragten angegeben, „ständig“ Schmerzen zu erleiden. Das gleiche Ergebnis stellt sich bei der Frage nach negativer Beeinträchtigung durch den Schrittmacher im alltäglichen Leben dar, was bei enger Verknüpfung der Items „Schmerzen“ und „negative Beeinträchtigung“ wenig überraschend erscheint. Auf die Nachfrage, ob technische Probleme bzw. Bedienungsschwierigkeiten in Bezug auf den SNM auftraten, wurde im Median mit „nie“ geantwortet, dies war auch die häufigste Antwort. Nur in einigen Fällen (18%) kam es „ab und zu“ zu technischen Problemen.

Die Patienten erhalten ein Steuerungsgerät in Form eines Smartphones, um verschiedene Parameter des SNM eigenständig und ohne Beisein des Arztes modifizieren zu können. Jedoch wurde diese Möglichkeit der Bedienung im Median nur „selten“ genutzt, dies war auch die am häufigsten gewählte Antwort. Nur 12,5% der Patienten gaben an, das Bedienungsgerät „häufig“ oder „ständig“ zu nutzen.

77,5% der Befragten gaben an, sie würden die Therapie mittels SNM an Patienten mit ähnlichen Beschwerden weiterempfehlen zu wollen, 16% zeigten sich unsicher, während 6,5% nicht zu dieser Therapie raten würden. Bis zu 72% würden sich erneut mit einem SNM versorgen lassen, 19% lehnten dies ab, 9% zeigten sich hierüber unsicher oder unentschlossen.

Bezüglich regelmäßiger ärztlicher Kontrolltermine gaben 87,5% der betroffenen Personen an, diese auch wahrzunehmen. Die übrigen 12,5% kamen diesem Angebot nicht nach bzw. waren bereits seit mehreren Jahren ohne ärztliche Kontrolle.

Um die Ergebnisse auch hier in Bezug auf die einzelnen Diagnosen „Dranginkontinenz“, „neurogene BES“, „nicht-neurogene hypotone BES“ und „Stuhlinkontinenz“ präzisieren zu können, wurde eine detailliertere Analyse des Fragebogens durchgeführt und die Antworten nach zugrundeliegenden Krankheitsbildern ausgewertet.

Die Dranginkontinenz betreffend zeigt sich hinsichtlich des wichtigen Parameters „Zufriedenheit mit der Kontinenz“ ein medianer Wert von 5,50 Punkten, im Minimum gaben zwei Patienten eine Zufriedenheit von null an, einer das Maximum von 10 Punkten. Hieraus ergibt sich ein Mittelwert von 5,0 mit einer Standardabweichung von 4,3. Die Erwartungen wurden im Median mit 6,5 von 10 Punkten erfüllt, der Mittelwert betrug hierbei 5,50 Punkte (SD=4,2). Schmerzen und negative Beeinträchtigungen wurden mit „selten“ bis „ab und zu“ angegeben, alle Patienten dieser Gruppe nahmen die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen

wahr. Je ein Drittel der Patienten nutzte das Programmiergerät für den SNM „nie“, „selten“ oder „ab und zu“. Bezüglich der Weiterempfehlung der Therapie an potenziell geeignete Patienten und einer hypothetischen Neuimplantation zeigten sich Personen mit Dranginkontinenz gespalten, die Hälfte bejahte beides, die andere Hälfte lehnt dies ab.

Bezogen auf das Patientenkollektiv mit der primären Diagnose „neurogene BES“ wurde unter dem Punkt „Zufriedenheit mit der Blasenentleerung“ ein medianer Wert von 8 Punkten angegeben, wobei hier das Minimum bei 5 und das Maximum bei 10 lag. Der Mittelwert zeigte sich ebenso bei 8 (SD=1,9). Im Bereich der Erwartungserfüllung wurden median 8,50 Punkte angegeben (MW=8,33, SD=1,9), eine Person gab einen Wert von 5 an, die restlichen Befragten Werte zwischen 8 und 10. Schmerzen wurden durchschnittlich „ab und zu“ angegeben, dies variierte allerdings stark. Selten bis ab und zu wurden negative alltägliche Beeinträchtigungen als Probleme genannt. Das Gerät zur Modifikation der Schrittmacherparameter wurde selten genutzt. Insgesamt würden alle Befragten mit neurogener BES die Therapie weiterempfehlen und 5 von 6 Personen sich erneut für einen SNM entscheiden. Regelmäßige ärztliche Kontrollen wurden nur von der Hälfte der Patienten wahrgenommen.

Patienten mit nicht neurogener BES und idiopathisch hypotonem Detrusor gaben bezüglich ihrer Zufriedenheit mit der Blasenentleerung einen medianen Wert von 9/10 Punkten an (MW=8,375, SD=2,1). Bezüglich der erfüllten Erwartungen zeigten sich Modalwert und Median bei 10 Punkten (MW=9,5, SD=0,75). Schmerzen durch den SNM wurden mehrheitlich mit „nie“ oder „selten“ angegeben, in einem Fall gab ein Patient „häufige“ Schmerzen an. Dasselbe zeigte sich bei der negativen Beeinträchtigung im Alltag. Zu technischen Problemen kam es „nie“ bis „selten“, ebenso wurde das Smartphone zur Gerätesteuerung mehrheitlich selten benutzt, jedoch gaben auch zwei Patienten dieser Gruppe an, das Gerät „ständig“ zu benutzen, vor allem, um den SNM an und auszuschalten bzw. um die Intensität des IPG zu modifizieren. Alle Personen mit nicht neurogener BES würden die Therapie weiterempfehlen und sich auch erneut für die Implantation des SNM entscheiden. Außerdem stellen sich 7 von 8 Patienten regelmäßig zur Kontrolle vor.

Unter den Personen, die wegen einer bestehenden Stuhlinkontinenz mit dem SNM versorgt wurden, zeigte sich eine mediane Zufriedenheit bezüglich der Kontinenz von 8 Punkten, der Mittelwert lag bei 6,92 Punkten (SD=2,2). Bezüglich der Stuhlentleerung wurde gleichfalls eine mediane Zufriedenheit von 8 Punkten angegeben (MW=6,44, SD=3,4). Bei der Frage nach der Erfüllung ihrer Erwartungen gaben die Patienten im Median 7,5 Punkte, im Mittelwert 6,17 Punkte an (SD=3,8). 75% der Befragten gaben an „nie“ oder „selten“ Schmerzen durch den SNM zu verspüren, während die übrigen 25% „häufig“ oder gar „ständig“ Schmerzen wahrnahmen. Ein ähnliches Bild zeigt sich bezüglich der alltäglichen negativen

Beeinträchtigung, 66,6% gaben an, „nie“ in negativer Weise durch den SNM eingeschränkt zu sein, die übrigen 33,3% gaben „häufige“ bis „ständige“ Beeinträchtigungen an. Zu technischen Problemen oder Schwierigkeiten bei der Bedienung kam es „nie“ oder „selten“, auch das Smartphone zur Modifikation der Schrittmacherparameter wurde von knapp 60% der Befragten dieser Gruppe „selten“ oder „nie“ benutzt. Immerhin 40% der Patienten mit Stuhlinkontinenz nutzten das Gerät „ab und zu“ oder „häufig“. Sieben der 12 Personen dieser Subgruppe würden sich erneut für die Therapie mittels SNM entscheiden, drei lehnten dies ab, zwei zeigten sich unsicher. Dasselbe Ergebnis zeigte sich bezüglich einer potenziellen Therapieempfehlung für weitere geeignete Personen. Die regelmäßigen ärztlichen Kontrollen nahmen 11 der 12 befragten Patienten wahr.

10. Diskussion

10.1 Diskussion der Ergebnisse

Nachdem im vorherigen Kapitel die Ergebnisse der retrospektiven Datenerhebung sowie des dafür erstellten Fragebogens ausführlich dargestellt wurden, soll nun die Diskussion der Resultate sowie der Vergleich mit den beschriebenen Ergebnissen aus der Literatur erfolgen.

Da die Neuromodulation bei verschiedenen Krankheitsbildern und Pathologien zum Einsatz kommt, muss diese Betrachtung je nach Indikation in Bezug auf Vorgehen, Erfolg, aber auch mit Betrachtung der Lebensqualität und Patientenzufriedenheit, welche Hauptbestandteile dieser Arbeit sind, erfolgen.

Zuletzt soll auf Stärken, jedoch auch auf Schwächen und Limitationen der hier durchgeführten Studie eingegangen werden.

Zunächst werden Erfolgsraten der Testsimulationen mit den vorliegenden Daten aus der Literatur verglichen. Betrachtet man die Erfolgsquote dieser Studienkohorte in Bezug auf eine erfolgreiche Testphase mittels PNE oder TL-Elektrode, so erkennt man, dass eine Permanentimplantation bei 61 von 106 Patienten erfolgte, was einem prozentualen Anteil von 57,5% entspricht, wobei dies zunächst unabhängig von den zugrundeliegenden Krankheitsbildern ist. Dies entspricht in etwa der Erfolgsquote, welche auch Ghandi et al. in ihrer groß angelegten retrospektiven Arbeit aus dem Jahr 2020 beschrieben, hier war die Testphase bei 61,1% der Patienten erfolgreich, wobei sich nur 49,1% schlussendlich zur permanenten Implantation entschieden. Jedoch liegen auch Daten anderer Untersuchungen mit deutlich höheren Erfolgsquoten vor, so konnten nach Rosen et. al bei 78,4% eine erfolgreiche Testphase beobachtet werden, auch hier bei verschiedenen Indikationen wie OAB, BES oder Stuhlinkontinenz.

Eine sehr hohe Rate an erfolgreichen Testphasen konnten Wexner et al. (2010) sowie Hull et al. (2013) in ihren Veröffentlichungen zur Wirksamkeit der SNM bei Stuhlinkontinenz vorweisen, hier erhielten 120 von 133 (90%) Patienten eine permanente Implantation. Vergleicht man hierzu die vorliegenden Daten aus dem Bröderkrankenhaus Trier bzgl. der Gruppe mit Stuhlinkontinenz, so zeigt sich eine deutlich geringere Erfolgsquote, denn nur 23 von 34 Patienten (67,6%) durchliefen hier eine erfolgreiche Testphase und erhielten eine permanente Versorgung. Insgesamt zeigen sich in der Literatur sehr variable Ansprechraten auf die Teststimulation, denn im Vergleich zu den oben genannten Publikationen beschrieben Bananadeh et al. (2019), dass lediglich 16 von 27 (59,3%) Patienten eine zufriedenstellende Symptomreduktion in der Testphase erfuhren. Somit lässt sich festhalten, dass sich die Erfolgsrate im BKT im Rahmen der in der Literatur beschriebenen Erfolgsquoten befindet, wobei die meisten Studien allerdings eine höhere Rate an erfolgreichen Teststimulationen aufwiesen.

Betrachtet man die Dranginkontinenz bzw. die OAB als gesonderte Diagnose, so zeigten im BKT 17 von 26 (65,4%) Patienten eine Symptomreduktion um mindestens 50%, woraufhin eine Permanentimplantation erfolgte. Im Vergleich zu den Daten aus verschiedenen internationalen Studien stellt sich dies als ein eher unterdurchschnittlicher Wert heraus, der jedoch ziemlich genau dem entspricht, was Ghandi et al. beschrieben, hier war die Testphase bei 64,5% (100/155) der Patienten mit OAB erfolgreich, womit auch in Anbetracht der Populationsgröße ein sehr ähnlicher Erfolg wie im BKT erzielt werden konnte. In einer kleinen Versuchsgruppe implantierten Pang et al. (2022) einen permanenten SNM bei 18 von 20 Probanden mit OAB, womit sich die Erfolgsquote der Testphase auf 90% beläuft. Hier ist jedoch anzumerken, dass das primäre Ziel der Studie die Beschreibung der zentralnervösen Mechanismen der SNM war und nicht der Einsatz bei therapierefraktärer OAB. Jedoch zeigte sich auch in anderen, deutlich größer angelegten Studien ein höhere Erfolgsrate bei OAB als im BKT, so führten Siegel et al. (2014) bei 80% der Patienten (n=272) nach der Testphase eine permanente Implantation durch, bei Zhang et al. gelang dies in 83,3% der Fälle (n=70). Somit werden die Erfolgsquoten aus den meisten Studien bei urodynamisch gesicherter OAB nicht erzielt. Hier bleibt jedoch zu erwähnen, dass die Indikation zur Permanentimplantation – wie beschrieben – bei einer 50%igen Symptomreduktion gestellt wird, wie diese jedoch genau erfasst wird, ist nicht klar definiert. So können hierfür urodynamische Untersuchungen, Miktionsprotokolle oder auch das rein subjektive Empfinden des Patienten als Parameter herangezogen werden. Diese Unklarheit könnte sich durchaus auf die Erfolgsraten der SNM in der Testphase auswirken, je nachdem welche der Kriterien zur Bemessung der Symptomreduktion herangezogen wurden. Außerdem führten sowohl Zhang et al. als auch Siegel et al. prospektive Studien mit klaren Ein- und Ausschlusskriterien durch, weshalb im Vergleich zu der rein klinischen Anwendung der SNM am BKT ein deutlich besser selektiertes

Patientenkollektiv vorliegen dürfte, was in einer erhöhten Ansprechrate auf die Testung resultieren kann. Somit sollten diese Daten als Vergleich kritisch beurteilt werden.

Bezogen auf Patienten mit der neurogenen Form der BES war die Teststimulation bei 10 von 12 Personen erfolgreich, was einer Erfolgsrate von 83,3% entspricht. Dies übertrifft deutlich die beschriebene Quote von Ghandi et al, der lediglich bei 52% der Patienten ein Ansprechen auf die Therapie beschreibt. Auch ansonsten zeigen die Literaturquellen eine sehr gemischte bzw. eher schlechte Erfolgsrate in den wenigen, konkret zu diesem Thema vorliegenden Studien. So beschreiben Liechti et al. (2022), dass die Teststimulation bei 52% der 124 Probanden (medianes Alter 49,5 Jahre) erfolgreich war, Lombardi et al. (2014) führen sogar nur eine Ansprechrate von 42,5% der insgesamt 85 Patienten an. Eine deutlich bessere Erfolgsquote führen Chaabane et al. (2011) an, in deren Studie verlief die Testphase bei 66,1% der Probanden erfolgreich. Alle aufgeführten Studien – wie auch diese - unterscheiden nicht zwischen den zugrunde liegenden neurologischen Grunderkrankungen, sondern führen lediglich die gesicherte neurogene BES (teils auch neurogen bedingte Inkontinenz) als Diagnose an. Liechti et al. wiesen jedoch explizit darauf hin, dass in ihrer Studie mit experimentellem Charakter ein hochselektiertes Patientengut zum Einsatz kam, was das Therapieansprechen im Vergleich zu anderen Patientengruppen möglicherweise negativ beeinträchtigen könnte. Im Vergleich lag der Altersdurchschnitt der Patienten mit neurogener BES in BKT mit 45,17 Jahre deutlich unter dem Altersdurchschnitt der restlichen Patienten dieser Studie von 56 Jahren. Bei der Durchführung eines Mann-Whitney-U Tests zeigte sich, dass das Alter der Patienten zu Beginn der Testphase einen signifikanten Einfluss auf das Gelingen dieser hatte ($U=682,5$, $Z=-1858,5$, $p=0,002$). Da die Patienten mit neurogener BES im Median noch einmal deutlich jünger als die übrigen Personen mit erfolgreicher Teststimulation waren, kann dies eine mögliche Erklärung für das gute Therapieansprechen dieser Subgruppe im Rahmen dieser Studie darstellen. Auch im Vergleich zur aufgeführten Studie von Liechti et al. zeigte sich ein jüngeres Patientenalter im BKT, Lombardi et al. gaben kein medianes Patientenalter an.

Neben der neurogenen BES erfolgt die Therapie mittels SNM auch bei Patienten mit idiopathischer, nicht obstruktiver BES. Insgesamt wurden für diese Diagnose 27 Testphasen begonnen, eine permanente Implantation erfolgte jedoch lediglich bei 10 der 27 Patienten, was einer Erfolgsrate von nur 37% entspricht, bei den restlichen Patienten konnte keine 50% Symptomverbesserung erreicht werden, bzw. die Anzahl der ISK reduzierte sich nicht ausreichend und die Miktionsmengen stiegen laut klinischer Dokumentation nicht ausreichend an. Dies liegt deutlich unter den Ergebnissen anderer Studien, so sprachen in der großen Studie von Ghandi et al. 46,3% der Patienten mit nicht neurogener, idiopathischer BES so gut auf die Teststimulation an, sodass eine Permanentimplantation erfolgte, es zeigte sich für diese Diagnose eine Symptomreduktion um median 80%. Eine noch deutlich bessere

Ansprechrate auf die Teststimulation beschrieben z.B. White et al. (2008), hier erfolgte eine Permanentimplantation bei 28 von 40 Personen (70%), in der Nachbeobachtung über durchschnittlich 40,03 +/- 19.61 Monate zeigten 24 der 28 Patienten mit SNM eine langfristig gute Symptomkontrolle. Auffällig zeigt sich hier beim Patientenkollektiv am BKT, dass die Patienten, die erfolgreich auf die Teststimulation reagierten im Durchschnitt 46,6 Jahre alt waren, während die Personen ohne Ansprechen 60,2 Jahre zählten. Auch hier scheint sich, wie bereits bei der Erfolgsrate der neurogenen BES, bei jüngeren Patienten tendenziell ein besseres Therapieansprechen zu zeigen. Eine konkrete Aussage, weshalb die Erfolgsrate der Teststimulation für Patienten mit BES am BKT im Vergleich zu weiteren publizierten Daten deutlich erniedrigt war, ist jedoch nicht zu treffen. Generell ist nicht bekannt, welche prädiktiven Faktoren generell für ein positives Ansprechen auf die SNM existieren. Bezüglich der idiopathischen BES identifizierten De Ridder et al. (2007) das Fowler-Christmas-Chapple-Syndrom als möglichen prädiktiven Marker bei weiblichen Personen, es wurden 30 Patienten mit genanntem Syndrom sowie 32 Patienten mit idiopathischer BES ohne das Fowler-Syndrom in die Studie eingeschlossen. Ein Log-Rank Test zeigte einen statistisch hochgradig signifikanten Vorteil für die Patienten mit Fowler`s Syndrom ($p=0,005$), ebenso zeigte sich ein positiver prädiktiver Wert von 62%, was kein anderer Parameter wie Alter, Depressionen oder die Dauer der Krankheit im Rahmen dieser Studie erreichte. Ob dieses Syndrom bei einer der Patientinnen am BKT vorlag, ist nicht beschrieben. Eine weitere Hypothese stellten Goh und Diokno (2007) auf, sie identifizierten die Fähigkeit vor der Teststimulation bei BES mehr als 50 Milliliter miktieren zu können als prädiktiven Marker für eine erfolgreiche Therapie mit dem SNM ($p=0,02$), dieses Volumen soll sich laut Meng et al. (2020) unter fortlaufender Therapie im Lauf der Jahre immer weiter erhöhen. Hierzu konnten im Rahmen dieser Studie jedoch keine validen Daten erhoben werden, da sich die Dokumentation zu lückenhaft zeigte, um hieraus einen aussagekräftigen Mittelwert bestimmen zu können. Dennoch könnte v.a. das prätherapeutische Miktionsvolumen ein vielversprechender Ansatz zur Prädiktion eines Erfolges der Therapie sein.

Der Versuch einer Testimplantation wurde am BKT bei lediglich zwei Patienten mit chronischer Obstipation durchgeführt, keiner der beiden zeigte ein ausreichendes Ansprechen. Worin dies begründet liegt, ließ sich retrospektiv nicht evaluieren. Jedoch zeigten auch größere Arbeiten mit Fokus auf die chronische Obstipation eher geringe Ansprechraten. So wurden in einer Publikation von Maeda et al. aus dem Jahr 2017 zwar 45 von 62 Patienten mit einem SNM versorgt, jedoch zeigte sich ein langfristiges Ansprechen (bis 60 Monate) bei lediglich 23% der Patienten mit Permanentimplantation. Daher kamen die Autoren auch unter Einbezug weiterer randomisierter Studien zu dem Fazit, dass die SNM nur schwerlich als Therapie für die chronische Obstipation empfohlen werden kann.

Nicht viel erfolgreicher zeigte sich die die Testphase am BKT bzgl. des chronischen Beckenschmerzsyndroms. Bei fünf Testphasen war lediglich eine erfolgreich, wobei bei diesem Patienten eine Explantation des Systems nach lediglich zwei Jahren bei vollständigem Wirkverlust erfolgte. Selbstverständlich ist diese Stichprobe ebenso wenig repräsentativ wie die der zwei Patienten mit chronischer Obstipation. Auch bei den Patienten mit CPPS kann keinesfalls die Erfolgsquote aus der Literatur erreicht werden. Ältere Studien bzw. Metaanalysen äußern sich jedoch zum Teil kritisch gegenüber der SNM als Therapieoption bei CPPS oder interstitieller Cystitis, so z.B. Marcelissen et al. (2011), die 12 Studien im Rahmen einer kleineren Metaanalyse betrachteten und sehr divergierende Resultate beschrieben. So schwankte der Erfolg bzgl. der Teststimulation zwischen 51% und 77%, auch die Schmerzreduktion variierte von 40-72% bei einer Revisionsrate von bis zu 50%. Somit schlussfolgerten die Autoren damals, dass die Evidenz für eine klare Therapieempfehlung nicht ausreichend sei. Die meisten der vorliegenden Studien waren retrospektiver Natur und konnten auf ein nicht ausreichend großes Patientenkollektiv zugreifen, ebenso war der Zeitraum der Nachbeobachtung meist zu kurz gewählt. Andere Ergebnisse zeigt eine neue, große Metaanalyse von Greig et al. (2023). Hier wird konstatiert, dass die SNM eine durchaus zu erwägende Therapieoption bei CPPS ist, über 800 Patienten aus 26 einzelnen Studien wurden im Rahmen dieser Analyse betrachtet. Hierbei zeigte sich eine Erfolgsquote von 64,5% im Rahmen der Testphase, ebenso wurde in mehr als der Hälfte der Studien eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität der Patienten beschrieben. Auch die Bewertung auf einer Schmerzskala zeigte eine signifikante ($p < 0.0001$) Reduktion der Beschwerden über einen medianen Beobachtungszeitraum von 42,5 Monaten hinweg. Somit unterstreicht diese Metaanalyse die Wirksamkeit der SNM für das CPPS sowohl bei Männern als auch bei Frauen, was leider nicht den Ergebnissen unserer Studie entspricht. Möglicherweise ist auch hier der Misserfolg bezüglich der erfolgreichen Testphase vor allem durch das viel zu kleine Patientenkollektiv von 5 Personen bedingt. Ob die Indikation in diesen Fällen korrekt gestellt wurde, da der chronische Beckenschmerz ein sehr heterogenes Syndrom ist, ließ sich aufgrund fehlender Daten nicht nachvollziehen, auch dies könnte eine mögliche Erklärung für den ausbleibenden Erfolg sein.

Es muss ergänzend erwähnt werden, dass hier nach der primär vorliegenden Diagnose ausgewertet wurde, welche die Indikation zur Neuromodulation darstellte. Einige Patienten wiesen, wie unter 9.7 beschrieben, neben einer relevanten Diagnose auch eine sekundäre Diagnose auf. So litten vor allem Patienten mit einer Urin-Dranginkontinenz bzw. OAB auch unter einer Stuhlinkontinenz oder umgekehrt. Vor allem bei Patienten mit dieser doppelten Krankheitsbelastung erscheint es schwerer, eine zufriedenstellende Symptomkontrolle zu erreichen, was die teils erniedrigten Erfolgsraten mitbegründen könnte. Ebenso wurden hier rein klinische Daten ausgewertet, die Testphasen fanden alle nicht im Rahmen einer Studie

statt, weshalb ein weniger gut selektiertes Patientenkontingent im Vergleich zu anderen Arbeiten vorliegen könnte.

Es wurden weiterhin Daten bzgl. der Zeitdifferenz zwischen der Erstdiagnose und dem Beginn der Teststimulation erhoben, hierfür erfolgte der Kruskal-Wallis Test. Dieser zeigte, dass die genannte zeitliche Differenz zwischen Diagnosestellung und Beginn der SNM in dieser Untersuchung keinen statistisch signifikanten Faktor darstellt ($p=0,188$) und somit auch als möglicher prädiktiver Wert nicht verwendet werden sollte, womit die Hypothese, dass ein schneller Beginn der Neuromodulation nach Versagen konservativer Therapien zu einem verbesserten Therapieerfolg im Rahmen der Teststimulation führt, verworfen wird. Dies deckt sich mit der Aussage von Jairam et al. (2022), welche in ihrer Übersichtsarbeit zu prädiktiven Faktoren für ein Gelingen der Neuromodulation anführten, dass die bereits bestehende Beschwerdedauer keine Auswirkung auf den Therapieerfolg habe.

Bei operativen Therapien und der Einbringung von Fremdmaterialien in den Körper sind die Anzahl der Komplikationen, Revisionen bzw. Explantationen von hoher Bedeutung. Wie unter 9.10 bereits grafisch aufgeführt, mussten im BKT bei insgesamt 61 Permanentimplantationen 34 Revisionseingriffe vorgenommen werden, wobei 26 primäre Revisionen, sechs sekundäre und zwei tertiäre Eingriffe erfolgten. Also erfuhren insgesamt 42,6% der Patienten einen erneuten Eingriff, welcher meistens durch einen Batteriewechsel bedingt war (57,69% der Operationen), seltener wurde ein Eingriff bei Schmerzen, Dislokation oder Infektion durchgeführt. Im Vergleich zur groß angelegten Studie von Ghandi et al. ist dies ein deutlich geringerer Prozentanteil, denn hier wurde bei 69,3% der Patienten (167/241) mindestens ein erneuter operativer Eingriff vorgenommen. Es gilt jedoch zu beachten, dass der erfasste Zeitraum von Ghandi et al. die Jahre von 1994 bis 2017 betrug, während im Rahmen dieser Studie am BKT lediglich die Jahre von 2006-2021 betrachtet werden. Der häufigste Grund für einen erneuten operativen Eingriff war ein Wechsel der Elektrode (26,3%), jedoch machten Batteriewechsel bzw. eine Kombination aus Batteriewechsel und Austausch der TL Elektrode kombiniert 33,6% aus. Eine Revision wegen Lageveränderung der TL Elektrode bzw. wegen eines Schadens dieser war bei Ghandi et al. in 26,4% der Fälle erforderlich, in dieser Studie am BKT erfolgten nur 19,23% (5/26) der primären operativen Revisionen aus diesem Grund. Andere Studien beschreiben Revisionsraten in einer ähnlichen Häufigkeit, so waren bei Schmidt et al. (1999) bei 32,5% der Patienten mit implantiertem SNM erneute Operationen notwendig, bei Siegel et al. mussten sich 64,3% der 272 Patienten innerhalb der ersten fünf Jahre einer Revision unterziehen. In ihrer Studie zur Auswirkung des SNM auf Stuhlinkontinenz beschreiben Hull et al. bei 35,6% der Patienten eine operative Revision. Peters et al. publizierten 2017 eine große Studie, in welcher Gründe für operative Revisionen und Explantationen bei über 400 Patienten mit SNM analysiert wurden. Hier wurde eine Revisionsrate von lediglich 19% beschrieben, was vor allem bei dieser Kohortengröße eine

sehr geringe Quote darstellt. Die Eingriffe erfolgten zumeist bei Wirkverlust bzw. Symptomverschlechterung. Betrachtet man alle diese Studien, so präsentiert sich eine Revisionsrate zwischen 19%-69,3%, sodass sich die Revisionsrate am BKT mit 42,5% im Rahmen der publizierten Daten befindet. Explizit sei erwähnt, dass lediglich ein operativer Eingriff auf Grund einer Infektion im Bereich des Gerätes erfolgte.

Bereits im Ergebnisteil wurde beschrieben, dass sich einige Patienten im Verlauf zur Explantation des SNM entschieden, dies war bei 13 der insgesamt 61 Patienten mit permanent implantiertem Gerät der Fall, was einem Anteil von 21,3% entspricht. Die Gründe waren eine Kombination aus Wirkverlust und Schmerzen (n=5, 38,5%), ein reiner Verlust der Wirkung (n= 4, 30,5%) und starke Schmerzen (n= 3, 23%). Bei einem Patienten erfolgte die Explantation wegen starker Verwachsungen nach Dislokation der TL-Elektrode. Im Mittel erfolgte die Explantation 3,3 Jahren nach der Permanentimplantation. Die 21,3% der Explantationen liegen unter der Rate, die Ghandi et al. in ihrer Studie angeben, denn hier lag diese Zahl bei 30,7% (74/241) der Patienten, auch hier waren die Gründe entweder Schmerz, Wirkungsverlust oder beides kombiniert. Es ist jedoch zu erwähnen, dass in Ghandis Publikation sämtliche Stimulatoren bei Therapieversagen explantiert wurden, was in dieser Studienpopulation nicht der Fall war. In der im vorausgegangenen Punkt bereits aufgeführten Arbeit von Peters et al. wird beschrieben, dass 56 von 407 (14%) beobachteten Patienten eine Explantation erfuhren. Siegel et al. (2018) beschrieben, dass 19,1% der Neuromodulatoren im beobachteten Zeitfenster von fünf Jahren explantiert wurden, hierbei handelte es sich ausschließlich um Patienten mit OAB. Bezogen auf alle in dieser Studie betrachteten Diagnosen ist die Explantationsrate annähernd gleich, betrachtet man am BKT jedoch auch nur die Patienten mit OAB, so erfolgte hier bei 5 von 17 Patienten (29,4%) eine Explantation innerhalb des Beobachtungszeitraums. Generell lässt sich auch bzgl. der Explantationen anführen, dass die Raten recht heterogen sind und zwischen 14% und 30,7% schwanken, wobei das Kollektiv aus dem BKT sich auf alle Krankheitsbilder bezogen mit 21,3% auch hier im Rahmen der beschriebenen Daten befindet. Jedoch sticht die Anzahl der Explantationen bei der OAB (29,4%) vor allem bei Wirkungsverlust, aber auch bei Schmerzen, hervor, die deutlich höher als z.B. bei Siegel et al. ausfällt. Dies führt zusammen mit dem im Vergleich zur Literatur schlechten Ansprechen der Patienten mit OAB auf die Teststimulation zu der Frage, weshalb die Ergebnisse am BKT für diese eigentlich sehr gut beschriebene Indikation der SNM eher unterdurchschnittlich sind und ob das Patientenkollektiv wegen bereits existierender Vorerkrankungen, mangelnder Compliance oder weiterer Gründe möglicherweise schlechter auf die Neuromodulation anspricht. Genaue Erklärungen ließen sich hierfür leider nicht erörtern, jedoch gilt es auch zu beachten, dass ein relativ langer Zeitraum (2006-2021) für die Betrachtung der Fälle gewählt wurde. In vielen Studien betrug dieser lediglich wenige Jahre.

Die Implantation der Elektrode kann sowohl zur Test- als auch zur Permanentimplantation an den Neuroforamina S2-S4 entweder uni- oder bilateral erfolgen. Am BKT erfolgte die Teststimulation in 54,4% der Fälle beidseitig, 22,3% rechts- und 23,3% linksseitig. Ein verändertes Bild zeigte sich bei den vorgenommenen Permanentimplantationen, hier erfolgten nur noch 36% der Implantationen beidseitig, jedoch 34% links- und 30% rechtsseitig. Vergleicht man dies mit den Ausführungen von Ghandi et al. (87,6% links, 4,6% rechts, 8,7% unklar), welche als eine der wenigen Publikationen die Implantationsstellen gesondert aufführen, so erkennt man, dass am BKT häufig eine beidseitige permanente Stimulation durchgeführt wurde, wobei hier auch der finanzielle Spielraum der Ärzte in den unterschiedlichen Gesundheitssystemen zu beachten ist.

Die Teststimulation fand bei 76% der 106 Patienten am S3 Foramen statt, 15% an S4, der Rest an S3 und S4 oder an S2, wohingegen 80,3% der Permanentimplantationen (n=49) an S3 und 19,7% (n=12) an S4 stattfanden. Vergleicht man dies mit den publizierten Daten von Ghandi et al. so kommt man zu einem sehr ähnlichen Ergebnis, da 71,2% der Personen eine S3-Stimulation und 20,4% eine S4-Stimulation erhielten. Die übrigen Patienten erhielten entweder eine S2-Stimulation, eine kombinierte Stimulation oder die Implantationsstellen konnten nicht ermittelt werden. Auch ein 2014 von Chandra et al. auf dem Kongress der ICS in Rio vorgestelltes Poster beschrieb 88% der Implantationen im S3 Foramen und 12% in S4. Ebenso wurde hier gezeigt, dass keines der beiden Foramina eine erhöhte Erfolgswahrscheinlichkeit bedingt ($p=0,404$, exakter Test nach Fisher), was auch den am BKT erhobenen Daten im Rahmen dieser Studie entspricht. Diese Verteilung scheint a.e. durch individuelle anatomische und neurophysiologische Gegebenheiten erklärbar.

Im Rahmen der Teststimulation gibt es – wie bereits aufgeführt – die Möglichkeiten der Testung mittels PNE oder TL-Elektroden. In der im Rahmen dieser Studie betrachteten Kohorte erfolgten 56,6% (n=60) der Testphasen mittels PNE, während in 43,3% (n=46) der Fälle die TL-Elektrode zum Einsatz kam. Es ließen sich Unterschiede zwischen den implantierenden bzw. operierenden Ärzten feststellen, da die Ärztin der Urologie seit mittlerweile 10 Jahren die TL-Testung durchführt, während in der Viszeralchirurgie/Proktologie zumeist bis heute die PNE-Technik verwendet wird. Ein Pearson-Chi-Quadrat Test zeigte, dass der Erfolg der Testphase am BKT unabhängig von der gewählten Methode war ($\chi^2(2)=3.182$, $p=0,204$). Die Unabhängigkeit des Erfolgs von der gewählten Testmethode entspricht nicht den oft beschriebenen Ergebnissen in der Literatur. So führen Ghandi et al. an, dass ihre Beobachtungen eine Erfolgsquote von 61,1% für die PNE-Methode und 65,1% für die zweizeitige Methode erbrachten. Eine monozentrische Studie von Leong et al. (2011) konstatiert, dass die zweizeitige Methode mittels TL-Elektroden eine höhere Sensitivität bzgl. des Therapieansprechens auf die Neuromodulation besitzt, denn in deren Studie konnte eine signifikant ($p<0,001$) verbesserte Ansprechrate unter der TL-Testung (69%) im Vergleich zur

PNE-Testung (47%) gezeigt werden. Ähnliches beschreiben Marcelissen et al. (2011), hier wird die TL-Testung als die sensitivere Methode zur Testung beschrieben, jedoch scheint der langfristige Erfolg unabhängig von der gewählten Teststimulation zu sein. Grundsätzlich wird davon ausgegangen, dass die PNE-Elektrode während der Testphase im Alltag leichter dislozieren und somit zu einem falsch negativen Testresultat führen kann. Da die TL-Elektrode ein deutlich geringes Risiko für eine Dislokation bietet, sollen die Ergebnisse der Testphase hier valider für das langfristige Therapieansprechen sein. Als Argument für das gute Ansprechen auf die PNE-Testung am BKT könnte man einen möglichen Placeboeffekt anführen, welcher bei der zumeist kürzeren Testphase eher auftreten könnte als bei einer längerfristigen Testung mittels TL-Elektrode. Dieser Placeboeffekt würde jedoch nach der Permanentimplantation schnell abklingen und könnte somit nicht zu einer langfristig erhöhten Erfolgsrate führen. Auch diese Hypothesen vermögen nicht das eher atypische Ergebnis in dieser Studienkohorte erklären, zumal Personen mit SNM-Explantation im Verlauf wegen Wirkungsverlust häufiger aus der Gruppe der Patienten mit TL-Testung kamen, was eher für die Unterlegenheit der TL-Testung sprechen würde. Schlussendlich bleibt es unklar und statistisch nicht zu belegen, warum im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit die Erfolgsquote insbesondere der TL-Testung im Vergleich zu den oft publizierten Daten verringert ist.

In der Literatur wird das geschlechtsspezifische Therapieansprechen auf die SNM teils kontrovers debattiert, vor allem bezogen auf die Erfolgsrate während der Testphase, die individuelle Zufriedenheit und LQ. Wie bereits in der Literaturdiskussion (7.2) thematisiert, zeigen verschiedene Studien unterschiedliche Ergebnisse bzgl. der unterschiedlichen Zufriedenheit und Symptomkontrolle bei Männern und Frauen. In Rahmen dieser Arbeit wurde bei 26 Männern (24,5%) und 80 Frauen (75,5%) eine Teststimulation durchgeführt, eine erfolgreiche Testphase mit Symptomverbesserung um >50% durchliefen jedoch nur 7 Patienten (27%) und 54 Patientinnen (67,5%). Umgekehrt war die Teststimulation also bei 73% der Männer, aber nur bei 32,5% der Frauen erfolglos. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang im Chi-Quadrat-Test zwischen dem Geschlecht und der Erfolgswahrscheinlichkeit der Testphase ($\chi^2(2)=13,352$, $p=0,001$, Cramer-V=0,355), die Berechnung des OR zeigte eine 5,65-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Testphase bei Frauen (95% CI 2,11-15,15). Vergleicht man dies mit Daten aus der Literatur, so finden sich durchaus variierende Resultate. Bezüglich des Erfolgs während der Testphase stimmen die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten in etwa mit dem überein, was Ghandi et al. beschrieben. In deren Publikation zeigte sich, dass das männliche Geschlecht eine unabhängige Variable für ein schlechteres Ansprechen in der PNE-Testphase ist (OR=0,314; 95% CI 0,164-0,601, $p=0,0005$). Ähnlich beschreiben dies Nguyen et al. (2018), denn auch in dieser Arbeit zeigte sich ein statistisch signifikanter ($p=0,0011$) Unterschied bzgl. der Erfolgsquote der Testphase zwischen Männern (82,4%) und Frauen (92,2%). In der bereits

angeführten Übersichtsarbeit von Jairam et al. wurden einige Publikationen zur SNM betrachtet, in welchen sich zum prädiktiven Faktor „Geschlecht“ geäußert wurde. Hierbei zeigte sich in 5 Studien kein Unterschied bzgl. des Erfolges der Teststimulation, in 7 Studien wurde gezeigt, dass Frauen diesbezüglich eine höhere Erfolgsrate hatten, was auch im Rahmen der Untersuchung am BKT gezeigt wurde, jedoch lässt sich festhalten, dass die Daten bzgl. des Faktors „Geschlecht“ heterogen sind.

Als Hauptbestandteil dieser Studie am BKT wurde die Lebensqualität der Patienten retrospektiv vor der Therapie und aktuell unter der Neuromodulation evaluiert. Auf einer Skala von 0-10 gaben die Männer, die eine erfolgreiche Teststimulation erhielten, vor Therapiebeginn einen Mittelwert von 2,0 an, die Frauen 2,68, was keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern zeigte ($p=0,436$). Dasselbe gilt für die LQ während der Therapie, hier erreichten die Männer einen Wert von 7,5, die Frauen gaben einen Durchschnitt von 7,32 an ($p=0,606$). Über beide Geschlechter hinweg ergab sich eine statistisch signifikante Verbesserung zwischen der Lebensqualität vor und nach Implantation eines SNM, wobei der Unterschied der mittleren LQ 4,75 Punkte betrug ($t(31)=7,576$, $p<0,001$). In einer mittelgroßen Kohorte von 40 Patienten führten Rosen et al. 2015 bei 28 Frauen und 12 Männern eine Permanentimplantation durch. Während das objektive Therapieansprechen bzgl. der inkontinenten Episoden (Stuhl und Urin) bei beiden Geschlechtern statistisch signifikant war ($p<0,0001$), so zeigte die subjektive Verbesserung der Lebensqualität ein anderes Bild. So gaben 58,3% der Männer eine verbesserte LQ an, während 71,4% der Frauen eine subjektiv erhöhte Zufriedenheit beschrieben. Diese Arbeit kommt zu einem anderen Ergebnis, da diesbezüglich am BKT, wie bereits erläutert, kein relevanter Unterschied festzustellen war. Um der Frage nach intergeschlechtlichen Unterschieden weiter nachzugehen, führten Meng et al. 2020 eine größere Kohortenstudie mit über 200 Patienten durch, die Krankheitsbilder waren ebenso wie in dieser Analyse des BKT sehr breit gefächert, wobei keine proktologischen Patienten eingeschlossen wurden. Im Rahmen von Mengs Arbeit zeigten sich vor der Implantation keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf Miktionsbeschwerden, Sexualfunktion oder LQ zwischen den beiden Geschlechtern. Bei der letzten Nachuntersuchung im Rahmen der Studie zeigte sich ein statistisch signifikant ($p<0,031$) erhöhtes mittleres Miktionsvolumen in der Gruppe der Männer (182.1 Milliliter \pm 71.9) im Vergleich zu den weiblichen Teilnehmerinnen (158.1 Milliliter \pm 73.8). Abgesehen hiervon konnten bzgl. der Miktion jedoch keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In Bezug auf die subjektiven Parameter wie LQ oder Sexualfunktion zeigten Männer postinterventionell tatsächlich statistisch signifikant erhöhte Werte ($p<0,013$) im Vergleich zu Frauen, wobei die Autoren hier anführen, dass die durchschnittlichen Werte der Frauen vor allem durch Patientinnen mit interstitieller Cystitis oder chronischem Blasenschmerz negativ beeinflusst wurden, da diese Gruppe ein relativ

schlechtes Therapieansprechen zeigte. Deshalb kamen die Autoren zu dem Schluss, dass bei sorgfältiger Patientenauswahl das Geschlecht wahrscheinlich keine Rolle spielt. In dieser Studie gilt es jedoch zu beachten, dass die Therapie mittels SNM weder bei Männern noch bei Frauen zu einem signifikanten Anstieg der LQ oder Sexualfunktion führte, was im Kontrast zu den am BKT erhobenen Daten steht, wo sich eine signifikant verbesserte LQ unter der SNM-Therapie bei beiden Geschlechtern zeigte. Somit lässt sich zusammenfassend konstatieren, dass ein unterschiedliches Ansprechen der Geschlechter auf die Testphase in einigen Studien – so auch in dieser – statistisch signifikant nachgewiesen werden konnte, sich jedoch auch zahlreiche Belege dafür finden, dass das Geschlecht ein unabhängiger Faktor ist. Bezüglich der reinen Lebensqualität und Zufriedenheit finden sich unterschiedliche Aussagen, wobei Arbeiten mit großen Kohorten eher in Richtung der Annahme tendieren, dass kein geschlechterspezifischer Unterschied besteht. Dieser Aussage würde die am BKT durchgeführte Studie eher beipflichten und einen Unterschied diesbezüglich als eher unwahrscheinlich betrachten, auch wenn insbesondere die Gruppe der befragten Männer (n=4) deutlich zu klein war, um dies mit abschließender Sicherheit beurteilen zu können.

Neben geschlechtsspezifischen werden auch altersspezifische Unterschiede bzw. Faktoren in Bezug auf den Einsatz der SNM debattiert. In dieser am BKT durchgeführten Studie lag das Alter der Patienten zu Beginn der Testphase bei durchschnittlich 56,33 (SD=14,1) Jahren. Betrachtet man die Gruppe mit erfolgreicher Teststimulation, so zeigt sich hier ein medianes Alter von 50,5 Jahren im Gegensatz zu den erfolglosen Patienten, welche median 62 Jahre zählten. Im nicht parametrischen Mann-Whitney-U-Test zeigte sich, dass das Alter einen statistisch signifikanten prognostischen Marker für den Erfolg der Testphase darstellt (U=682,5, Z= -1858,5, p = 0,002). Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass jüngere Patienten zumeist an weniger Vorerkrankungen leiden, die, wie z.B. Diabetes mellitus Typ 2, im Rahmen einer Polyneuropathie Einfluss auf das periphere Nervensystem nehmen können. Weiterhin kann man anführen, dass jüngere Patienten operative Eingriffe zumeist besser tolerieren und die Sturzgefahr im Alter deutlich steigt, was zur Dislokation des Systems oder der Elektroden führen könnte. So führen Icks et al. im deutschen Ärzteblatt an, dass Schätzungen zufolge 30% der Patienten über 65 Jahren einmal im Jahr stürzen. Im Gegenzug erhalten jedoch vor allem ältere Patienten eine Vielzahl an Medikamenten, welche unter anderem relevante Neben- und Wechselwirkungen verursachen können. Gerade im Bereich der OAB, wo oftmals anticholinerge Medikamente zum Einsatz kommen, ist das Auftreten von Komplikationen möglich, da diese Wirkstoffe gerade bei älteren Menschen zu Verwirrtheit oder auch zu Stürzen oder Sehbeschwerden führen können. Um den Einsatz der SNM bei explizit geriatrischen Patienten zu evaluieren, führten Ferreira et al. eine retrospektive Studie an Patienten > 75 Jahren durch. 50 Patienten kamen für eine Neuromodulation infrage, nur bei 8% zeigte sich die Testphase hier nicht erfolgreich. Nach über einem Jahr gaben 76% der

Patienten eine persistierende Symptomreduktion an, es zeigte sich kein Unterschied zwischen Patienten über 80 Jahren und zwischen den 75–79-Jährigen. Während vor der SNM-Implantation 68% der Patienten eine orale Medikation bzgl. der OAB einnahmen, konnte diese Rate auf 24% statistisch signifikant reduziert werden ($p < 0,0001$). Eine 2020 von Schönburg et al. publizierte Arbeit zeigte in Bezug auf den Erfolg in der Testphase ein anderes Ergebnis als die zuvor beschriebene Studie. Patienten über 70 Jahre zeigten hier ein verringertes Ansprechen in der Testphase (40% vs. 64% bei den unter 70-Jährigen) ($p = 0,053$), jedoch zeigten sich keine erhöhten Raten für postoperative Komplikationen oder Revisionen. Dies entspricht relativ genau den Daten, welche im Rahmen dieser Studie am BKT erhoben wurden, hier verlief die Testphase bei 42,1% der Patienten über 70 Jahren erfolgreich, während jüngere Personen in 60,9% der Fälle positiv auf die Testung ansprachen. In zwei Fällen erfolgte jedoch eine Explantation im Verlauf bei Schmerzen und Wirkungsverlust. Weitere Patienten waren verstorben oder nicht zu kontaktieren, weshalb leider keine valide Aussage zur Langzeitzufriedenheit oder Wirkung in diesem Patientenkollektiv getroffen werden kann. Auch in Bezug auf das Alter zeigt sich erneut eine sehr heterogene Datenlage, so beschreiben dies auch Jairam et al. in ihrer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2022. Es wurden über 30 Studien bzgl. deren Aussage zum Thema „Alter“ als prädiktiver Faktor für das Gelingen der Therapie betrachtet. Es zeigte sich in der Mehrzahl der Studien, dass ein jüngeres Patientenalter mit einer höheren Erfolgsquote assoziiert werden kann, eine endgültige Aussage konnte jedoch nicht getroffen werden, was auch im heterogenen Patientenkollektiv der meisten Studien begründet lag. Jedoch kann festgehalten werden kann, dass die Neuromodulation – sofern die Testphase erfolgreich verläuft – eine durchaus sichere und zu erwägende Therapiealternative für geriatrische Patienten zu sein scheint und somit auch die Anzahl der oralen Medikamente verringert werden kann. Bezüglich der Ansprechrate im Rahmen der Testphase wäre eine größer angelegte prospektive Studie mit höheren Fallzahlen zum Ausschluss statistischer Fehlerquellen notwendig.

Die Batterielaufzeit sowie deren Veränderung im Laufe der Jahre wurde gesondert betrachtet. Wie unter Punkt 7.1.5 aufgeführt, existieren sowohl Neuromodulatoren mit aufladbarer Batterie als auch Systeme, welche bei Batterieerschöpfung ausgetauscht werden müssen. Am BKT wurden ausschließlich Geräte mit nicht aufladbarer Batterie implantiert, weshalb bei Erschöpfung der Batterie zwangsläufig ein operativer Wechsel des IPG erfolgen muss. Auf wiederaufladbare Geräte soll deshalb im Rahmen der Diskussion nicht eingegangen werden. Ein Austausch des Systems bei schwacher Batterieleistung geschah im erfassten Zeitraum der Studie insgesamt 18 Male, zwei Personen benötigten einen zweiten Austausch. Betrachtet man die 16 primär durchgeführten Batteriewechsel und die Zeitpunkte dieser, so zeigt sich, dass der Wechsel durchschnittlich nach 7,25 (SD 4,04) Jahren erfolgte. Die beiden erneuten Wechsel erfolgten jeweils zwei Jahre nach dem ersten Wechsel. Auffällig ist, dass bei

Patienten, die eine Permanentimplantation nach dem Jahr 2014 erhielten, der Wechsel bereits nach durchschnittlich 2,86 (SD 0,83) Jahren erfolgte, während Patienten mit früherem Implantationszeitpunkt diesen erst nach 10,67 (SD 1,33) Jahren benötigten. Erklärbar ist diese Differenz durch den Einsatz zweier verschiedener Neuromodulatoren der Firma Medtronic®, bis einschließlich 2013 wurde das TWIN™- System verbaut, welches auf Grund der größeren verbauten Batterie auch längere Laufzeiten ermöglichte als das ab 2014 implantierte InterStim2-System. Somit ist mit dem derzeit verwendeten System eine kürzere Batterielevensdauer zu prognostizieren, als dies noch vor einigen Jahren der Fall war.

Ebenso auffällig war, dass 45% der Patienten mit beidseitig implantierten Elektroden im betrachteten Zeitraum einen Wechsel des IPG benötigten, während selbiges nur bei 16,6% der rechtsseitig bzw. 14,3% der linksseitig versorgten Patienten der Fall war. Dies lässt sich am ehesten durch den erhöhten Stromverbrauch bei beidseitiger permanenter Stimulation erklären. Generell finden sich in der Literatur wenige Angaben zur Batterielebzeit, da diese Art der operativen Revision in Studien zu Komplikationen meist herausgerechnet wird (vgl. Peters et al.) und somit auch keine Zeitangaben erfolgen. Oftmals werden auch eher kürzere Zeiträume von bis zu 4 Jahren betrachtet, hier treten IPG-Wechsel bei Batterieschwäche eher selten auf.

Den Hauptbestandteil dieser Arbeit stellt jedoch nicht nur die retrospektive statistische Erfolgsauswertung der SNM am BKT dar, sondern auch die Erfassung der individuellen Patientenzufriedenheit, LQ, Symptomkontrolle und der Beschwerden, welche im Rahmen der Therapie auftraten. Diese subjektiven Parameter spielen bei komplexen, oft multifaktoriellen Erkrankungen des Harntraktes sowie des Enddarms eine wichtige Rolle und sind ähnlich entscheidend für einen Therapieerfolg wie objektive Messungen mittels Miktionstagebuch, Urodynamik oder Stuhlfrequenz. Dies soll explizit angeführt werden, da im Folgenden das rein subjektive Patientenempfinden ohne Rücksicht auf objektive Messwerte diskutiert wird.

Betrachtet man die LQ der Patienten nach Diagnosen getrennt, so sieht man, dass Patienten mit Dranginkontinenz eine LQ von 2,17 Punkten (SD=1,47) vor der Therapie und einen Wert von 5,67 (SD=3,98) zum Befragungszeitpunkt anführten, was keinen signifikanten Anstieg der LQ bedeutete ($p=0,09$). Dies war kein initial zu erwartendes Ereignis, da die OAB die Indikation darstellt, welche am längsten mit SNM therapiert wird und wozu dementsprechend auch die meisten Daten vorliegen. Jedoch zeigte bereits die Auswertung der Erfolgsraten der Teststimulationen, dass am BKT ein im Vergleich zu anderen Arbeiten unterdurchschnittliches Ansprechen bei Patienten mit OAB auftrat. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte das Alter darstellen, da die Patienten mit OAB zum Zeitpunkt der Testphase bereits im Mittel 59,62 Jahre (SD=14,808) Jahre alt waren, was deutlich über dem Altersdurchschnitt der Gesamtkohorte

von 52,10 Jahren (SD=14,769) liegt. Es hatte sich - wie bereits diskutiert - gezeigt, dass das Alter am BKT eine statistisch signifikant erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Therapieansprechen zeigte. Auch gaben die Patienten mit OAB an, nur selten oder ab und zu an Schmerzen durch den Neuromodulator zu leiden, sodass auch dies die eher unzureichende Verbesserung der Lebensqualität eher nicht erklären kann, was in gleichem Maße für die negative Beeinflussung des Alltages gilt. Am wahrscheinlichsten besteht eine geringe Zufriedenheit, da keine ausreichende Kontrolle des Urinverlustes bzw. der Drangsymptomatik erzielt werden konnte. So gaben die Patienten bzgl. der Zufriedenheit mit der Urinkontinenz im Mittel lediglich 5/10 Punkten (SD=4,290), was unter aktiver Therapie keinen zufriedenstellenden Wert darstellen kann. Auffällig ist jedoch die Verteilung, da zwei Patienten einen Wert von null angaben, zwei im Mittelfeld zwischen fünf und sechs und zwei Patienten sogar sehr glücklich mit der Kontinenz mit Werten von neun und zehn waren. Dies kann auch darin begründet liegen, dass jeder Patient eine sehr individuelle Wahrnehmung besitzt und dementsprechend unterschiedliche Erwartungen bzw. Zufriedenheitswerte angibt. Ein ähnlich gespaltenes Bild ergibt sich, wenn man die Patienten mit OAB fragte, ob ihre Erwartungen an die Therapie mit dem SNM erfüllt wurden, hier gaben drei Patienten Werte von >8 an, die übrigen Werte von null bis drei. Somit würden drei Patienten die Therapieform an Personen mit ähnlichen Beschwerden weiterempfehlen, der Rest zeigte sich diesbezüglich unsicher, was ob der geringen Zufriedenheit und Symptomkontrolle folgerichtig erscheint. Alle sechs Befragten befanden sich in regelmäßiger ärztlicher Kontrolle, einer erneuten Implantation würde nur die Hälfte der Personen zustimmen – diejenigen mit hoher Zufriedenheit bzgl. ihrer Kontinenz. Auch in der Literatur finden sich Beschreibungen, dass bei objektiv erfolgreicher Therapie keine signifikante Verbesserung in den Bereichen der LQ und der Patientenzufriedenheit erreicht werden konnte, so beispielsweise in der bereits angeführten Arbeit von Meng et al. (2020), wobei hier nicht nach den einzelnen Diagnosen getrennt ausgewertet wurde. Ein sicherer Grund, weshalb die Ergebnisse für Patienten mit OAB nicht zufriedenstellend sind, ist nicht zu identifizieren, das Alter könnte jedoch eine Rolle spielen. Möglicherweise tritt über die Jahre ein progredienter Wirkverlust auf, welcher retrospektiv nicht zu evaluieren war. Ebenso wären auch unrealistische Erwartungen an diese Therapie ein Grund für die mangelnde Zufriedenheit.

Deutlich zufriedenstellender zeigte sich das Ergebnis für Patienten mit neurogener BES, welche im alltäglichen Leben vor der Implantation in gut der Hälfte der Fälle ihre Blase mittels ISK entleeren mussten. Es wurde eine durchschnittliche LQ vor SNM-Implantation von 4,5/10 (SD=2,588) angegeben, unter Therapie erhöhte sich dieser Wert auf 9,17 (SD= 0,983). Dies ergab eine klar signifikant verbesserte Lebensqualität ($p=0,016$). Die Personen wiesen ein durchschnittlich junges Alter von 45,17 Jahren (SD=13,677) auf, was wahrscheinlich auch zur Gesamtzufriedenheit beiträgt. Sowohl bei der Zufriedenheit mit der

Kontinenz/Blasenentleerung als auch bzgl. der erfüllten Erwartungen wurde mit 8 Punkten (SD=1,897) bzw. 8,5 Punkten (SD=1,862) ein sehr guter Wert erreicht, wobei die Angabe 8 auch jeweils den Modus darstellte. Im Vergleich zu den weiteren Diagnosen wurden häufiger Schmerzen angegeben, welche die Patienten jedoch bei gutem Therapieansprechen zu tolerieren scheinen, da sich diese offenbar nicht auf die angegebene LQ auswirken. Möglicherweise ist der generelle Leidensdruck bei diesem Patientenkollektiv bei ohnehin schon schwerer neurologischer Grunderkrankung sehr hoch, wodurch der Verzicht auf den ISK oder die Medikation zu einer überproportionalen Erhöhung der Lebensqualität führt. Die Patienten scheinen so zufrieden zu sein, dass alle die Therapieform weiterempfehlen würden, alle außer einer Person würden sich auch erneut für die Implantation eines SNM entscheiden. Insbesondere im Bereich der neurogenen BES fällt es schwer, Vergleiche mit Daten aus der Literatur zu tätigen, da so gut wie keine Studien zur (langfristigen) Erhebung der Zufriedenheit oder LQ vorliegen. In der bereits zitierten randomisierten, multizentrischen, doppelblinden Studie von Liechti et al. erfüllten 76% der Patienten mit SNM die Kriterien, dass die Therapie als erfolgreich gewertet werden konnte. Als sekundärer Outcome wurde die Lebensqualität mit dem Qualiveen-Fragebogen erhoben, dieser wurde gezielt für Patienten mit spinaler Schädigung bzgl. deren Blasenfunktionsstörungen entwickelt (Reuvers et al. 2017), wobei 0 die bestmögliche LQ darstellt und 4 die schlechteste. Es zeigte sich im Rahmen dieser Arbeit eine Verbesserung der Lebensqualität von prätherapeutisch (\pm SD) 1.76 ± 0.81 zu 1.09 ± 0.73 posttherapeutisch. Ob eine statistische Signifikanz vorliegt, wurde in der Studie nicht angegeben. Somit lässt sich bzgl. der neurogenen BES konstatieren, dass es durchaus Hinweise auf eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität und der generellen Beeinträchtigung der Patienten gibt, welche jedoch mit größeren Patientenkollektiven detaillierter erfasst werden sollten. Am BKT zeigt sich in jedem Fall eine positive Erfolgsquote für neurogene BES sowohl bezüglich der Symptomkontrolle als auch der Patientenzufriedenheit und LQ, auch wenn die Anzahl der befragten/untersuchten Patienten wieder sehr gering ist. Als positive Entwicklung speziell für diese Patientengruppe ist die MRT-Fähigkeit der neuen Neuromodulatoren zu nennen, da bei neurologischen Grunderkrankungen wie z.B. der MS häufiger Bildgebungen der Wirbelsäule oder des Schädels erfolgen, was nun auch bei implantiertem SNM möglich ist, während dieser zuvor vor MRT-Untersuchungen teils explantiert werden musste. Die neuen Geräte mit MRT-Zulassung könnten die Zufriedenheit der Patienten bzw. die Zugänglichkeit der Therapieform weiter verbessern. Jedoch bestehen auch hier noch Einschränkungen bzgl. der Untersuchungszeit oder der Körpertemperatur des Patienten, wie bereits unter Punkt 7.1.5 erläutert.

Neben der neurogenen BES werden auch BES idiopathischer, nicht obstruktiver Natur mit dem SNM therapiert und dementsprechend hier als getrennte Indikation betrachtet. Die acht

befragten Patienten gaben einen medianen Wert von 9/10 Punkten in Bezug auf die Zufriedenheit mit der Blasenentleerung an (MW=8,375, SD=2,1), die LQ stieg von 2,25 (SD=1,488) prätherapeutisch statistisch signifikant auf 8,50/10 (SD=1,604) unter SNM-Therapie an ($p < 0,001$). Bezüglich der erfüllten Erwartungen zeigten sich Modus und Median bei 10 Punkten (MW=9,5, SD=0,75), was den höchsten in dieser Studie erreichten Wert darstellt. Schmerzen durch den SNM wurden mit „nie“ oder „selten“ angegeben. Es würden alle Patienten mit nicht-neurogener BES die Therapie weiterempfehlen und sich erneut für die Implantation des SNM entscheiden, was die sehr guten Ansprechraten sowie die hohe Zufriedenheit mit der Therapie unterstreicht. Die Patienten gaben teilweise an, ein normales Leben völlig ohne Einschränkungen führen zu können. Auch in der Literatur wurde im Rahmen von Studien bzgl. des Einsatzes der SNM bei Patienten mit nicht neurogener BES der QoL-Score erhoben und berücksichtigt. Dieser Score enthält eine Skala von 0 bis 6, wobei 0 eine vollständig zufriedenstellende und 6 eine sehr schlechte LQ beschreibt. Meng et al. (2020) betrachteten retrospektiv 46 Patienten mit nicht neurogener, nicht obstruktives BES unter SNM-Therapie, hier kam der QoL-Index zum Einsatz und zeigte eine signifikante Reduktion von 5 Punkten (IQR: 3,25-5) zum Zeitpunkt vor der Implantation auf 3,5 (IQR: 3-4) nach der Testphase ($p < 0,05$). Weiterhin wurden die Werte der letzten erfolgten Untersuchung (zu unterschiedlichen Zeitpunkten) angegeben, hier stieg der Wert wieder auf 4 (IQR: 2-5) an ($p > 0,05$). Somit zeigte sich im Therapieverlauf eine verschlechterte Langzeitzufriedenheit im Vergleich zum Zeitpunkt direkt nach der Teststimulation. Auch wenn die initiale Reduktion der Beschwerden im QoL-Index signifikant war, so war diese dennoch weniger deutlich ausgeprägt als am BKT, wo die LQ, wie bereits aufgeführt, sehr deutlich anstieg und auch die langfristige Zufriedenheit sehr hoch war. Gründe hierfür könnten beispielsweise der zum Teil vollständige Verzicht auf den ISK oder eine reduzierte Medikamenteneinnahme sein, ebenso die wiedererlangte Fähigkeit, die Blase zu jedem möglichen Zeitpunkt ohne Schmerz oder zusätzliche Hilfsmittel entleeren zu können.

Zudem wurde auch bei den nicht primär urologisch therapierten Patienten mit Stuhlinkontinenz die Erhebung der LQ sowie der Zufriedenheit durchgeführt. Diese Gruppe stellte die meisten Personen da, welche an der Befragung teilnahmen. Sowohl bzgl. der Zufriedenheit mit der Kontinenz als auch der Entleerung wurde ein medianer Wert von 8 Punkten angegeben (SD=3,232), der Mittelwert lag bei 6,92, respektive 6,44 Punkten. Eine Person gab eine Zufriedenheit bzgl. der Symptomkontrolle von 0 an, einige bewerteten diese Faktoren jedoch auch mit den 10 maximal möglichen Punkten. Die durchschnittliche LQ vor der Implantation des SNM betrug 2,08 (SD=1,165), unter der laufenden Therapie stieg diese statistisch signifikant ($p = 0,004$) auf 6,50 (SD=3,555) an. Betrachtet man die Erfüllung der Erwartungen an die Therapie, so lag der Median bei 7,5 (MW=6,17, SD=1,621). Der Modus bzgl. alltäglicher Schmerzen und Beeinträchtigungen wurde mit „nie“ angegeben, was sicherlich mit für den

signifikanten Anstieg der LQ der Patienten verantwortlich ist. Ein Patient, welcher an starken, anhaltenden Schmerzen litt, gab die o.g. LQ von 0 an und zeigte sich dementsprechend unzufrieden mit der Therapie. 58,3% (n=7) der Patienten würden sich erneut für einen SNM entscheiden, 25% (n=3) zeigten sich derart unzufrieden, dass eine erneute Implantation nicht infrage käme und 16,7% (n=2) waren sich unsicher. Das gleiche Bild ergab sich bzgl. der Weiterempfehlung an weitere Patienten mit ähnlichen oder gleichen Beschwerden. Janssen et al. (2017) beschrieben in einer Kohorte von 374 Patienten mit Stuhlinkontinenz, dass sich eine langfristige Symptomreduktion bei 52,7% der Personen einstellte, die letzte Nachbefragung im Rahmen dieser Arbeit erfolgte nach 15 Jahren. 130 der 197 Patienten mit zufriedenstellender Therapie retournierten einen Fragebogen zur Erfassung der LQ (SF-36). Eine Befragung vor der Implantation bzw. eine vergleichende Frage wurde nicht gestellt, sodass die durchschnittliche niederländische Bevölkerung zum Vergleich herangezogen wurde. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied bzgl. der LQ dieser beider Gruppen. Ein Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung ist im Rahmen dieser Studie selbstverständlich nicht zu treffen, auch der Vergleich mit der Arbeit von Janssen et al. gestaltet sich eher schwierig, da hier nur Patienten nach ihrer LQ befragt wurden, welche eine zufriedenstellende Symptomkontrolle hatten, während am BKT die LQ aller teilnehmenden Patienten mit SNM unabhängig vom Erfolg oder Misserfolg der Therapie erhoben wurde. Somit ist es nicht verwunderlich, dass die Lebensqualität in dieser Studie in einem niedrigeren Bereich angesiedelt ist. In einer Arbeit von El-Gazzaz et al. (2009) wurden zehn Patienten mit Stuhlinkontinenz mit einem SNM mittels FIQL (Fecal incontinence quality of life) Fragebogen befragt, hier zeigte sich insgesamt eine statistisch signifikante Verbesserung der LQ von 7,8 (SD=0,8) vor der Implantation auf 13,5 (SD=2,6) unter der laufenden Therapie ($p=0,009$). Denselben Fragebogen füllten Patienten im Rahmen der Nachbeobachtung in einer Studie von Uludag et al. (2010) aus, es zeigte sich ein signifikanter Anstieg der LQ zu allen Zeitpunkten des Follow-Up ($p<0,0125$) bis maximal 60 Monate nach der Erstimplantation. Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass sowohl am BKT als auch in fast allen weiteren Arbeiten die Versorgung mittels SNM bei Stuhlinkontinenz zu einer verbesserten (Langzeit-)LQ der Betroffenen führt. Jedoch unterscheiden sich die Studiendesigns sehr, da zum Teil nur Patienten mit gutem Ansprechen befragt wurden und je nach Fragebogen verschiedene Items erfasst wurden.

Es lohnt sich neben den primären Diagnosen, welche die Hauptindikation zur Therapie mittels SNM darstellen, auch die sekundären relevanten Diagnosen zu betrachten. So können beispielsweise kombinierte Funktionsstörungen oder Stuhl- und Harninkontinenz vorliegen, welche kombiniert durch den SNM therapiert werden können. So konnte eine Arbeit von Rydningen et al. aus dem Jahr 2018 zeigen, dass Frauen, welche an Stuhlinkontinenz sowie an Harninkontinenz litten, in mehr als 75% der Fälle nach 12 Monaten eine signifikante

Verbesserung im ICIQ-UI-SF Score (International Consultation on Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form) erreichten ($p < 0,0001$). Ein ähnliches Ergebnis zeigte der St. Mark's Score bzgl. der Stuhlinkontinenz, auch hier zeigte sich eine statistisch signifikante Symptomreduktion ($p < 0,0001$), fast 90% der Personen gaben diesbezüglich eine Besserung an, eine vollständige Stuhlinkontinenz wurde bei 62% der Patientinnen erreicht. Auch in Bezug auf die LQ wurde in jener Studie Stellung bezogen, so wurde im ICIQ-SF im Item wie stark die Inkontinenz den Alltag beeinträchtigt eine signifikante Reduktion von 6,2 (SD=3,3) auf 3,3 (SD=3,4) erzielt. Vergleicht man dies mit den Ergebnissen im BKT, so wurde bei 20 der 35 Patienten mit mehr als einer rechtfertigenden Indikation ein SNM implantiert (57,1%), bei 5 der 20 Personen (25%) erfolgte im Verlauf eine Explantation auf Grund von Schmerzen und Wirkverlust. Von den verbleibenden 15 Personen konnten acht zu deren LQ befragt werden und es zeigte sich, dass vor allem die Patienten mit der Kombination aus primärer Drang- und sekundärer Stuhlinkontinenz eine deutliche Verbesserung der LQ von mittleren 2,0 Punkten (SD=1,826) vor der Implantation auf 7,0 (SD=4,082) unter Therapie anführten. Ähnlich zeigten sich die Werte bei Personen mit sekundärer OAB bei primärer idiopathischer BES bzw. Stuhlinkontinenz, hier stieg die LQ von mittleren 1,5 (SD=0,707) auf 8 Punkte (SD=0) an. Weniger profitierten zwei Patienten mit neurogener BES als Zweitdiagnose, welche gleichzeitig an Drangbeschwerden litten, diese gaben sogar eine Verschlechterung der LQ von zwei auf nur noch einen Punkt an (SD=0). Somit kann die Aussage der Arbeit von Rydningen et al., dass v.a. Patienten mit kombinierter Harn- und Stuhlinkontinenz stark von einer Therapie mittels SNM profitieren, durchaus unterstützt werden, auch wenn die Fallzahl am BKT für eine definitive Aussage zu klein war. Weitere, größere Arbeiten bzgl. der Auswirkung der SNM auf eine kombinierte Funktionsstörung oder Inkontinenz liegen nicht vor, jedoch kann durch die bereits vorliegenden von einer guten Wirksamkeit ausgegangen werden.

Bei den Neuromodulatoren (InterStim II) der Firma Medtronic erfolgt standardmäßig die Auslieferung eines Bediengerätes, mit welchen Modifikationen am implantierten SNM vorgenommen werden. So können die Stärke der Stimulation selbstständig verändert oder auch das System zeitweise ausgeschaltet werden. Dies gewährleistet in der Regel eine hohe Patientenautonomie. In der Praxis zeigte sich im Rahmen dieser Studie, dass die Mehrheit der Patienten das mitgelieferte Handgerät maximal intermittierend benutzte. 20 der 32 befragten Personen gaben an, das Gerät selten oder nie zu nutzen, lediglich 12,5% benutzen das Handgerät häufig oder ständig. Die Begründungen hierfür waren unterschiedlich, einige gaben an, mit der Standardeinstellung des SNM zufrieden zu sein, andere – vor allem ältere Patienten – kamen mit der Bedienung eher schlecht klar, ein Teil empfand es als zu umständlich, das Gerät mitzuführen. Patienten, welche eine häufigere Nutzung angaben, benutzten das Handgerät eher zum Deaktivieren des SNM in Alltagssituationen, in denen sie der

Neuromodulator negativ beeinträchtigt, z.B. beim Sport oder bei langem Sitzen. Gegebenenfalls könnte der Umfang des Handgerätes zukünftig erweitert werden oder die Bedienungsoberfläche noch weiter vereinfacht werden, sodass mehr Patienten diese Möglichkeit zur Optimierung der SNM-Therapie wahrnehmen können.

Gerade bei einer komplexen und langfristigen Therapie wie der SNM, ist eine regelmäßige ärztliche Vorstellung ein wichtiger Teil des Therapiekonzeptes, um eine suffiziente Nachsorge zu gewährleisten. Ebenso können hier, falls nötig, Anpassungen an den Einstellungen des Neuromodulators vorgenommen werden. Am BKT gaben 28 der 32 (87,5%) befragten Personen an, einmal jährlich eine Kontrolle des SNM vornehmen zu lassen, meist am Kontinenzzentrum am BKT, einige auch extern nach erfolgtem Umzug. Der Rahmen der Nachsorge stellt sich somit zwischen einem und 14 Jahren dar (MW= 5,89 Jahre, Median = 5 Jahre), einige Patienten, bei welchen die Permanentstimulation 2007 erfolgte, nahmen 2021 noch immer eine ärztliche Kontrolle wahr. Sowohl der Median als auch Mittelwert sind in diesem Fall relativ niedrig, da auch Patienten inkludiert wurden, bei welchen erst in den Jahren 2020 oder 2021 die Implantation des SNM vorgenommen wurde, wodurch kein langfristiges Nachsorgeintervall bestehen kann. Die in der Literatur hierzu beschriebenen Daten sind höchst heterogen, so werden auch hier vereinzelt Nachsorgeintervalle von bis zu 183 Monaten (15,25 Jahre) bei einem Mittel von 7,1 Jahren angegeben (Janssen et al. 2017), andere große Studien wie die von Ghandi et al. geben Follow-Up Zeiten zwischen drei Monaten und 20 Jahren an (Median 4 Jahre). Andere retrospektive Arbeiten wie die von Meng et al. aus China zeigten sogar nur eine mittlere Follow-Up Zeit von 18,6 Monaten. Begrenzender Faktor ist hier natürlich nicht nur die Teilnahme der Patienten an den Untersuchungen, jedoch auch der reine zeitliche Umfang der Studien, welche vor allem bei einem prospektiven Design keine allzu langen Zeiträume erfassen können. Dennoch zeigt sich insbesondere im Rahmen dieser Arbeit, dass die überwiegende Mehrheit der Patienten am BKT auch nach langer Zeit regelmäßige ärztliche Kontrollen wahrnimmt und dies auch in höherem und längerem Maße als in anderen retrospektiven Studien beschrieben. Hieraus lässt sich jedoch keine Schlussfolgerung auf die LQ unter der SNM ziehen. Der Mittelwert der LQ der Patienten, welche keine regelmäßige jährliche Kontrolle wahrnahmen, lag mit einem Mittelwert von 8,75 (SD=1,5) sogar höher als die LQ derer, die in regelmäßiger Kontrolle waren (MW:7,14, SD=3,229). Hier lässt sich ggf. anführen, dass Patienten mit einer höheren generellen Zufriedenheit seltener Routinekontrollen wahrnehmen, da kein oder nur wenig Optimierungsbedarf bzgl. der Therapie besteht.

Im Rahmen der hier durchgeführten Evaluation mittels Fragebogens wurden die Patienten befragt, ob sie sich erneut für eine Therapie mit dem SNM entscheiden würden, ebenso wurden die Patienten explizit danach befragt, ob sie dies anderen Personen mit ähnlichen oder den gleichen Beschwerden empfehlen würden. Insbesondere bzgl. der Weiterempfehlung

konnten im Zuge der Literaturrecherche keine Daten erhoben werden, somit ist auch kein Vergleich anzustellen. Diese Frage mag auf den ersten Blick nicht hochgradig relevant erscheinen, die Antwort stellt jedoch eine grundlegende Reflexion dar, denn bei fehlender Zufriedenheit oder größeren Einschränkungen würde a.e. keine Weiterempfehlung oder hypothetisch erneute Implantation in Frage kommen. Insgesamt gaben 24 der 31 Befragten (77,4%) an, die Therapie weiterempfehlen zu wollen, zwei Personen lehnten eine Empfehlung klar ab (6,5%) und fünf Patienten (16,1%) wollten sich nicht klar festlegen. Eine Person wollte die Frage nicht beantworten. Erneut für die Therapie entscheiden würden sich 23 Patienten (71,8%), drei Personen (9,4%) zeigten sich diesbezüglich unsicher, sechs Personen würden eine wiederholte Implantation ablehnen (18,8%). Betrachtet man die zugehörige LQ zum Befragungszeitpunkt, so sieht man, dass Patienten, welche eine Therapieempfehlung aussprechen würden, diese im Mittel bei 8,75 (SD=1,189) sahen. Personen, die sich klar gegen die Therapieform äußerten, gaben eine mittlere LQ von 1,5 (SD=2,121) an, unsichere Personen eine selbige von 2,4 (SD=1,949). Dies bestätigt die Annahme, dass eine hohe Zufriedenheit eher mit einer Weiterempfehlung einhergeht. Ein Unterschied lässt sich auch zwischen den Indikationen, die zur Implantation führten, feststellen. So würden alle Personen mit neurogener oder idiopathischer BES die Therapie weiterempfehlen, während sich einige derer mit Stuhlinkontinenz oder OAB eher ablehnend äußerten. Wie oben beschrieben zeigten Patienten mit BES (neurogen oder idiopathisch) die höchsten Werte bzgl. LQ und Zufriedenheit, sodass auch dies die vorliegenden Daten bzgl. einer Weiterempfehlung oder theoretischen Reimplantation unterstreicht. Die Tatsache, dass einige Patienten die Therapie trotz eigener Unzufriedenheit zumindest möglicherweise empfehlen würden, könnte darauf beruhen, dass durchaus positive Erfahrungen gemacht wurden und ein gewisses Vertrauen in die Therapie besteht. Jeder Patient würde individuell auf das Verfahren ansprechen und sollte dieses zumindest in Erwägung ziehen, so die Aussage einzelner Patienten im Zuge der Befragung.

Abschließend sollte bzgl. der individuellen Patientenzufriedenheit sowie der Lebensqualität diskutiert werden, welchen Einfluss die persönlichen prätherapeutischen Erwartungen und die persönliche Einstellung auf den langfristigen Therapieerfolg haben. Hierzu liegen wenige bis keine gesicherten Daten vor, mehrheitlich werden Theorien hierfür aufgestellt und mit Erfahrungen begründet. Es ist davon auszugehen, dass Patienten mit einer höheren Compliance und einem grundlegenden Verständnis für die Therapieform vermehrt von der Versorgung mit einem SNM profitieren können. Weiterhin führen Gormley et al. (2015) an, dass Patienten kognitiv in der Lage sein sollten, das Steuerungsgerät auf dem Smartphone zur Optimierung der Therapie benutzen zu können, um den Therapieerfolg zu maximieren. Vor der Testung einer Neuromodulation ergibt es sicherlich Sinn, die Patienten mit der in der Literatur beschriebenen, variierenden Erfolgsrate vertraut zu machen, um keine

unrealistischen Hoffnungen im Zuge einer modern und innovativ anmutenden Therapieform hervorzurufen. Ebenso sollte man klar über potenzielle Herausforderungen sprechen und informieren, dass keineswegs eine Heilung oder eine vollständige Symptombefreiung zu erwarten sind. Möglicherweise kann somit ein realistischer Erwartungshorizont geschaffen und folglich auch die Zufriedenheit erhöht werden.

Leider konnten auch im Rahmen dieser Arbeit keine sicheren prädiktiven Faktoren für das Gelingen der SNM identifiziert werden. Zwar zeigten sich Hinweise darauf, dass sich das weibliche Geschlecht und ein jüngeres Alter am BKT positiv auf die Erfolgswahrscheinlichkeiten insbesondere während der Teststimulation auswirkten. Verglichen mit den Daten aus der Literatur ergibt sich in Bezug auf Alter und Geschlecht kein eindeutiges Bild, Meng et al. konstatierten, wie bereits aufgeführt, dass es bei sorgfältiger Patientenauswahl a.e. keine geschlechtsspezifischen Unterschiede geben sollten, bzgl. des Alters finden sich in der Literatur multiple, teils sehr variierende Angaben. Generell betrachtet liegen bei dieser Studie die Limitationen vor, welche Jairam et al. 2022 in ihrer systematischen Übersichtsarbeit aufführten, in der prädiktive Faktoren für den Erfolg der SNM benannt werden sollten. Diese Limitationen waren ein kleines Patientenkollektiv sowie das retrospektive Design und eine heterogene Patientengruppe.

10.2 Limitationen und Stärken der Studie

Die im Rahmen dieser Promotionsarbeit durchgeführte Studie am BKT bzgl. der Erfolge sowie der Patientenzufriedenheit unter Therapie mittels SNM teilt sich vor allem einige Limitationen mit weiteren retrospektiven Studien zu diesem Thema. Primär ist die zu geringe Fallzahl anzuführen, somit sind die Ergebnisse der Signifikanzanalyse in ihrer Aussagekraft deutlich geschwächt und sollten eher als Tendenzen, denn als gesicherte Erkenntnisse betrachtet werden. Dies bezieht sich vor allem auf die Patientengruppe mit chronischer Obstipation oder Beckenschmerzsyndromen, jedoch ist auch die Gesamtkohorte mit erfolgreicher Implantation des SNM mit 61 Patienten eher klein. Da einige Patienten bereits verstorben waren, keine gültige Adresse oder Telefonnummer angegeben hatten oder nicht an den Befragungen teilnehmen wollten, reduzierte sich die Anzahl derer, welche mittels Fragebogen befragt wurden, noch weiter. Dennoch konnten in den meisten Bereichen relevante Unterschiede in der Lebensqualität beobachtet werden, die sich trotz der teils geringen Fallzahlen statistisch signifikant zeigte.

Da die Daten – abgesehen von der Erhebung der Zufriedenheit/LQ mittels Fragebogen – retrospektiv erhoben wurden, ergeben sich die für eine Studie dieses Designs typischen Limitationen. Zahlreiche Daten waren im Zuge der Digitalisierung der Patientenakten nicht

übertragen, waren nicht mehr vorhanden oder auch im System Orbis nicht mehr nachzuvollziehen. Insbesondere (medikamentöse) Vortherapien, Befunde von Urodynamiken oder detaillierte Anamnesen und Miktionsprotokolle waren zumeist nicht vorhanden.

Auch der Fragebogen stellt eine konkrete Limitation dar, da dieser ausschließlich für diese Befragung erstellt wurde und keine gesonderte Validierung durchlaufen hat. Allerdings wurde durchwegs auf eine NRS bzw. einfache Antwortmöglichkeiten zurückgegriffen, sodass die Fragen problemlos von allen Patienten kognitiv erfasst und beantwortet werden konnten. Eine weitere Problematik stellt das individuelle Empfinden der Patienten da, denn ähnliche Symptome können von Patienten völlig unterschiedlich erlebt und dementsprechend auch interpretiert werden, was zu Verzerrungen bei der Beantwortung von Fragebögen führen kann. Da jedoch genau diese individuelle Zufriedenheit und das subjektive Empfinden stark entscheidend für den Therapieerfolg ist, ist es durchaus sinnvoll, jene in ihren Einzelheiten zu erfassen und zu evaluieren, was z.B. beim QoL nicht erfolgt, der nur aus einer Frage besteht.

Als Stärke der Studie ist anzuführen, dass Patienten mit unterschiedlichen Krankheitsbildern betrachtet wurden und somit ein breites Spektrum an Indikationen evaluiert wurde. Ebenso erfolgten die Implantationen über einen Zeitraum von ca. 15 Jahren, sodass auch Patienten bezüglich deren Langzeitzufriedenheit befragt werden konnten, welche teils seit über einer Dekade täglich mit dem SNM interagieren und therapiert werden. Insbesondere im Vergleich mit einigen anderen Arbeiten stellt dies einen nicht zu vernachlässigenden Vorteil dar, da sich die Nachbeobachtungszeiträume ansonsten teils nur über 2-3 Jahre erstrecken und sich das Therapieansprechen über die Jahre hinweg verändern kann. Ebenso wurden Items bei Patienten erfragt, welche bisher in der Literatur kaum oder nicht beschrieben wurden. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass eine Mehrheit der Patienten mit implantiertem SNM diese Therapieform an Patienten mit ähnlichen Beschwerden weiterempfehlen würde oder sich auch selbst erneut dieser Therapie unterziehen würden. Somit können sowohl Stärken als auch Schwächen dieser Arbeit klar benannt werden, die sich durch das Studiendesign und die monozentrische Datenerfassung ergaben.

11. Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 106 Patienten inkludiert, welche am Bröderkrankenhaus Trier bei bestehender urologischer oder proktologischer Indikation eine Teststimulation mit einem sakralen Neuromodulator erhielten – für die Diagnosen der OAB, der Stuhlinkontinenz, der neurogenen bzw. nicht neurogenen BES sowie CPPS und chronische Obstipation. Genauer betrachtet wurden die 61 Personen, bei welchen die Testphase erfolgreich verlief und die somit eine permanente Versorgung mit dem Gerät erhielten. Weiterhin erfolgte auch die Befragung von 32 Personen zu deren Lebensqualität, Zufriedenheit oder möglichen aversiven Ereignissen.

Bezogen auf die Erfolgsquote der SNM unter der Teststimulation zeigten sich unabhängig von der Indikation im Vergleich zur Literatur mäßige bis erniedrigte Raten, zumeist konnten die Ergebnisse größerer, auch prospektiver Studien, nicht erzielt werden. Eindeutige prädiktive Faktoren, welche mit einer höheren Erfolgsrate assoziiert sind, ließen sich nicht klar benennen, jedoch liefert auch diese Arbeit in Übereinstimmung mit einigen Daten aus der Literatur Hinweise darauf, dass ein jüngeres Patientenalter sowie das weibliche Geschlecht tendenziell eher als positive Faktoren zu betrachten sind. Revisionen auf Grund von Komplikationen wie Elektrodendislokationen oder Infektionen, jedoch auch operative Eingriffe bei Batterieschwäche zeigten sich mit 42,5% im Rahmen der in der Literatur beschriebenen Daten.

Neben der retrospektiven Datenauswertung lag der Schwerpunkt dieser Arbeit auf der Erfassung der individuellen Lebensqualität und Zufriedenheit der Patienten, welche maßgeblich am Therapieerfolg beteiligt ist, denn nicht immer stimmen objektiv erhobene Messwerte mit dem subjektiven Empfinden überein. Für die Diagnosen der Stuhlinkontinenz, der neurogenen BES sowie der idiopathischen, nicht obstruktiven BES zeigten sich statistisch signifikante Steigerungen der LQ, insbesondere Patienten mit BES gaben sehr hohe Zufriedenheitswerte von oftmals 10/10 Punkten an. Für Personen mit Drangbeschwerden bzw. Dranginkontinenz konnte keine signifikante, aber eine klare tendenzielle Verbesserung der LQ nachgewiesen werden. Ebenso konnte gezeigt werden, dass eine Mehrheit der Personen mit SNM die Therapie weiterempfehlen oder sich erneut einer Implantation unterziehen würde. Somit lässt sich trotz der geringen Studienpopulation festhalten, dass die SNM nach erfolgreicher Testphase für die meisten Patienten am BKT eine sichere, minimalinvasive und erfolgreiche Therapiemethode darstellte, welche in der Lage ist, die Lebensqualität und die Zufriedenheit der Menschen bei teils stark belastenden und stigmatisierenden Erkrankungen deutlich zu verbessern.

Perspektivisch sollten insbesondere prospektive Studien mit einer größeren Patientenpopulation angestrebt werden, um prädiktive Faktoren weiter eingrenzen und identifizieren zu können. Somit hofft man, den betroffenen Personen eine noch bessere, individuellere Therapie anbieten zu können. Auf diese Art und Weise könnten ggf. die Erfolgsquoten bei genauerer und hierdurch auch vereinfachter Patientenselektion in den Zentren weiter gesteigert werden. Auch technische Neuerungen wie die MRT-Zulassung der Elektroden sowie eine weitere Implementierung des bereits vorhandenen Bediengerätes zur Adjustierung des IPG in die Therapie könnten langfristig die Patientenautonomie steigern und somit zu verbesserten Langzeitergebnissen beitragen. Da die Wirkmechanismen der SNM noch immer nicht vollständig verstanden sind, sollte dies weiterhin Gegenstand neurophysiologischer Forschung sein, um weitere Erkenntnisse hervorzubringen, welche den klinischen Einsatz der sakralen Neuromodulation positiv beeinflussen könnten.

12. Literaturverzeichnis

- Abrams et al., „Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse and faecal“, 6th International Consultation on Incontinence, 2017, Seite 3, [https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10055485/1/Cottenden_Wagg_%20Supplementary_23551%20%20ASW%20edited%20again%20\(1\).pdf](https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/10055485/1/Cottenden_Wagg_%20Supplementary_23551%20%20ASW%20edited%20again%20(1).pdf) (aufgerufen am 24.02.2024)
- Bach DW, Walker H: How important are prostaglandins in the urology of man. *Urol Int* 1982; 37: 160–71. Medline
- Bananzadeh A, Hosseini SV, Izadpanah A, Izadi A, Khazraei H, Zamani M, Bahrami F. Outcomes of Implementation of Sacral Nerve Stimulation in Incontinent Patients in Shiraz. *Adv Biomed Res.* 2019 Mar 20;8:21. doi: 10.4103/abr.abr_202_18. PMID: 31016179; PMCID: PMC6446578.
- Bandari J, Bansal U, Zhang Z, Shen B, Wang J, Lamm V, Chang V, Roppolo JR, de Groat WC, Tai C. Neurotransmitter Mechanisms Underlying Sacral Neuromodulation of Bladder Overactivity in Cats. *Neuromodulation.* 2017 Jan;20(1):81-87. doi: 10.1111/ner.12534. Epub 2016 Oct 12. PMID: 27730701; PMCID: PMC5507112.
- Bartley J, Gilleran J, Peters K. Neuromodulation for overactive bladder. *Nat Rev Urol.* 2013 Sep;10(9):513-21. doi: 10.1038/nrurol.2013.143. Epub 2013 Jul 2. PMID: 23817408.
- Bittorf B, Matzel K. Sakralnervmodulation in der Therapie der Stuhlinkontinenz und Obstipation: Evidenz, Programmierung und Langzeitmanagement [Sacral Neuromodulation for Fecal Incontinence and Constipation: Evidence, Programming and Long-term Management]. *Zentralbl Chir.* 2023 Jun;148(3):228-236. German. doi: 10.1055/a-2063-3630. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37267977.
- Butrick CW. Patient selection for sacral nerve stimulation. *Int Urogynecol J.* 2010 Dec;21 Suppl 2:S447-51. doi: 10.1007/s00192-010-1274-2. PMID: 20972547.
- Chandra L, Lunawat R, Harris N. Does S3 or S4 stimulation confer favourable results in sacral nerve stimulation for functional bladder problems? 2014, Poster, ICS Rio de Janeiro
- Cohn JA, Kowalik CG, Kaufman MR, Reynolds WS, Milam DF, Dmochowski RR. Evaluation of the axonics modulation technologies sacral neuromodulation system for the treatment of urinary and fecal dysfunction. *Expert Rev Med Devices.* 2017 Jan;14(1):3-14. doi: 10.1080/17434440.2017.1268913. Epub 2016 Dec 11. PMID: 27915486.

- Das AK, White MD, Longhurst PA. Sacral nerve stimulation for the management of voiding dysfunction. *Rev Urol.* 2000 Winter;2(1):43-60. PMID: 16985735; PMCID: PMC1476095.
- De Ridder D, Ost D, Bruyninckx F. The presence of Fowler's syndrome predicts successful long-term outcome of sacral nerve stimulation in women with urinary retention. *Eur Urol.* 2007 Jan;51(1):229-33; discussion 233-4. doi: 10.1016/j.eururo.2006.06.031. Epub 2006 Jul 10. PMID: 16860462.
- De Wachter S, Knowles CH, Elterman DS, Kennelly MJ, Lehur PA, Matzel KE, Engelberg S, Van Kerrebroeck PEV. New Technologies and Applications in Sacral Neuromodulation: An Update. *Adv Ther.* 2020 Feb;37(2):637-643. doi: 10.1007/s12325-019-01205-z. Epub 2019 Dec 24. PMID: 31875299; PMCID: PMC7004424.
- Elabbady AA, Hassouna MM, Elhilali MM. Neural stimulation for chronic voiding dysfunctions. *J Urol.* 1994 Dec;152(6 Pt 1):2076-80. doi: 10.1016/s0022-5347(17)32312-1. PMID: 7966678.
- El-Gazzaz G, Zutshi M, Salcedo L, Hammel J, Rackley R, Hull T. Sacral neuromodulation for the treatment of fecal incontinence and urinary incontinence in female patients: long-term follow-up. *Int J Colorectal Dis.* 2009 Dec;24(12):1377-81. doi: 10.1007/s00384-009-0745-8. Epub 2009 Jun 2. PMID: 19488765.
- Elkelini MS, Abuzgaya A, Hassouna MM. Mechanisms of action of sacral neuromodulation. *Int Urogynecol J.* 2010 Dec;21 Suppl 2:S439-46. doi: 10.1007/s00192-010-1273-3. PMID: 20972548.
- Elneil S, Abtahi B, Helal M, Digesu A, Gonzales G. Optimizing the duration of assessment of stage-1 sacral neuromodulation in nonobstructive chronic urinary retention. *Neuromodulation.* 2014 Jan;17(1):66-70; discussion 70-1. doi: 10.1111/ner.12017. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23601054.
- Enck P, et al. Epidemiologie der Stuhlinkontinenz. *Kontinenz.* 1994;2:59–66.
- Feler CA, Whitworth LA, Fernandez J. Sacral neuromodulation for chronic pain conditions. *Anesthesiol Clin North Am.* 2003 Dec;21(4):785-95. doi: 10.1016/s0889-8537(03)00085-3. PMID: 14719719.
- Feloney MP, Stauss K, Leslie SW. Sacral Neuromodulation. 2023 May 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 33620828.
- Ferreira R, Otis-Chapados S, Alwashmi E, Bhojani N, Zorn KC, Chughtai B, Elterman DS. Sacral neuromodulation in the golden years: Treatment outcomes in elderly 75

years and older. *Can Urol Assoc J.* 2023 Oct 23. doi: 10.5489/cuaj.8421. Epub ahead of print. PMID: 37931277.

- Fontaine C, Papworth E, Pascoe J, Hashim H. Update on the management of overactive bladder. *Ther Adv Urol.* 2021 Aug 31;13:17562872211039034. doi: 10.1177/17562872211039034. PMID: 34484427; PMCID: PMC8411623.
- Gajewski JB, Al-Zahrani AA. The long-term efficacy of sacral neuromodulation in the management of intractable cases of bladder pain syndrome: 14 years of experience in one centre. *BJU Int.* 2011 Apr;107(8):1258-64. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09697.x. Epub 2010 Sep 30. Erratum in: *BJU Int.* 2016 Apr;117(4):E8. PMID: 20883483.
- Gandhi S, Gajewski JB, Koziarz A, Almutairi S, Ali A, Cox A. Long-term outcomes of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction: A 23-year experience. *Neurourol Urodyn.* 2021 Jan;40(1):461-469. doi: 10.1002/nau.24583. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33232534
- Gmel GE, Vollebregt PF, Thijssen MEG, Santos Escapa R, McAlees E, Mugan D, Parker JL, Knowles CH. Electrophysiological Responses in the Human S3 Nerve During Sacral Neuromodulation for Fecal Incontinence. *Front Neurosci.* 2021 Oct 11;15:712168. doi: 10.3389/fnins.2021.712168. PMID: 34707473; PMCID: PMC8545143.
- Goh M, Diokno AC. Sacral neuromodulation for nonobstructive urinary retention--is success predictable? *J Urol.* 2007 Jul;178(1):197-9; discussion 199. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.058. Epub 2007 May 17. PMID: 17499773.
- Goldman HB, Lloyd JC, Noblett KL, Carey MP, Casta Ño-Botero JC, Gajewski JB, Lehur PA, Hassouna MM, Matzel KE, Paquette IM, Wachter SG, Ehlert MJ, Chartier-Kastler E, Siegel SW. International continence society best practice statement for use of sacral neuromodulation. *Neurourol Urodyn.* 2018 Jun;37(5):1821-1822. doi: 10.1002/nau.23596. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29641843.
- Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP; American Urological Association; Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol.* 2015 May;193(5):1572-80. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.087. Epub 2015 Jan 23. PMID: 25623739.
- Greig J, Mak Q, Furrer MA, Sahai A, Raison N. Sacral neuromodulation in the management of chronic pelvic pain: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2023 Apr;42(4):822-836. doi: 10.1002/nau.25167. Epub 2023 Mar 6. PMID: 36877182.

- Guzman-Negron JM, Pizarro-Berdichevsky J, Gill BC, Goldman HB. Can Lumbosacral Magnetic Resonance Imaging be Performed Safely in Patients with a Sacral Neuromodulation Device? An In Vivo Prospective Study. *J Urol.* 2018 Nov;200(5):1088-1092. doi: 10.1016/j.juro.2018.05.095. Epub 2018 May 29. PMID: 29852181.
- Haensch, C.-A. et al., Diagnostik und Therapie von neurogenen Blasenstörungen, S1-Leitlinie, 2020, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 06.02.2023)
- Hull T, Giese C, Wexner SD, Mellgren A, Devroede G, Madoff RD, Stromberg K, Coller JA; SNS Study Group. Long-term durability of sacral nerve stimulation therapy for chronic fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2013 Feb;56(2):234-45. doi: 10.1097/DCR.0b013e318276b24c. PMID: 23303153.
- Icks, Andrea; Becker, Clemens; Kunstmann, Wilfried „Sturzprävention bei Senioren: Eine interdisziplinäre Aufgabe“ *Dtsch Arztebl* 2005; 102(31-32): A-2150 / B-1812 / C-1716 – aufgerufen am 25.02.2024
- Janssen PTJ, Komen N, Melenhorst J, Bouvy ND, Jahanshahi A, Temel Y, Breukink SO. Sacral Neuromodulation for Fecal Incontinence: A Review of the Central Mechanisms of Action. *J Clin Gastroenterol.* 2017 Sep;51(8):669-676. doi: 10.1097/MCG.0000000000000850. PMID: 28723864.
- Janssen PT, Kuiper SZ, Stassen LP, Bouvy ND, Breukink SO, Melenhorst J. Fecal incontinence treated by sacral neuromodulation: Long-term follow-up of 325 patients. *Surgery.* 2017 Apr;161(4):1040-1048. doi: 10.1016/j.surg.2016.10.038. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28159117.
- Jairam R, Drossaerts J, Marcelissen T, van Koevinge G, Vrijens D, van Kerrebroeck P. Predictive Factors in Sacral Neuromodulation: A Systematic Review. *Urol Int.* 2022;106(4):323-343. doi: 10.1159/000513937. Epub 2021 May 31. PMID: 34058731; PMCID: PMC9153358.
- Jonas U, Fowler CJ, Chancellor MB, Elhilali MM, Fall M, Gajewski JB, Grünewald V, Hassouna MM, Hombergh U, Janknegt R, van Kerrebroeck PE, Lylcklama a Nijeholt AA, Siegel SW, Schmidt RA. Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation. *J Urol.* 2001 Jan;165(1):15-9. doi: 10.1097/00005392-200101000-00004. PMID: 11125353.
- Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen RC, Nicholls RJ, Kamm MA. Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg.* 2002 Jul;89(7):896-901. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02119.x. PMID: 12081740.

- Kessler TM, Buchser E, Meyer S, Engeler DS, Al-Khodairy AW, Bersch U, Iselin CE, Roche B, Schmid DM, Schurch B, Zrehen S, Burkhard FC. Sacral neuromodulation for refractory lower urinary tract dysfunction: results of a nationwide registry in Switzerland. *Eur Urol.* 2007 May;51(5):1357-63. doi: 10.1016/j.eururo.2006.11.011. Epub 2006 Nov 13. PMID: 17113216.
- Leng WW, Chancellor MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urol Clin North Am.* 2005 Feb;32(1):11-8. doi: 10.1016/j.ucl.2004.09.004. PMID: 15698871.
- Leong RK, De Wachter SG, Nieman FH, de Bie RA, van Kerrebroeck PE. PNE versus 1st stage tined lead procedure: a direct comparison to select the most sensitive test method to identify patients suitable for sacral neuromodulation therapy. *Neurourol Urodyn.* 2011 Sep;30(7):1249-52. doi: 10.1002/nau.20979. Epub 2011 Mar 14. PMID: 21404317.
- Leong RK, Marcelissen TA, Nieman FH, De Bie RA, Van Kerrebroeck PE, De Wachter SG. Satisfaction and patient experience with sacral neuromodulation: results of a single center sample survey. *J Urol.* 2011 Feb;185(2):588-92. doi: 10.1016/j.juro.2010.09.090. Epub 2010 Dec 18. PMID: 21168881.
- Liechti MD, van der Lely S, Knüpfer SC, Abt D, Kiss B, Leitner L, Mordasini L, Tornic J, Wöllner J, Mehnert U, Bachmann LM, Burkhard FC, Engeler DS, Pannek J, Kessler TM. Sacral Neuromodulation for Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *NEJM Evid.* 2022 Nov;1(11):EVIDoa2200071. doi: 10.1056/EVIDoa2200071. Epub 2022 Jul 7. PMID: 38319849.
- Lombardi G, Musco S, Celso M, Del Corso F, Del Popolo G. Sacral neuromodulation for neurogenic non-obstructive urinary retention in incomplete spinal cord patients: a ten-year follow-up single-centre experience. *Spinal Cord.* 2014 Mar;52(3):241-5. doi: 10.1038/sc.2013.155. Epub 2014 Jan 7. PMID: 24394604
- Maeda Y, Kamm MA, Vaizey CJ, Matzel KE, Johansson C, Rosen H, Baeten CG, Laurberg S. Long-term outcome of sacral neuromodulation for chronic refractory constipation. *Tech Coloproctol.* 2017 Apr;21(4):277-286. doi: 10.1007/s10151-017-1613-0. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28429130; PMCID: PMC5423992.
- Magri V, Boltri M, Cai T, Colombo R, Cuzzocrea S, De Visschere P, Giuberti R, Granatieri CM, Latino MA, Larganà G, Leli C, Maierna G, Marchese V, Massa E, Matteelli A, Montanari E, Morgia G, Naber KG, Papadouli V, Perletti G, Rekleiti N, Russo GI, Sensini A, Stamatiou K, Trinchieri A, Wagenlehner FME. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl.* 2019 Jan 18;90(4):227-248. doi: 10.4081/aiua.2018.4.227. PMID: 30655633.

- Marcelissen T, Jacobs R, van Kerrebroeck P, de Wachter S. Sacral neuromodulation as a treatment for chronic pelvic pain. *J Urol.* 2011 Aug;186(2):387-93. doi: 10.1016/j.juro.2011.02.2694. Epub 2011 Jun 17. PMID: 21683381.
- Marcelissen T, Leong R, Serroyen J, van Kerrebroeck P, de Wachter S. Is the screening method of sacral neuromodulation a prognostic factor for long-term success? *J Urol.* 2011 Feb;185(2):583-7. doi: 10.1016/j.juro.2010.09.103. Epub 2010 Dec 18. PMID: 21168865.
- 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. PMID: 19200939; PMCID: PMC2692265.
- Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *Lancet.* 1995 Oct 28;346(8983):1124-7. doi: 10.1016/s0140-6736(95)91799-3. PMID: 7475602.
- Medtronic InterStim MRI Guidelines, Medtronic Website, aufgerufen am 16. Februar 2023. http://manuals.medtronic.com/content/dam/emanuals/neuro/M980291A_a_016_view_color.pdf
- Medtronic InterStim MRI Broschüre „Scan Instruciones“, Medtronic Website, aufgerufen am 31.03.2024 <https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-wide/public/united-states/products/uroplogical/interstim-system-mri-technology-brochure.pdf>
- Meng L, Tian Z, Zhang W, Zhang Y, Wang J, Liao L, Ling Q, Zhang P, Wei Z, Zhong T, Xu Z, Wen W, Li J, Luo D. Influence of patient sex on the effectiveness of sacral neuromodulation: A cohort study from China. *Int J Surg.* 2020 Dec;84:13-17. doi: 10.1016/j.ijso.2020.10.007. Epub 2020 Oct 17. PMID: 33080412.
- Meng LF, Zhang W, Wang JY, Zhang YG, Zhang P, Liao LM, Lv JW, Ling Q, Wei ZQ, Zhong T, Xu ZH, Wen W, Li JY, Luo DY. Clinical outcomes of sacral neuromodulation in non-neurogenic, non-obstructive dysuria: A 5-year retrospective, multicentre study in China. *World J Clin Cases.* 2020 Jun 26;8(12):2494-2501. doi: 10.12998/wjcc.v8.i12.2494. PMID: 32607326; PMCID: PMC7322430.
- Miller R, Bartolo DC, Locke-Edmunds JC, Mortensen NJ. Prospective study of conservative and operative treatment for faecal incontinence. *Br J Surg.* 1988 Feb;75(2):101-5. doi: 10.1002/bjs.1800750204. PMID: 3349291.
- Nguyen LN, Bartley J, Killinger KA, Gupta P, Lavin J, Khourdaji A, Gilleran J, Gaines N, Boura JA, Peters KM. Does sex matter? A matched pairs analysis of

- neuromodulation outcomes in women and men. *Int Urol Nephrol*. 2018 May;50(5):825-832. doi: 10.1007/s11255-018-1843-8. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29532309.
- Noblett K, Siegel S, Mangel J, Griebeling TL, Sutherland SE, Bird ET, Comiter C, Culkin D, Bennett J, Zylstra S, Kan F, Berg KC. Results of a prospective, multicenter study evaluating quality of life, safety, and efficacy of sacral neuromodulation at twelve months in subjects with symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2016 Feb;35(2):246-51. doi: 10.1002/nau.22707. Epub 2014 Dec 24. PMID: 25546568.
 - Oerlemans DJ, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(1):28-33. doi: 10.1002/nau.20459. PMID: 17563110.
 - Pang D, Liao L, Chen G, Wang Y. Sacral Neuromodulation Improves Abnormal Prefrontal Brain Activity in Patients with Overactive Bladder: A Possible Central Mechanism. *J Urol*. 2022 Jun;207(6):1256-1267. doi: 10.1097/JU.0000000000002445. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35072489.
 - Peters KM, Killinger KA, Gilleran JP, Bartley J, Wolfert C, Boura JA. Predictors of reoperation after sacral neuromodulation: A single institution evaluation of over 400 patients. *Neurourol Urodyn*. 2017 Feb;36(2):354-359. doi: 10.1002/nau.22929. Epub 2015 Nov 20. PMID: 26587581.
 - Powell CR. Troubleshooting Interstim Sacral Neuromodulation Generators to Recover Function. *Curr Urol Rep*. 2018 Aug 20;19(10):86. doi: 10.1007/s11934-018-0837-5. PMID: 30128939; PMCID: PMC6105247.
 - Powell CR, Kreder KJ. Long-term outcomes of urgency-frequency syndrome due to painful bladder syndrome treated with sacral neuromodulation and analysis of failures. *J Urol*. 2010 Jan;183(1):173-6. doi: 10.1016/j.juro.2009.08.142. PMID: 19913835.
 - Probst M, Pages H, Riemann JF, Eickhoff A, Raulf F, Kolbert G. Fecal incontinence: part 4 of a series of articles on incontinence. *Dtsch Arztebl Int*. 2010 Aug;107(34-35):596-601. doi: 10.3238/arztebl.2010.0596. Epub 2010 Aug 20. PMID: 20838452; PMCID: PMC2936788.
 - Rao SS, Bharucha AE, Chiarioni G, Felt-Bersma R, Knowles C, Malcolm A, Wald A. Functional Anorectal Disorders. *Gastroenterology*. 2016 Mar 25:S0016-5085(16)00175-X 10.1053/j.gastro.2016.02.009. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.009. Epub ahead of print. PMID: 27144630; PMCID: PMC5035713.
 - Reuvers SHM, Korfage IJ, Scheepe JR, 't Hoen LA, Sluis TAR, Blok BFM. The validation of the Dutch SF-Qualiveen, a questionnaire on urinary-specific quality of life, in spinal cord injury patients. *BMC Urol*. 2017 Sep 19;17(1):88. doi: 10.1186/s12894-017-0280-9. PMID: 28927392; PMCID: PMC5605985.

- Rosen A, Taragano L, Condrea A, Sidi A, Ron Y, Ginath S. Effects of Sacral Neuromodulation on Urinary and Fecal Incontinence. *Isr Med Assoc J.* 2015 Jun;17(6):351-5. PMID: 26233993.
- Rydningen MB, Riise S, Wilsgaard T, Lindsetmo RO, Norderval S. Sacral neuromodulation for combined faecal and urinary incontinence following obstetric anal sphincter injury. *Colorectal Dis.* 2018 Jan;20(1):59-67. doi: 10.1111/codi.13820. PMID: 28727899.
- Scarneciu I, Lupu S, Bratu OG, Teodorescu A, Maxim LS, Brinza A, Laculiceanu AG, Rotaru RM, Lupu AM, Scarneciu CC. Overactive bladder: A review and update. *Exp Ther Med.* 2021 Dec;22(6):1444. doi: 10.3892/etm.2021.10879. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34721686; PMCID: PMC8549091.
- Schaeffer AJ, Anderson, RU, Krieger JN et al.: Statement on prostatitis. The assessment and management of male pelvic pain syndrome, including prostatitis. In: Edition MLUTD, editor. 6th International Conference on New Developments in Prostate Cancer and Prostate Diseases. Paris: Health Publications 2006; 343–75.
- Schmidt RA, Jonas U, Oleson KA, Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Sacral Nerve Stimulation Study Group. *J Urol.* 1999 Aug;162(2):352-7. PMID: 10411037.
- Schmidt RA. Application of neurostimulation in urology. *Neurourol Urodyn* 1988; 7: 585–92.
- Schmidt R. et al. „Physiologie des Menschen“, 31. Auflage, 2011, erschienen im Springer Verlag, Seite 422f.
- Schönburg S, Bukethal T, Fornara P. Does age alone negatively predict the outcome of sacral neuromodulation? A single-centre retrospective observational study. *BMC Urol.* 2020 May 14;20(1):55. doi: 10.1186/s12894-020-00621-6. PMID: 32410612; PMCID: PMC7227205.
- Siegel S, Noblett K, Mangel J, Bennett J, Griebing TL, Sutherland SE, Bird ET, Comiter C, Culkin D, Zylstra S, Kan F, Berg KC. Five-Year Followup Results of a Prospective, Multicenter Study of Patients with Overactive Bladder Treated with Sacral Neuromodulation. *J Urol.* 2018 Jan;199(1):229-236. doi: 10.1016/j.juro.2017.07.010. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28709886.
- 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*. 2015 Mar;34(3):224-30. doi: 10.1002/nau.22544. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24415559.
- Steele SS. Sacral nerve stimulation: 50 years in the making. *Can Urol Assoc J*. 2012 Aug;6(4):231-2. doi: 10.5489/cuaj.12194. PMID: 23093527; PMCID: PMC3433533.
 - Tanagho EA. Electrical stimulation. *J Am Geriatr Soc*. 1990 Mar;38(3):352-5. doi: 10.1111/j.1532-5415.1990.tb03520.x. PMID: 2313013.
 - Thys E, Sasse K. Sacral Neuromodulation Therapy for Urinary and Fecal Incontinence in Patients With Multiple Sclerosis: Report of 6 Cases and Literature Review. *Int J MS Care*. 2023 Jul-Aug;25(4):163-167. doi: 10.7224/1537-2073.2022-027. Epub 2023 Feb 8. PMID: 37469331; PMCID: PMC10353694.
 - Uludağ O, Melenhorst J, Koch SM, van Gemert WG, Dejong CH, Baeten CG. Sacral neuromodulation: long-term outcome and quality of life in patients with faecal incontinence. *Colorectal Dis*. 2011 Oct;13(10):1162-6. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02447.x. PMID: 20955512.
 - Vasant DH, Solanki K, Balakrishnan S, Radhakrishnan NV. Integrated low-intensity biofeedback therapy in fecal incontinence: evidence that "good" in-home anal sphincter exercise practice makes perfect. *Neurogastroenterol Motil*. 2017 Jan;29(1). doi: 10.1111/nmo.12912. Epub 2016 Jul 20. PMID: 27440584.
 - Wang Y, Hassouna MM. Neuromodulation reduces c-fos gene expression in spinalized rats: a double-blind randomized study. *J Urol*. 2000 Jun;163(6):1966-70. PMID: 10799240.
 - White WM, Dobmeyer-Dittrich C, Klein FA, Wallace LS. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary retention: long-term efficacy and durability. *Urology*. 2008 Jan;71(1):71-4. doi: 10.1016/j.urology.2007.08.034. PMID: 18242368.
 - Yang CC. Neuromodulation in male chronic pelvic pain syndrome: rationale and practice. *World J Urol*. 2013 Aug;31(4):767-72. doi: 10.1007/s00345-013-1066-7. Epub 2013 Apr 26. PMID: 23619478; PMCID: PMC3753408.
 - Yoshimura N. Bladder afferent pathway and spinal cord injury: possible mechanisms inducing hyperreflexia of the urinary bladder. *Prog Neurobiol*. 1999 Apr;57(6):583-606. doi: 10.1016/s0301-0082(98)00070-7. PMID: 10221783.
 - Zbar AP. Sacral neuromodulation and peripheral nerve stimulation in patients with anal incontinence: an overview of techniques, complications and troubleshooting. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2014 May;2(2):112-20. doi: 10.1093/gastro/gou015. Epub 2014 Apr 10. PMID: 24759349; PMCID: PMC4020133.

- Zhang Y, Meng L, Zhang P, Tian X, Chen G, Li Y, Zhang Y, Xu Z, Wei Z, Zhang W, Ma L, Shi B, Liao L, Wang J. Intermediate-term results of a prospective, multicenter study on remote programming sacral neuromodulation for refractory overactive bladder. *Transl Androl Urol.* 2021 May;10(5):1966-1975. doi: 10.21037/tau-21-43. PMID: 34159077; PMCID: PMC8185673

13. Anhang

Fragebogen zur Erfassung der Zufriedenheit nach Implantation eines sakralen Neurostimulators

Autor: Niklas Rölz

Alter: Geschlecht: m w Seite der Implantation: re. li. bds.

Indikation bzw. Diagnose:

1. Wie schätzen Sie Ihre generelle Lebensqualität **vor** der Implantation des Schrittmachers auf folgender Skala ein? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

(0 bedeutet keine Lebensqualität, 5 eine Durchschnittliche und 10 eine sehr gute)

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 - 10

2. Wie schätzen Sie Ihre generelle Lebensqualität **nach** der Implantation des Schrittmachers auf folgender Skala ein? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

(0 bedeutet keine Lebensqualität, 5 eine Durchschnittliche und 10 eine sehr gute)

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 - 10

3. Wie **zufrieden** sind Sie jetzt mit Ihrer **Kontinenz** im Vergleich zum Zeitpunkt **vor** der Implantation des Schrittmachers? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

(0 sehr unzufrieden, 5 mäßig zufrieden, 10 überaus zufrieden)

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 - 10

4. Wie **zufrieden** sind Sie jetzt in Hinblick auf die **Harn- bzw. Stuhlentleerung** im Vergleich zum Zustand **vor** der Implantation des Schrittmachers? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

(0 bedeutet sehr unzufrieden, 5 mäßig zufrieden, 10 überaus zufrieden)

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 - 10

5. Inwiefern wurden Ihre **Erwartungen** an die Verbesserung Ihrer Symptome durch die Implantation des Schrittmachers **erfüllt**? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

(0 bedeutet überhaupt nicht, 5 teilweise, 10 vollständig)

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 - 10

6. Wie oft verspüren Sie **Schmerzen** durch den implantierten Schrittmacher? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

nie - 1 selten – 2 ab und zu - 3 häufig - 4 ständig - 5

7. Wie häufig Ihr alltägliches Leben **negativ** durch den implantierten Schrittmacher beeinträchtigt? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

nie - 1 selten – 2 ab und zu - 3 häufig - 4 ständig - 5

8. Wie häufig kam bzw. kommt es zu **Bedienungsschwierigkeiten** des Gerätes oder traten **technische Probleme** auf? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

nie - 1 selten – 2 ab und zu - 3 häufig - 4 ständig - 5

9. Wie häufig benutzen Sie Ihr **Smartphone bzw. ein Programmiergerät** zum Steuern des Schrittmachers? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

nie - 1 selten – 2 ab und zu - 3 häufig - 4 ständig - 5

10. Würden Sie die Operation bzw. die Therapie mittels Schrittmacher einem Patienten mit ähnlichen oder gleichen Beschwerden **empfehlen**? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

ja - 1 nein - 2 unsicher - 3

11. Würden Sie sich **erneut** für die Implantation des Schrittmachers entscheiden? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

ja - 1 nein - 2 unsicher – 3

12. Nehmen Sie **regelmäßige** Kontrollen und Untersuchungen in Bezug auf Ihren Schrittmacher wahr? Bitte Zutreffendes ankreuzen!

ja – 1

nein - 2

14. Danksagung

Zuvorderst gilt mein Dank meinem Doktorvater und meiner Betreuerin, welche mir nicht nur bezüglich der Promotionsarbeit mit Rat und Tat zur Seite standen, sondern mir in meinem PJ-Tertial im Brüderkrankenhaus Trier auch die Begeisterung für die Urologie vermittelten, sodass ich mich schließlich zur Facharztweiterbildung in diesem Fach entschied.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung sowie für viele hilfreiche Tipps möchte ich dem IMBEI der Universitätsmedizin Mainz danken.

Ein großer Dank ergeht an meine Familie und Freunde, die mich während meines Studiums begleitet und unterstützt haben und mich schlussendlich überzeugten, diese Promotionsarbeit zu verfassen. Ohne die langjährige Unterstützung wäre mir der berufliche Werdegang nicht möglich gewesen.

15. Tabellarischer Lebenslauf

Vorname, Nachname	Niklas Rölz
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Geburtsdatum	27.01.1996
Geburtsort	Kempten
Allgemeine Hochschulreife	2014 am Gertrud-von-le-Fort Gymnasium Oberstdorf
Universitäre Laufbahn	Studium der Humanmedizin von April 2016 bis Mai 2022 an der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz
Erste medizinische Prüfung	22.03.2018
Zweite medizinische Prüfung	15.04.2021
Dritte medizinische Prüfung	17.05.2022
Ärztliche Approbation	08.06.2022
Anstellungen als Arzt	01.08.2022-31.12.2023 Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz 01.01.2024-30.06.2024 Assistenzarzt in der urologischen Gemeinschaftspraxis Gonsenheim 01.07.2024 bis zum heutigen Tag Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz

Niklas Rölz
Mainz, den 19.12.2024