

Revisiones temáticas seleccionadas por el Grupo Andaluz de Coloproctología

Límites y nuevas indicaciones en neuromodulación de raíces sacras

Limits and new indications in sacral nerve stimulation

A.F. Álvarez-García, P.J. Moya-Forcén

Unidad de Coloproctología. Servicio de Cirugía General. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

RESUMEN

La neuromodulación de raíces sacras (NRS) es un tratamiento mínimamente invasivo que ha demostrado una gran eficacia en el tratamiento de la incontinencia fecal, independientemente de la etiología de esta. En los últimos años, la NRS se ha usado con dispares resultados en alteraciones intestinales funcionales. El estreñimiento crónico, el síndrome de resección anterior, el síndrome de intestino irritable y el dolor pélvico crónico son algunas de las patologías que pueden beneficiarse de este tratamiento. Sin embargo, el desconocimiento exacto del mecanismo de acción de la NRS impide, en estos momentos, conocer cuáles serán los límites de ésta.

Palabras clave: neuromodulación de raíces sacras, incontinencia fecal, coloproctología.

ABSTRACT

Sacral nerve stimulation (SNS) is a minimally invasive treatment that has shown great efficacy in the treatment of fecal incontinence, regardless of the etiology of incontinence. In recent years, NRS has been used with different results in functional bowel abnormalities. Chronic constipation, anterior resection syndrome, irritable bowel syndrome and pelvic chronic pain are some of the pathologies that can benefit from this treatment. However, the exact mechanism of action remains unclear, preventing knowing the limits of this treatment.

Keywords: sacral nerve stimulation, fecal incontinence, coloproctology.

INTRODUCCIÓN

Desde el año 1981 que se usó por primera vez la Neuromodulación de Raíces Sacras (NRS) para el tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia¹, el campo de la NRS para trastornos urinarios e intestinales funcionales ha evolucionando rápidamente en los últimos años hasta situarse a la vanguardia de las opciones de tratamientos disponibles. A pesar de esto, el mecanismo de acción exacto no está claro y se han realizado pocos trabajos para determinar qué parámetros de estimulación producen resultados clínicos óptimos en las distintas patologías tratadas.

CORRESPONDENCIA

Antonio Fernando Álvarez García
Complejo Hospitalario Torrecárdenas
04009 Almería
afalvarez68@yahoo.es

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Álvarez García AF, Moya Forcén PJ. Límites y nuevas indicaciones en neuromodulación de raíces sacras. Cir Andal. 2018;29(4):508-14.

La NRS que inicialmente se usó en el tratamiento de la incontinencia urinaria, y posteriormente en la incontinencia fecal (IF)², actualmente ha encontrado utilidad en otros campos de la medicina. Patologías como el estreñimiento, el síndrome de resección anterior, el dolor crónico pélvico entre otras, se podrían beneficiar actualmente de este tratamiento. Sin embargo, el desconocimiento exacto del mecanismo de acción impide, en estos momentos, conocer cuáles serán los límites de la NRS.

MECANISMO DE ACCIÓN

Desde que en 1995, Matzel usara la NRS por primera vez en tres pacientes con IF², se han obtenido buenos resultados con este tratamiento pero su mecanismo de acción no es totalmente conocido. La NRS se englobaría dentro de la neurofisiología quirúrgica o intervencionista, término que se refiere a un gran número de procedimientos neuroquirúrgicos que actúan sobre el cerebro, los nervios craneales, raíces medulares o sistema nervioso periférico, seguros y eficaces, pero cuya específica acción neurofisiológica es desconocida. Gracias a estudios neurofisiológicos y de neuroimagen vamos conociendo los mecanismos de acción de estas técnicas.

Como es sabido, para una correcta continencia, no solo es necesario un correcto funcionamiento del mecanismo esfinteriano, si no que depende de otros factores como la sensación rectal, la capacidad o distensibilidad rectal, la función del suelo pélvico, la motilidad colónica y la consistencia de las heces. Debe existir, por tanto, un perfecto balance entre el sistema somático y autonómico. Durante la estimulación de raíces sacras ambos sistemas son modulados, si bien el mecanismo de acción exacto no es conocido.

La comprensión tradicional de la fisiología en la que se daba primacía al efecto barrera del esfínter, ha quedado en un segundo plano con la utilización de la NRS. Ahora está claro que, si bien la lesión del esfínter sigue siendo relevante para el desarrollo de la IF en muchos pacientes, es solo un factor en la disfunción defecatoria compleja que implica la alteración de los reflejos anorrectales y pélvicos inconscientes y la modulación consciente del sistema nervioso central. Aunque está demostrado que la NRS tiene un efecto a nivel local (esfínter), su acción es más compleja e incluiría la modulación sobre la percepción transmitida por las vías aferentes y sobre el reflejo somato-visceral³.

La acción a nivel local, que no se debe a una estimulación directa de la musculatura del canal anal y del recto, es el resultado de la acción sobre una compleja red multi-sináptica⁴ y que incluye un aumento del flujo sanguíneo rectal⁵, aumento reversible y dosis-dependiente. El efecto de la estimulación sobre el aparato esfinteriano es incierta. Mientras en algunos estudios, se describen aumentos de la presión máxima de reposo y durante la contracción voluntaria, lo que significaría una acción simultánea sobre ambos esfínteres⁶⁻¹¹, otros únicamente observan cambios en la presión máxima tras contracción voluntarias^{1,12-18}, lo que indicaría, una actuación única sobre la musculatura estriada del esfínter externo. Y por último, también existen distintos estudios en los que el tratamiento con NRS no modifica estas presiones^{19,20}. Por tanto, está claro que la continencia no es restaurada por el efecto simple sobre las terminaciones motoras eferentes que inervan la musculatura esfinteriana y que provocaría un aumento de las presiones. Son necesarios por tanto, cambios en la sensibilidad rectal, en la tensión de la pared y en la distensibilidad

que expliquen el mecanismo de acción local^{21,22}. Así mismo, se producirían profundos cambios en la representación del canal anal a nivel del córtex somatosensorial²³, inducción de la plasticidad espinal, modificaciones sobre la actividad cortical²⁴, bloqueo de las fibras aferentes C, con el consiguiente descenso de sustancia P, neurocinina A y del péptido relacionado con el gen de la calcitonina²⁵.

Se trata por tanto de un mecanismo mixto, de ahí, que el uso terapéutico de la NRS pueda trasladarse a otras alteraciones sensitivas o funcionales a nivel del aparato digestivo. Curioso es el hecho que la NRS actúa de modo distinto según las características del paciente. En pacientes con estreñimiento crónico (EC), se produce un incremento en la presión de las ondas pan-colónicas y un aumento de la frecuencia de las deposiciones, mientras que en pacientes con IF, el tiempo de tránsito colónico aumenta^{26,27}.

Ante la falta de estudios rigurosos, que en condiciones controladas, que demuestren los cambios fisiológicos producidos por este tratamiento, la NRS seguirá usándose únicamente de forma empírica. Son por tanto necesarios nuevos estudios, bien diseñados, con un número superior de pacientes que mejore notablemente el pequeño número de estudios aleatorios existentes y datos observacionales, y que nos aclaren el verdadero mecanismo de acción de la NRS. El futuro de la NRS radica en el refinamiento de la selección del paciente, la técnica quirúrgica y la programación para las indicaciones actuales, y el desarrollo de nuevas indicaciones para la terapia que se han identificado a través de pequeños estudios prospectivos e informes de casos.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Pocas variaciones ha sufrido la técnica quirúrgica desde que fue descrita por primera vez por Matzel en el tratamiento de la IF². Esta terapia incorpora una fase de prueba inicial para determinar la eficacia y la implantación definitiva de un generador en los pacientes respondedores.

Los únicos cambios que han surgido desde entonces, se deben a la mejora del material utilizado en la NRS. La utilización del electrodo tetrapolar definitivo (Tined Lead) que dispone de unas espículas que lo anclan y le añade una extensión percutánea para la realización del test, minimiza los problemas técnicos (movilización del electrodo y desconexión de la placa), confiere un mayor rango de posibilidades en el campo eléctrico generado y mantiene la reproducibilidad de los resultados en la estimulación negativa, disminuyendo los falsos negativos que sucedían con el uso del electrodo monopolar²⁸, siendo el único factor estadísticamente significativo para una buena respuesta en la prueba de estimulación²⁹. Así mismo, permitió reducir el tamaño de las incisiones y la posibilidad de uso de anestesia local para su posicionamiento. Originalmente, la introducción del electrodo a través del foramen sacro se realizaba bajo visión directa mediante una incisión en línea media. Con la introducción del electrodo tetrapolar, el procedimiento se realizó "a ciegas" mediante control radiológico y requirió del uso de puntos de referencia. Pero la gran variabilidad en el tamaño y distancia de los forámenes, requiere de la experiencia del operador para su correcto posicionamiento. La inserción del electrodo de punta curvada debe realizarse en la trayectoria natural del nervio, es decir, caudo-lateral, con el objetivo de colocar los cuatro polos en la proximidad del nervio espinal sacro,

consiguiendo que una estimulación de baja intensidad dé como resultado una respuesta motora y sensorial adecuada³⁰. La colocación del electrodo en el tercer foramen sacro es la más frecuente, pues se correlaciona con la posición de la raíz nerviosa S3, que se cree que ofrece el mejor resultado de la terapia. Sin embargo, la posición del cable o el número de polos activos no predicen el resultado de la prueba de estimulación, y no existen resultados a largo plazo³¹.

Además, la variación entre individuos, puede llevar a que el flujo de salida aferente sea asimétrico, que hasta un 11% de los pacientes está limitado a un solo nivel. Teóricamente, esta asimetría del flujo de salida aferente puede eliminarse mediante la estimulación bilateral de las raíces nerviosas izquierda y derecha. Los estudios en modelos animales han demostrado que, en comparación con la estimulación unilateral, la estimulación bilateral tiene un mayor efecto y los estudios iniciales en humanos sugieren que la estimulación bilateral es más efectiva que la estimulación unilateral. Sin embargo, no todos los pacientes obtienen beneficios adicionales de la estimulación bilateral y la estimulación unilateral puede ser suficiente en la mayoría^{32,33}.

La disminución del tamaño del generador (InterStim®) permite la implantación en pacientes delgados, disminuyendo las complicaciones locales y la incomodidad que los pacientes referían, a la vez que reduce el tamaño de las incisiones.

Al consultar la bibliografía, descubrimos la discrepancia existente en lo concerniente a la duración de la prueba de estimulación, que varía de siete a treinta días, dependiendo del grupo. Está claro, que a aquellos a los que denominaremos respondedores rápidos, se les puede proponer la implantación permanente del generador de forma segura durante la primera semana. No obstante, la implantación permanente del generador también puede decidirse de forma más tardía en pacientes que presenten una respuesta más lenta en el tiempo, respondedores tardíos. Por lo que periodos inferiores a veintidós días pueden ser insuficientes para valorar la eficacia de la neuromodulación. Queda por determinar si una respuesta rápida a la estimulación del nervio sacro podría ser predictiva de una respuesta a largo plazo³⁴.

Los parámetros eléctricos que utilizamos en la incontinencia fecal se basan en un solo estudio fisiológico realizado por Matzel, Schmidt y Tanagho en pacientes parapléjicos³⁵. En su trabajo describen que frecuencias entre 10 Hz y 20 Hz con una duración del impulso de 210 microsegundos provocan cambios en el ángulo recto-anal y de la presión del canal anal sin aparecer fatiga, de modo que, actualmente son los valores de estimulación utilizados. En cuanto a la amplitud del voltaje, se suele tomar como referencia la amplitud más baja para obtener respuesta sensitiva. Si bien, la tendencia actual es a mantenerla por debajo de ese dintel. La respuesta terapéutica óptima es ligeramente inferior a la amplitud necesaria para obtener respuesta sensitiva³⁶. Pueden existir mejores resultados disminuyendo la duración del impulso y aumentando la frecuencia, consiguiendo así mismo, un aumento de la vida útil del generador³⁷. La estimulación cíclica también ha sido descrita como otro medio eficaz para aumentar esta vida útil. Sin embargo, nuevamente, son necesarios más estudios, bien diseñados, que nos definan los valores correctos de la estimulación, para las distintas patologías.

INCONTINENCIA FECAL

La NRS se ha descrito como un tratamiento eficaz en la IF. Actualmente, la NRS se usa con buenos resultados en todas las formas de IF refractarias al tratamiento conservador, independientemente de su origen. Con índices en algunos estudios cercanos al 100% durante la prueba de estimulación, y una implantación global en torno al 70%, la NRS se ha convertido rápidamente en una de las modalidades de tratamiento más prometedoras en la IF refractaria a tratamiento médico, con la obtención de continencia fisiológica en cerca del 50% de los pacientes a los que se les realiza la implantación definitiva, y descensos significativos en las diferentes escalas de incontinencia^{37,38-42} con seguimientos en ocasiones superiores a diez años⁴³.

La urgencia defecatoria es uno de los más importantes factores que determinan la severidad de la IF y la calidad de vida de los pacientes que la sufren. La asociación de IF y urgencia severa ha sido clásicamente atribuido a la hipersensibilidad rectal y a cambios globales en la motilidad colónica⁴⁴. El uso de la NRS permite aumentar la capacidad para retrasar la defecación y disminuye la urgencia defecatoria^{42,45-47}. La presencia de incontinencia mixta (fecal y urinaria) es ampliamente conocida. Ballester encontró una asociación cercana al 10% de los casos⁴⁸, siendo mayor en mujeres de edad avanzada y en multíparas. La mejoría de la incontinencia mixta ha sido ampliamente comunicada, independientemente de la etiología causante^{20,42,49}.

Por último, la calidad de vida de estos pacientes está profundamente alterada, presentando bajas puntuaciones en las distintas escalas de IF^{50,51}. Estas puntuaciones empeoran con el aumento de las deposiciones y escapes. Si bien, pacientes con incontinencia aislada, pueden presentar niveles similares por el estrés causado por lo inesperado del cuadro. Los pacientes tratados con NRS presentan una mejoría de estas valores, mejoría ganada que se mantiene a lo largo del seguimiento^{38,40,42,52}.

El cómo afecta una cirugía previa (esfinteroplastia) en el tratamiento de la incontinencia fecal^{46,53} o si es necesaria la reparación de estas lesiones previo al tratamiento con NRS, son cuestiones que deben ser resueltas.

SÍNDROME DE RESECCIÓN ANTERIOR

Hasta el 80% de los pacientes, tras una resección anterior baja desarrolla un cambio en el hábito intestinal que incluye urgencia defecatoria, defecación fraccional y obstructiva. Esta combinación de síntomas se conoce como síndrome de resección anterior (SRA).

Los resultados del tratamiento con NRS en el SRA, mostraron disminuciones significativas en los episodios de incontinencia fecal, mejoría en la calidad de vida y seguridad aceptable hasta en el 70% de los pacientes y eficacia similar a los resultados publicados para todas las causas de la incontinencia fecal. Sin embargo, se necesitan ensayos controlados aleatorios bien diseñados para mejorar los criterios de selección de pacientes para este procedimiento y conocer los verdaderos resultados de esta técnica y principalmente resultados a largo plazo⁵⁴⁻⁵⁹.

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional, caracterizado por dolor abdominal crónico recurrente asociado a cambios en el hábito intestinal, forma y frecuencia de las heces. Sobre la base de que la NRS actúa modulando los impulsos aferentes en la médula espinal sacra y en los centros supraespinales, y que el espectro de síntomas asociados con el SII es contiguo o similar a los que se observan en otros trastornos funcionales del intestino tratados con éxito por NRS, se han realizado estudios sobre la eficacia de la NRS en el SII.

Hasta la fecha son pocos los estudios publicados que describen el efecto del NRS en pacientes con SII y exclusivamente en aquellos con diarrea predominante. Lundby *et al.*⁶⁰ describen una reducción significativa de los síntomas en el SII relacionado con la diarrea y una mejora en la calidad de vida mediante la estimulación temporal. En esta misma línea, Fassov *et al.*⁶¹ describen una reducción significativa de los síntomas específicos del SII (reduce la frecuencia de defecación, los episodios de urgencia y el tiempo empleado) y mejora la calidad de vida en pacientes altamente seleccionados con SII con diarrea predominante o mixta cuando se realiza la implantación definitiva; efectos que se mantienen a lo largo del tiempo⁶². Como mecanismo de acción, se postula que la NRS produce una relajación de la pared rectal, al mismo tiempo que la hace más sensible al estiramiento y menos sensible al frío⁶³. Se requieren estudios prospectivos de mayor tamaño para evaluar el efecto de la NRS en pacientes con SII que tienen síntomas que son difíciles de definir y medir objetivamente, y en los que los problemas psicosociales a menudo coexisten. Actualmente, la indicación de NRS en el SII podría considerarse en casos seleccionados.

ESTREÑIMIENTO

El estreñimiento crónico (EC) es otra de las patologías coloproctológicas que afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes que la presentan. Con una patogenia, multifactorial (predisposición genética, bajo consumo de fibra, falta de ingesta adecuada de líquidos, alteración de la motilidad colónica, alteración del equilibrio hormonal, los efectos secundarios de los medicamentos entre otros), es un problema gastrointestinal común. Es de destacar que las variedades de definiciones han dado lugar a una amplia gama de prevalencia. Se divide en estreñimiento de tránsito lento, en el que se demuestra un tránsito colónico patológico y en trastorno por defecación obstructiva, en la que una alteración morfológica (rectocele, intususcepción, enterocele, entre otras) es la causa de la obstrucción. El EC por tránsito lento, puede ser otras de las patologías que se beneficiarían del tratamiento con NRS, y evitaría procedimientos más agresivos como una resección o la creación de un estoma.

La acción que la NRS provoca en los mecanismos de la defecación, al actuar sobre la motilidad colónica a la vez que provoca la relajación simultánea del esfínter anal interno, permitiría su uso en pacientes con EC, aunque en contraste con la IF, está se encuentra menos establecida. Inicialmente, en pacientes tratados por incontinencia urinaria con NRS, se observó una mejora en los problemas de estreñimiento concomitante, lo que llevó a un análisis más detallado de esta indicación⁶⁴.

Así, en los estudios iniciales, se demostró la normalización del tiempo de tránsito colónico en más del 50% de los pacientes⁶⁵. Además, varios estudios han demostrado una reducción en el umbral del estímulo rectal, el estado máximo de llenado del recto tolerado y una sensación anorrectal mejorada después de la NRS⁶⁶. Sin embargo, hubo una respuesta clínica más pobre y no se pudo detectar un mejor tiempo de tránsito colónico.

Sin embargo, estudios más recientes, no pueden demostrar una mejoría significativa en los síntomas de EC, una aceleración del tiempo de tránsito colónico ni una defecación mejorada subjetivamente en el curso a largo plazo^{67,68}. Desafortunadamente, muchos estudios no han hecho una distinción clara entre el estreñimiento de tránsito lento y el síndrome de defecación obstructiva. Estos estudios prospectivos más recientes sugieren que la eficacia de la NRS en el EC puede ser muy limitada. En vista del costo y la incapacidad para predecir la respuesta al tratamiento, es probable que dificulte la utilidad del tratamiento en el futuro.

Los estudios más recientes, abogan por pedir mayor precaución en el uso de NRS en el tratamiento de la EC. Este es un ejemplo de la importancia y la necesidad de estudios correctamente diseñados para así no depender en exceso de los estudios de cohorte retrospectivos, que tan buenos resultados reportaron en un inicio.

FISURA ANAL

La fisura anal crónica (FAC) es un desgarro lineal en el epitelio escamoso del ano, inferior a la línea dentada. Se trata de un trastorno común caracterizado por dolor anal durante o después de la defecación, que puede ir acompañado de otros síntomas como rectorragia o malestar anal. Es el resultado de la combinación de una hipertonia del esfínter anal interno, isquemia relativa y traumatismo anal.

En pacientes con FAC refractaria a tratamiento médico, el uso de la NRS ha evitado cirugías más agresivas con resultados esperanzadores. La estimulación discontinua durante tres semanas mediante abordaje caudal permite la desaparición del dolor y la curación de la fisura⁶⁹ y en otro estudio⁷⁰ mediante el uso un electrodo monopolar percutáneo se describe una mejoría de los síntomas en pacientes con FAC. Sin embargo, son necesarios estudios prospectivos que comparen la NRS con otras terapias para dilucidar el mecanismo de acción y confirmar si existen realmente ventajas a largo plazo de este tratamiento mínimamente invasivo.

PROCTALGIA IDIOPÁTICA

La proctalgia idiopática (PI) es una entidad benigna, de etiología desconocida, que afecta gravemente la calidad de vida de los pacientes, cuyo tratamiento es a menudo ineficaz. En estos pacientes, el uso de la NRS es segura y efectiva en muchos casos, permitiendo una remisión de los síntomas, y evitando, de este modo, cirugías más agresivas⁷¹. Sin embargo, en otro estudio, Dudding *et al.* sugieren que la NRS no es un tratamiento eficaz para el dolor anal crónico en la mayoría de los pacientes⁷². También han sido comunicados buenos resultados para el manejo de los síndromes crónicos de dolor en vulva

o vagina⁷³, sin embargo, se requieren más estudios sobre el efecto del NRS en la neurotransmisión del dolor y la efectividad en el tratamiento de la PI, antes de considerar la NRS para este tipo de pacientes.

CONCLUSIÓN

La NRS es un tratamiento eficaz y bien establecido para la IF, permitiendo una mejoría de los síntomas y de la calidad de vida, independientemente de la causa de ésta. En la IF asociada al SRA, la NRS debe considerarse una opción válida en aquellos pacientes en los que el tratamiento conservador ha fracasado.

En el EC de tránsito lento, aunque inicialmente, los resultados reportados fueron esperanzadores, son necesarios nuevos estudios para discernir el papel de la NRS.

Otras patologías (FAC, SII, etc.) pueden beneficiarse de este tratamiento, sin embargo se requieren más estudios sobre el efecto del NRS en estas patologías, antes de considerarla una opción válida para este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tanaho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *J Urol* 1982; 20:614-9.
2. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, et al. Electrical stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1995; 346: 1124-7.
3. Gourcerol G, Vitton V, Leory AM, et al. How sacral nerve stimulation works in patients with faecal incontinence, *Colorectal Dis* 2011; 13:203-11.
4. Fowler CJ, Swinn MJ, Goodwing RJ, et al. Studies of latency of pelvic floor contraction during peripherals nerve evaluation show that the muscle response in reflexly mediated. *J Urol* 2000; 163: 881-3.
5. Kenefick NJ, Emmanuel A, Nicholls RJ, et al. Effect of sacral nerve stimulation on autonomic nerve function. *Br J Surg* 2003; 90:1256-60.
6. Ganio E, Luc AR, Clerico G, et al. Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:619-31.
7. Ganio E, Masin A, Ratto C, et al. Short-term sacral nerve stimulation for functional anorectal and urinary disturbances: results in 40 patients. Evaluation of a new option for anorectal functional disorders. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:1261-7.
8. Ganio E, Ratto C, Masin A, et al. Neuromodulation for fecal incontinence: outcome in 16 patients with definitive implant. The initial Italian Sacral Neurostimulation Group (GINS) experience. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:965-70.
9. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen RC, et al. Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2002; 89:896-901.
10. Rosen HR, Novi G, Zoeh G, et al. Restoration Of anal sphincter function by single-stage dynamic graciloplasty with a modified (split sling) technique. *Am J Surg* 1998; 175:187-93.
11. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence due to systemic sclerosis. *Gut* 2002; 51:881-3.
12. Leroi AM, Michot F, Grise P, et al. Effect of sacral nerve stimulation in patients with fecal and urinary incontinence. *Dis Colon Rectum* 2004; 44:779-89.
13. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, et al. Treatment of insufficiency of the anal sphincter by sacral spinal nerve stimulation with implantable neurostimulators. *Langenbecks Arch Cir Suppl Kongressdb* 1998; 115:494-7.
14. Matzel KE, Bittorf B, Stadelmaier U, et al. Sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence. *Chirurg* 2003; 74:26-32.
15. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, et al. Chronic sacral spinal nerve stimulation for fecal incontinence: long-term results with foramen and cuff electrodes. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:59-66.
16. Ripetti V, Caputo D, Ausania F, et al. Sacral nerve neuromodulation improves physical, psychological and social quality of life in patients with fecal incontinence. *Tech Coloproctol* 2002; 6: 147-52.
17. Vaizey CJ, Kamm MA, Roy AJ, et al. Double-blind crossover study of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:298-302.
18. Vaizey CJ, Kamm MA, Turner IC, et al. Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in patients with anal incontinence. *Gut* 1999; 44: 407-12.
19. Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, et al. Permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Ann Surg* 2000; 232:143-8.
20. Uludag O, Koch SM, van Gemert WG, et al. Sacral neuromodulation in patients with fecal incontinence: a single-center study. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1350-7.
21. Bielefeldt K, Enck P, Erckenbrecht FJ. Sensory and motor function in maintenance of anal continence. *Dis Colon Rectum* 1990; 33:674-8.
22. Sun WM, Read NW, Miner PB. Relation between rectal sensation and anal function in normal subjects and patients with faecal incontinence. *Gut* 1990; 31:1056-61.
23. Griffin KM, Pickering M, O'Herlihy C, et al. Sacral nerve stimulation increases activation of the primary somatosensory cortex by anal canal stimulation in a experimental model. *Br J Surg* 2011; 23:556.
24. Vignes JR, Deloire M, Petry K. Animal models of sacral neuromodulation for detrusor overactivity. *NeuroUrol Urodyn* 2009; 28:8-12.
25. Shaker H, Wang Y, Loung D, et al. Role of C-afferent fibres in the mechanism of action of sacral nerve root neuromodulation in chronic spinal cord injury. *BJU Int* 200; 5:905-10.

26. Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML, et al. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorectal Dis* 2007; 9:123-32.
27. Michelsen HB, Christensen P, Krogh K et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence alters colorectal transport. *Br J Surg* 2008; 95:779-84.
28. Muñoz A, Navarro A. Estimulación de raíces sacras en el tratamiento de la incontinencia fecal. *Cir Esp* 2010; 87:271-2.
29. Altomare DF, Rinaldi M, Lobascio P, et al. Factors affecting the outcome of temporary sacral nerve stimulation for faecal incontinence. The value of the new tined lead electrodo. *Colorectal Dis* 2011; 13:198-202.
30. Matzel KE, Chartier-Kastler E, Knowles CH, et al. Sacral Neuromodulation: standardized electrode placement technique. *Neuromodulation* 2017; 20: 816-24.
31. Jairam R, Marcelissen T, van Koeveing G et al. Optimal Lead Positioning in sacral neuromodulation: which factors are related to treatment outcome? *Neuromodulation* 2017; 20:830-5.
32. Dudding TC. Future indications for sacral nerve stimulation. *Colorectal Dis* 2010; 13 Suppl. 2:23-8.
33. Scheepens WA, de Bie RA, Weil EH, van Kerrebroeck PE. Unilateral versus bilateral sacral neuromodulation in patients with chronic voiding dysfunction. *J Urol* 2002; 168: 2046–50.
34. Lambrescak E, Wyart V, Meurette G et al. Sacral Nerve Stimulation for fecal incontinence: How long should the test phase be? *Dis Colon Rectum* 2017; 60:1314-9.
35. Matzel KE, Schmidt RA, Tanagho EA. Neuroanatomy of striated muscular anal continence mechanism. Implications for the use of neurostimulation. *Dis Colon Rectum* 1990; 33:666-73.
36. Koch SM, van Gemert WG, Baeten CG. Determination of therapeutic threshold in sacral nerve modulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2005; 92: 83-7.
37. Dudding TC, Vaizey CJ, Gibbs A, et al. Improving the efficacy of sacral nerve stimulation for faecal incontinence by alteration of stimulation parameters. *Br J Surg* 2009; 96:778-84.
38. Wexner SD, Collier JA, Devroede G, et al. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: Results of 120 –Patient prospective multicenter study. *Ann Surg* 2010; 251:441-9.
39. Rasmusen OO, Buntzen S, Soresen M, et al. Sacral nerve stimulation in fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1158-63.
40. Tjandra JJ, Chan MK, Yeh CH, et al. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: a randomized controlled study. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:494-502.
41. Faucheron JL, Voirin D, Badic B. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: causes of surgical revision from a series of 87 consecutive patients operated in a single institution. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:1501-7.
42. Moya P, Arroyo A, Lacueva J, et al. Sacral nerve stimulation in the treatment of severe faecal incontinence: long-term clinical, manometric and quality of life results. *Tech Coloproctol* 2014; 18:179-85.
43. Matzel KE, Lux P, Heuer S, et al. sacral nerve stimulation for faecal incontinence: long-term outcome. *Colorectal Dis* 2009; 11: 636-41.
44. Rodger C, Nicol L, Anderson J, et al. Abnormal colonic motility: a possible association with urge fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:409-13.
45. Ratto C, Litta F, Parello A, et al. Sacral nerve stimulation is a valid approach in fecal incontinence due sphincter repair. *Dis Colon Rectum* 2010; 53:264-72.
46. Jarret M, Dudding T, Nicholls J, et al. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence related to obstetric anal sphincter damage. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:531-7.
47. Boyle DJ, Knowles CH, Lunniss PJ, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence in patients with anal sphincter defects. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:1234-8.
48. Ballester A, Minguez M, Herreros B, et al. Prevalence of silent fecal and urinary incontinence in women from the town of Teruel. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97:78-86.
49. Rsto C, Grillo E, Parello A, et al. Sacral neuromodulation in treatment of fecal incontinence following anterior resection and chemoradiation for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:1027-36.
50. Bartlett L, Nowak M, Ho YH. Impact of fecal incontinence on quality of life. *World J Gastroenterol* 2009; 15:3276-82.
51. Damon H, Dumas P, Mion F. Impact of anal incontinence and chronic constipation on quality of life. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28:16-20.
52. Chan M, Tjandra J. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: external anal sphincter defect vs. intact anal sphincter. *Dis Colon Rectum* 2008; 51:1015-25.
53. Govaert B, Melenhorst J, Nieman F, et al. Factors associated with percutaneous nerve evaluation and permanent sacral nerve modulation outcome in patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2009; 52:1688-94.
54. Ramage L, Qiu S, Kontovounisios C, Tekkis P, Rasheed S, Tan E. A systematic review of sacral nerve stimulation for low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 2015; 17:762–71
55. Schwandner O. Sacral neuromodulation for fecal incontinence and low anterior resection syndrome following neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28:665–9
56. Thomas GP, Bradshaw E, Vaizey CJ. A review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence following rectal surgery and radiotherapy. *Colorectal Dis* 2015; 17:939–42
57. Mege D, Meurette G, Vitton V, Leroi AM, Bridoux V, Zerbib P et al. Sacral nerve stimulation can alleviate symptoms of bowel dysfunction after colorectal resections. *Colorectal Dis*. 2017.

58. Mizrahi I, Chadi SA, Haim N, Sands DR, Gurland B, Zutshi M *et al.* Sacral neuromodulation for the treatment of faecal incontinence following proctectomy. *Colorectal Dis.* 2016.
59. Moya P, Arroyo A, Soriano-Irigaray, *et al.* Sacral nerve stimulation in patients with severe fecal incontinence after rectal resection. *Tech Coloproctol* 2012; 16:263-4.
60. Lundby L, Krogh K, Buntzen S, Laurberg S. Temporary sacral nerve stimulation for treatment irritable bowel syndrome: a pilot study. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(7):1074–1078.
61. Fassov JL, Lundby L, Laurberg S, Buntzen S, Krogh K. A randomized, controlled, crossover study of sacral nerve stimulation for irritable bowel syndrome. *Ann Surg* 2014; 260(1):31–6
62. Fassov J, Lundby L, Laurberg S, Buntzen S, Krogh K. Three-year follow-up of sacral nerve stimulation for patients with diarrhoea-predominant and mixed irritable bowel syndrome. *Colorectal Dis* 2017; 19(2):188–193
63. Langlois LD, Le Long E, Meliène M *et al.* Acute sacral nerve stimulation reduces visceral mechanosensitivity in a cross-organ sensitization model. *Neurogastroenterol Motil* 2017.
64. Matzel K, Bittorf B. Sacral nerve stimulation in coloproctology. *Coloproctology* 2015; 37:17–25.
65. Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, Jarrett M, Wang Z, Buntzen S *et al.* Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut* 2010; 59:333–40
66. Sharma A, Bussen D, Herold A, Jayne D. Review of sacral neuromodulation for management of constipation. *Surg Innov* 2013; 20:614–624
67. Patton V, Stewart P, Lubowski DZ, Cook IJ, Dining PG. Sacral nerve stimulation fails to offer long-term benefit in patients with slow-transit constipation. *Dis Colon Rectum* 2016; 59:878–85
68. Pilkington SA, Emmett C, Knowles H, *et al.* Surgery for constipation: systematic review and practice recommendations. Results V: Sacral nerve stimulation. *Colorectal Dis* 2017; 19: 92-100.
69. Yakivlev A, Karasev SA, Dolgich OY. Sacral nerve stimulation: A novel treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2011; 54:324-7.
70. Muñoz-Duyos A, Lagares-Tena L, Delgado-Rivilla S. Treatment of chronic anal fissure with sacral neuromodulation: a pilot study. *Tech Coloproctol* 2017; 21: 761-2.
71. Falletto E, Masin A, Lolli P, Villani R, Ganio E, Ripetti V *et al.* Is sacral nerve stimulation an effective treatment for chronic idiopathic anal pain? *Dis Colon Rectum* 2009; 53:456–62
72. Dudding TC, Thomas GP, Hollingshead JR, George AT, Stern J, Vaizey CJ. Sacral nerve stimulation: an effective treatment for chronic functional anal pain? *Colorectal Dis* 2013; 15:1140–4
73. Ramsay LB, Wright J Jr, Fischer JR. Sacral neuromodulation in the treatment of vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol* 2009; 114:487-9.