

# Evolution of neuromodulation for lower urinary tract dysfunction

Citation for published version (APA):

Oerlemans, D. J. A. J. (2017). *Evolution of neuromodulation for lower urinary tract dysfunction: past, present and future*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20170331do>

## Document status and date:

Published: 01/01/2017

## DOI:

[10.26481/dis.20170331do](https://doi.org/10.26481/dis.20170331do)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## SUMMARY

Sacral Neuromodulation (SNM) is an established treatment for patients with refractory lower urinary tract dysfunction. Since the FDA approval in 1997 there have been many advancements in technical and surgical aspects, which have improved treatment safety and efficacy. These developments include the percutaneous tined lead, use of local anesthesia and fluoroscopy, and a smaller implantable stimulator. This thesis gives an overview of the clinical experience with SNM treatment. Clinical experience and continuous research resulted in a better understanding of the application of SNM. This has improved patient selection, the application of this technique and the management of complications during follow-up.

*Chapter 1* discusses the different types of lower urinary tract dysfunction. The principle of neuromodulation is discussed and the historical developments and different forms of neurostimulation are described. The technique of sacral neuromodulation and its indications are also explained. Finally the outline of this thesis is presented.

*Chapter 2* gives an overview of the current knowledge on neuromodulation. We describe the developments in electrostimulation and neuromodulation, and discuss the evolution of neuromodulation techniques, starting with the peripheral nerve evaluation test. Initially a positive test result was followed by an open implantation, and this evolved into a 2-phase procedure. Later the minimally invasive tined lead was introduced and the open procedure was abandoned. In most patients, the 3rd sacral root is stimulated during SNM. Success rates are presented and vary between 60 to 80%. Most seen complications are lead migration, pain at implant side and infection. Finally the expanding indications as the treatment of neurogenic lower urinary tract dysfunction, the treatment of chronic bladder and pelvic pain and the treatment of bowel dysfunctions are discussed.

*Chapter 3* reviews the results of our analysis studying the influence of tech-

nical improvements in SNM and the long-term results in our clinic. We concluded that SNM provides lasting benefit in patients with refractory symptoms of overactive bladder and non-obstructive urinary retention. The improvement in outcome and reduction of reoperation rate can be attributed to the learning curve and technical improvements.

*Chapter 4* describes our medium term results with the tined lead in 49 patients. The tined lead made it possible to perform the procedure under local anesthesia and it can be used as a test stimulation. We concluded that test stimulation with the tined lead is more reliable than the open procedure and that the clinical efficacy is high and durable.

*Chapter 5* presents the results of a study on the feasibility to use SNM in an on demand setting. Intermittent stimulation may enable an increase in battery life and may postpone loss of efficacy in the long term. We observed that intermittent stimulation gave no worsening in symptoms in the majority of patients. An additional benefit was that several patients felt more in control over their voiding symptoms with on demand stimulation.

*Chapter 6* evaluates whether patients with overactive bladder and incontinence who discontinued intravesical botulinum toxin A therapy can be successfully treated with SNM. We concluded that the success rate after botulinum A therapy was comparable with the group of patients without a history of botulinum toxin-A treatment.

*Chapter 7* presents our experiences with SNM in patients with combined micriturition and defecation disorders. We included all patients from our Pelvic Care Center Maastricht with combined disorders that were treated with SNM between 2008 and 2013. We concluded that 25% of the implanted patients showed >50% improved for both urinary and fecal symptoms.

*Chapter 8* is the general discussion. We present an overview of the most important improvements in the past, the role of SNM compared to other third-line treatments at present, and the role of SNM and opportunities for improvement in the future. After the introduction of SNM by Tanagho, the procedure was complex and time consuming, but during the 1990's technical improvements were made resulting in better clinical results. In 2002 the tined lead was introduced and made a percutaneous technique possible. Predictive factors for selecting good candidates were studied in different settings. Psychological problems might have an effect on the outcome.

Urodynamic studies revealed that with SNM an increase in bladder contraction, an enhancement of sphincter relaxation and a decrease in bladder capacity can be achieved. Recently a study on ambulatory urodynamics showed that the

presence of bladder contractility is of importance for the success of SNM treatment.

We conclude that in the future, procedural and technical modifications in SNM should be anticipated. In our view, the improvement of SNM should be targeted at increase in treatment efficacy, improvement of patient selection, increase of patient comfort and reduction of adverse events. Ambulatory urodynamics could be a helpful instrument in selecting good candidates. Electro-diagnostic techniques during intraoperative lead placement may further improve patient selection and success rates. Intermittent therapy should be considered to increase battery life and can give patients an increased bodily control. A rechargeable device can further improve patient comfort.

In summary, SNM is a safe and effective third-line treatment option for patients with refractory OAB and non-obstructive urinary retention. Many improvements made SNM a minimally invasive and successful treatment. Future research should focus on further improvement of existing, and development of new techniques, comprehensive selection of optimal candidates and further increase in patient comfort.



## NEDERLANDSE SAMENVATTING

Dit proefschrift beschrijft de resultaten van de behandeling van chronische blaasklachten met behulp van sacrale neuromodulatie. Chronische blaasklachten zoals een overactieve blaas of niet-obstructieve blaasledigingsklachten vormen vaak een lastig probleem en zijn een uitdaging voor de uroloog. De meeste patiënten worden behandeld met fysiotherapie, medicatie of een combinatie van beide. Als het probleem blijft bestaan, vinden er soms ingrijpende behandelingen plaats zoals operaties om de blaas te vergroten of geheel te vervangen. Dit zijn grote operaties met mogelijk belangrijke complicaties. Dit was een reden om te gaan zoeken naar een minder ingrijpende therapie. De Amerikaanse uroloog Tanagho ontwikkelde eind jaren '80 een methode om de sacrale zenuwen te stimuleren bij patiënten met blaasklachten. Er werd aangenomen dat de blaascontrole hersteld kon worden door stimulatie van de zenuwprikkels die richting de hersenen gaan en door modulatie van de blaasreflexen in het centrale zenuwstelsel. De behandeling die hieruit ontstaan is, werd sacrale neuromodulatie (SNM) genoemd.

De techniek van SNM bestaat uit een elektrode die gekoppeld is aan een geïmplanteerde neurostimulator. In de beginperiode werd deze elektrode via een open operatie geplaatst waarbij het heiligbeen werd vrij gelegd. Later is er een methode ontwikkeld om een zelf-verankerende elektrode te plaatsen zonder dat het nodig is een incisie te maken, de zogenaamde 'tined lead procedure' (TLP). In dit proefschrift worden de resultaten beschreven van zowel de eerste techniek (hoofdstuk 3) als ook de meer moderne methode (hoofdstuk 4).

Omdat de oorzaak van blaasklachten bij patiënten niet altijd duidelijk is, is het erg lastig geschikte kandidaten voor de behandeling met SNM te selecteren. Om de beste kandidaten te kiezen wordt er voor de definitieve implantatie altijd eerst een proefstimulatie uitgevoerd. In de begin jaren bestond deze proeffase uit een 'Percutaneous Nerve Evaluation' test (PNE), waarbij via een naald de zenuwreactie getest wordt en waarna bij een goede reactie een dunne elektrode geplaatst kon worden. Omdat deze elektrode zeer fragiel was en zich makkelijk

verplaatste, wordt deze tegenwoordig tijdens de testfase vaak vervangen door een zelf-verankerende electrode. Dit noemen we de eerste fase van een TLP.

Het doel van dit proefschrift is het beschrijven van de resultaten met sacrale neuromodulatie. De lange termijnresultaten van zowel de oude als de nieuwe techniek zijn geëvalueerd, waarbij gelet is op de effectiviteit, complicaties en patiënt tevredenheid. De behaalde resultaten zijn telkens gerelateerd aan de op dat moment bekende behandelingsmogelijkheden. Omdat er in de loop van de jaren nieuwe indicaties maar ook nieuwe behandelingen bijgekomen zijn, wordt ook hier op ingegaan en werpen we tevens een blik op de toekomst.

*Hoofdstuk 1* is een inleidend hoofdstuk en geeft een overzicht van de chronische blaasklachten zoals overactieve blaas en urine incontinentie. Tevens worden de verschillende behandelopties besproken. Ook wordt er een overzicht gegeven van de verschillende vormen van zenuwstimulatie en de tot dusver bekende resultaten. Tenslotte wordt in dit hoofdstuk de opbouw van dit proefschrift gepresenteerd.

*Hoofdstuk 2* geeft een overzicht van het ontstaan en de resultaten van SNM. Er wordt beschreven hoe neuromodulatie een ontwikkeling is die voortvloeit uit allerlei andere vormen van neurostimulatie die in de loop van de geschiedenis in de geneeskunde toegepast zijn. Ook wordt beschreven welke ontwikkelingen de implantatietechniek heeft doorgemaakt. Er worden verschillende studies geciteerd die allemaal concluderen dat SNM een veilige en effectieve therapie is. Vervolgens worden enkele nieuwere indicaties beschreven zoals de behandeling van mictieklachten bij patiënten met een neurogene blaas, de behandeling van interstitiële cystitis en de behandeling van darmklachten.

*Hoofdstuk 3* beschrijft de lange termijn resultaten van 149 patiënten die vanaf 1990 in het MUMC+ behandeld zijn. Hierbij zit dus de beginperiode van de behandeling met ook de bijbehorende leercurve. Geconcludeerd wordt dat SNM een blijvend effect heeft bij de behandeling van hardnekkige symptomen van overactieve blaas en niet-obstructieve urine retentie. De verbetering van het effect en het verminderen van het aantal complicaties kan toegeschreven worden aan de leercurve en de technische verbeteringen.

In *hoofdstuk 4* geeft de resultaten op middellange termijn weer van 49 patiënten die middels de 'tined lead' methode behandeld zijn. Geconcludeerd wordt dat er op middellange termijn positieve resultaten te zien zijn, waarbij blijkt dat het testen in 2 fasen meer betrouwbaar is dan de PNE test. De zelf verankerende electrode lijkt bovendien op middellange termijn goed gefixeerd te blijven.

*Hoofdstuk 5* bespreekt een pilot-intervention studie waarin onderzocht is of

het mogelijk is om patiënten die met SNM behandeld worden ook intermitterend (on-demand) te stimuleren. De aanleiding voor deze studie was het verlies van effect dat bij sommige patiënten na een aantal jaren gezien werd en geduid werd als gewenning van het zenuwstelsel. De resultaten tonen aan dat na 2 weken on-demand gebruik er bij de meerderheid van de patiënten een vergelijkbaar effect gezien werd als bij continu stimulatie. Intermittente stimulatie levert meer autonomie op, leidt tot een langere levensduur van de batterij en veroorzaakt minder kans op gewenning van de stimulatie.

In *hoofdstuk 6* wordt een studie gepresenteerd met de resultaten van een groep patiënten die behandeld werden met neuromodulatie nadat ze één of meerdere behandelingen met botuline toxine (botox) injecties hebben gehad.

De conclusie van deze studie is dat een behandeling met neuromodulatie met goed resultaat mogelijk is na een behandeling met botox. De resultaten na 1 jaar zijn vergelijkbaar met patiënten die geen behandeling met botox van tevoren hebben gehad.

In *hoofdstuk 7* worden de resultaten van een groep patiënten die zowel mictie- als defecatieklachten hebben geëvalueerd. Binnen ons Pelvic Care Centrum Maastricht rapporteert 74% van de patiënten mictieproblemen en 23% klaagt over darmklachten. Patiënten die een gecombineerd probleem hadden, werden getest en bij goed resultaat behandeld met sacrale neuromodulatie therapie. Met deze studie is aangetoond dat neuromodulatie een mogelijke therapie is voor mensen met een dubbel probleem. Afhankelijk van de klachten en de etiologie is er een hogere kans op succes mogelijk.

*Hoofdstuk 8* is het discussie hoofdstuk waarin we een overzicht geven van belangrijke verbeteringen die in het verleden met sacrale neuromodulatie gerealiseerd zijn. Vervolgens worden de huidige mogelijkheden voor de behandeling van overactieve blaas met deze techniek besproken en met elkaar vergeleken. Tenslotte is aangegeven welke verdere verbeteringen in de toekomst verwacht mogen worden.

*Conclusie:* SNM is een veilige en effectieve therapie voor patiënten die niet reageren op de standaard therapie voor overactieve blaas en niet-obstructieve urine retentie. In de loop van de jaren zijn er vele verbeteringen doorgevoerd, waardoor SNM een minimaal invasieve behandeling is geworden die goede resultaten oplevert.

Toekomstig onderzoek moet zich richten op de ontwikkeling van nieuwe technieken, op verbetering van patiëntselectie en op optimalisatie van het patiëntencomfort.



