

## 84 Aşırı Aktif Mesane'de Sakral Nöromodülasyona Dair A'dan Z'ye Bilinmesi Gerekenler

Kadir Önem

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

### Özet

Sakral nöromodülasyon farmakoterapiye dirençli aşırı aktif mesane, non obstrüktif üriner retansiyon ve interstisyel sistit (mesane ağrı sendromu) tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Sakral nöromodülasyonun etki mekanizması ile ilgili birçok teori mevcuttur. Bu teoriler; inhibitör somatik afferent sinyallerin augmentasyonu yani güçlendirilmesi veya artırılması, pontin işeme merkezine ulaşmakta ve kronik bir stimülasyonla işeme refleksini düzenlemesi ve somatosensörial kortikal cevaplarını artırılması şeklindedir. İmplantasyon iki aşamaya ayrılır. Birinci aşama test periyodu için implantasyon ikinci aşama ise kalıcı pilin takılmasıdır. Urgency ve urge inkontinanslı hastalarda ve ya aşırı aktif mesane tanılı refrakter olgularda başarı %64 ile %88 arasında değişmektedir. En sık reoperasyon endikasyonu stimülatörün yer değiştirmesi ve ağrıya neden olması, elektrodun migrasyonu ve enfeksiyondur.

**Anahtar Kelimeler:** Aşırı aktif mesane, sakral nöromodülasyon, sakral implant

### Giriş

Sakral nöromodülasyon farmakoterapiye dirençli aşırı aktif mesane, non obstrüktif üriner retansiyon ve interstisyel sistit (mesane ağrı sendromu) tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu yazıda sakral nöromodülasyonun ürolojik endikasyonları, etki mekanizması, cerrahi teknik olarak implantasyon, implantasyon sonrası hasta yönetimi ve klinik sonuçlarından bahsedilecektir.

Gelişen teknolojiye paralel olarak kardiyak pacemakerların küçültülmesiyle daha fazla küçültülebilen vücut pilleri sakral nöromodülasyonda da kullanılmıştır. Sakral nöromodülasyon (SNM) ilk olarak 1980'li yıllarda Dr. Tanagho ve Schmidt tarafından kullanılmaya başlanmıştır (1). Çalışmalarında nörojenik işeme bozukluklarında detrusör ve sfinkterde düzelme olduğunu rapor etmişlerdir. Daha sonra Londra'dan Dr. Craggs ve Dr. Fowler, Pittsburg Üniversitesinden Dr. DeGroat ve Dr. Chancellor tarafından nörojen olmayan aşırı aktif mesane tedavisinde kullanılmıştır (2-4). Bu kullanımdan sonra Amerika Food And Drug Administration (FDA) 1997'de SNM'nin urge inkontinans tedavisi için kullanılmasına onay vermiştir. Ardından aşırı aktif mesane ve non obstrüktif üriner retansiyondaki kulla-

nımını 1999'da onaylamıştır. Günümüze dek 25.000'den fazla aşırı aktif mesane hastası sakral nöromodülasyon ile tedavi edilmiştir (5).

### Nöromodülasyon Etki Mekanizması Teorileri

Nöromodülasyonun işeme refleksi üzerindeki net etkisi henüz net olmasa da birtakım teoriler ve bulgular mevcuttur. Bu teorilerden biri aşırı aktif mesaneli hastalarda daha az olduğu öne sürülen inhibitör somatik afferent sinyallerin augmentasyonu yani güçlendirilmesi veya artırılmasıdır (6). Bu afferent lifler pontin işeme merkezine ulaşmakta ve kronik bir stimülasyonla işeme refleksini düzenlemektedir (7). Ayrıca kronik sakral nörostimülasyonun posterior tibial sinir ve ya pudandal sinirdeki uyarılmış potansiyellerin somatosensörial kortikal cevaplarını artırdığı gösterilmiştir (8). Bu bağlamda posterior tibial sinir stimülasyonlarının da sakral nöromodülasyona benzer etki yapmaları çokta sürpriz değildir.

Hayvan çalışmalarında kronik sakral nöromodülasyonun eksternal uretral sfinkterde hipertrofi meydana getirdiği ve uretral kapanma basıncında artış oluşturduğu gösterilmiştir. Fakat bu etkiyi Onuf nükleusu direkt uyararak mı yoksa nöromodülasyon etkisinden dolayı mı oluşturduğu net değildir (9).

## Hasta Seçimi ve Endikasyonlar

Sık idrara çıkma, sıkışma ve sıkışma inkontinansının da içinde bulunduğu aşırı aktif mesane kliniği ürologların günlük pratikte oldukça sık karşılaştığı hasta grubudur. Aşırı aktif mesane sendromu hayat kalitesini ve kendine özgüveni bozduğu da bir gerçektir (10). Ülkemizde farklı metotlarla yapılan çalışmalarda aşırı aktif mesane prevalansı %8-43 arasında rapor edilmiştir (11-13). Bu oranlarla ilişkili olarak aynı zamanda stress ve mikst üriner inkontinans prevalansında paralel olarak yaş, gebelik ve doğumdan etkilenmektedir (12). Amerikan verilerine göre aşırı aktif mesane ile ilgili tanı, tedavi ve iş gücü sürecinin toplamı içine alan maddi kayıp yıllık 9 milyar dolardan fazladır (14).

Aşırı aktif mesane tedavisinde ilk seçenek konservatif tedavilerdir. Bu tedavilerin başında yaşam tarzı değişiklikleri, pelvik taban egzersizleri ve farmakolojik tedavi gelir. Fakat bu tedavilere rağmen hastaların %40'ı konservatif tedaviye yanıt alamaz (15). Yanıt alınamayan ve ya diğer bir deyişle dirençli olan bu hasta grubunda intradetrusor botulinumtoksin enjeksiyonundan üriner diversiyona kadar birçok seçenek sunulabilir. Bu seçenekler arasında augmentasyon sistoplasti, detrusor myomektomi (otoaugmentasyon) bulunabilir. Daha az invaziv ve geri dönüşümlü olan nöromodülasyon ise daha agresif cerrahi tedavi kararı vermeden evvel birinci basamak tedaviye dirençli ve ülkemiz şartlarıyla botulinumtoksin tedavisi denenmiş aşırı aktif mesaneli hastalarda kullanılabilir ve başarı oranı yüksek bir tedavi yöntemidir. Refrakter aşırı aktif mesane tanımına bakıldığında Amerikan Üroloji Derneği ve Society of Urodynamics (SUFU), Female Pelvic Medicine, Urogenital Reconstruction) kılavuzlarında aşırı aktif mesane tanısı almış bir hastanın en az 4-8 hafta davranış tedavisi ve/veya farmakoterapi (antikolinergik) uygulanmasına rağmen iyileşmemesi olarak tanımlanır. Farmakoterapiyi tolere edememekte antikolinergik tedavi başarısızlığı içinde sayılabilir (16). Bu bağlamda AUA/SUFU kılavuzu sakral nöromodülasyonu tedaviye dirençli non nörojenik aşırı aktif mesane tedavisinde sakral nöromodülasyonu, botulinumtoksin ile aynı kategoriye koyduğu 3. basamak tedavisi olarak önermektedir (öneri derecesi C) (16). Avrupa Üroloji Derneği İnkontinans Kılavuzunda (EAU) ise PTNS'i (perkütan tibial sinir stimülasyonu) antikolinergik tedaviden fayda görmeyen hastalarda öneri derecesi B olarak önermektedir.

Nöromodülasyon birkaç şekilde yapılabilmektedir. Bunlar selektif pudendal sinir uyarısı, eksternal periuretral sinir uyarısı, dorsal genital sinir uyarısı, transkutanöz uyarılar, direkt mesane ve spinal kord uyarıları ve posterior tibial sinir uyarısı şeklinde sınıflandırılabilir. Bu bölümde sakral nöromodülasyona yer verilecektir.

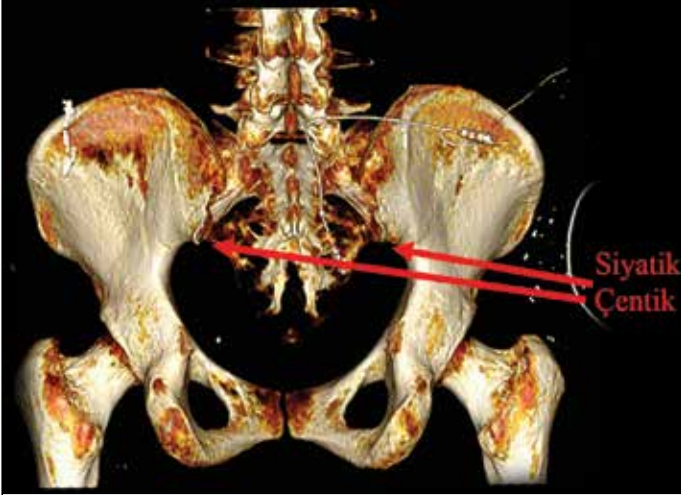
Sakral nöromodülasyon üroloji pratiğinde çoğunlukla S3 (bazen S4) kökünü uyarma ve işeme refleksini yeniden düzenlemek için kullanılır. Ülkemizde sosyal güvenlik kurumu sakral nöromodülasyonu botulinumtoksin tedavisine yanıt almayan aşırı aktif mesane, interstisyel sistit ve non obstrüktif üriner retansiyon tedavisi için ödeme kapsamına almaktadır. İdeal hasta seçiminden sonra teknik olarak geçici elektrotla (monopolar) ve ya kalıcı dişli (quadripolar) elektrotla (PNE) yapılabilen bir test periyodu vardır. Bu test periyodu genellikle 10 gün -15 gün arasında değişir. Eğer test periyoduna hastanın klinik cevabı %50'den fazla olduysa kalıcı pil için ikinci aşama implantasyon yapılır ve quadripolar elektrod ile birlikte kalıcı stimülatör veya jeneratör (implante darbe jeneratörü (IPG)) konulur. Alternatif olarak muayenehane veya poliklinik şartlarında konulan geçici monopolar elektrod yerine ameliyathanede ikinci aşamada takılan elektrotun ilk aşamada takılma işlemi yapılabilir (1. aşama: quadripolar elektrotun ilk implantasyonu). Daha sonra aynı şekilde eğer hasta test periyodundan %50'den fazla fayda görmüşse 2. aşamaya geçilir (var olan bir dişli elektrota ek olarak IPG implantasyonu). Bu şekilde yapılan alternatif yöntemde yani quadripolar elektrot yerleştirilen yöntemde 2. aşamada sadece IPG yerleştirilir çünkü quadripolar elektrod 1. aşamada konulmuş olur.

Sakral implant 2. aşama bittikten sonra test periyodundaki alınan en iyi yanıtta programda stimülasyona devam edilir ve hasta kontrollerle görülür.

## İmplantasyon

İmplantasyon iki aşamaya ayrılır. Birinci aşama test periyodu için implantasyon ikinci aşama ise IPG'nin takılmasıdır. Birinci aşamada ya geçici elektrod kullanılır ya da quadripolar elektrod kullanılır. Quadripolar elektrod kullanıldığında pozitif cevap alma oranı geçici elektrod kullanmaya kıyasla daha fazladır. Bu konu ileriki paragraflarda incelenecektir. Birçok ürolog geçici elektrot yerleştirmesi işlemini ofis temelli poliklinik şartlarında yapabilmektedir. Monopolar elektrod implantasyonu (PNE) aşamasında floroskopi kullanabileceği gibi sadece anatomik landmarklar kullanılarak, motor ve duyuşal cevaba bakılarak yapılabilir. Alternatif olarak quadripolar elektrod yerleştirilecekse ameliyathane koşullarında floroskopi eşliğinde yapılmalıdır.

Test periyodundan önce bütün hastalara 2-3 günlük işeme günlüğü doldurtulmalı ve güvenilir bir değerlendirme formuyla semptom skorlaması yapılmalıdır. Test periyodu geçici elektrotta ortalama bir haftaya, kalıcı elektrotta ise 2 haftaya kadar uzayabilir. Bu süreçte elektrotlar dışarıda



Resim 1. Siyatik çentikler



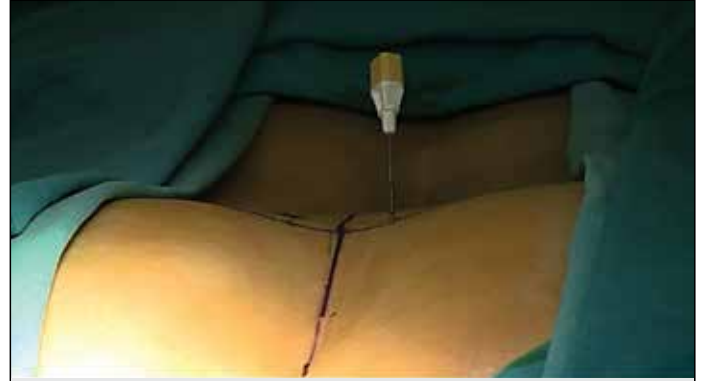
Resim 2. Siyatik çentikleri birleştiren çizgi ve orta hattın tespiti

bulunan ve hasta tarafından kontrol edilebilen bir eksternal stimülatöre bağlanır. Hasta stimülatörü kendini rahatsız etmeyecek ve ağrı oluşturmayacak uygun bir voltajda ayarlamalıdır. Daha sonra test periyodundan önceki doldurduğu formları tekrar doldurması ve işeme günlüğü doldurması hastadan istenir. Hastanın memnun kalıp kalmadığı ve işeme günlüğündeki düzelme gözönüne alınarak bir sonraki aşamaya geçilip geçilmeyeceğine karar verilir (IPG implantasyonuna). Genel olarak hastanın semptomlarında %50 den fazla bir iyileşme sağladı ise kalıcı IPG implantasyonu hastaya önerilir.

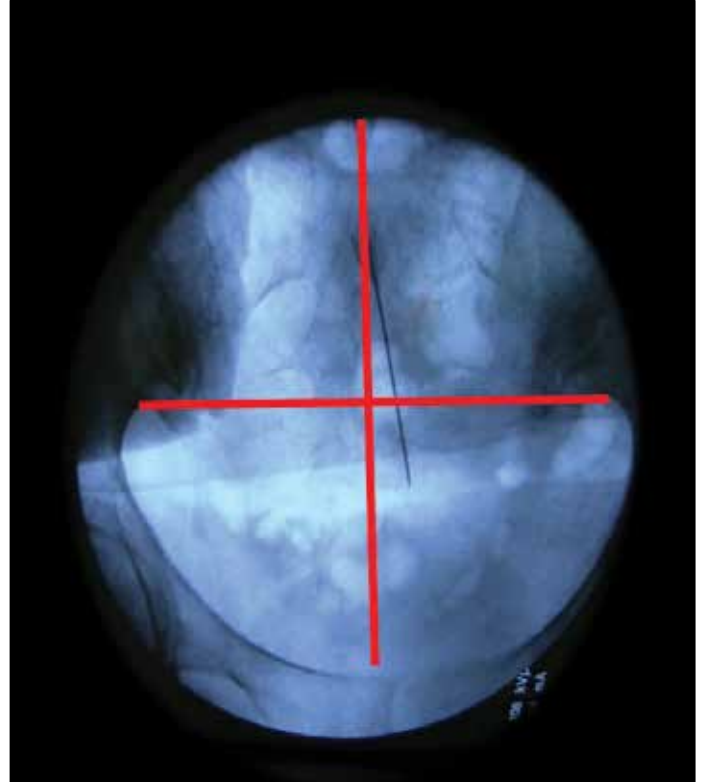
### Ofis Bazlı İmplantasyon

Genellikle ofis bazlı implantasyon perkütan sinir değerlendirilmesi (percutaneous nerve evaluation (PNE)) olarak adlandırılır.

Geçici elektrot yerleştirilmesi için hasta prone pozisyonda yatırılır. Hastanın alt abdominal bölgesinin altına bir ve ya iki yastık konulur. Bunun nedeni sakrumun daha iyi ortaya çıkmasını sağlamaktır. Sakrum antiseptik solüsyonla silinir. Sakral çentikler (sacral notch) ve koksiks floroskopisi ile ve ya



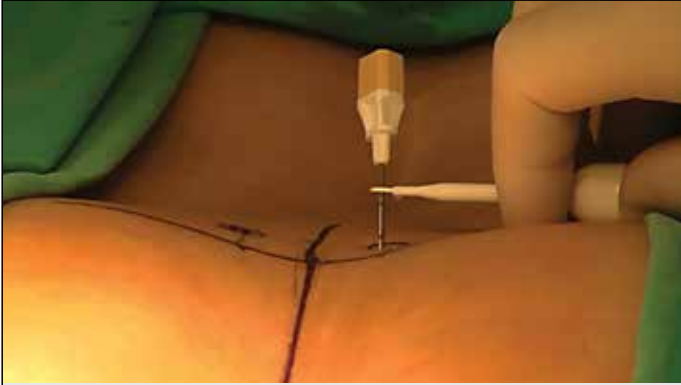
Resim 3. Foramen iğnesi ile giriş



Resim 4. Foramen iğnesi ile giriş sonrasında floroskopik görünüm. İğnenin yönü hafif medialden laterale doğru olmalıdır

muayene ile palpe edilir (Resim 1). S3 genellikle bu çizgi ile orta hattı birleştiren çizgi kesişiminin 1,2 cm lateralinin izdüşümünde kalır (Resim 2).

Ayrıca bu nokta takriben koksiksin bittiği yerin 9 cm yukarıdır. Bu bölge yatay ve dikey çizgiler çizildikten sonra yaklaşık S2 den S4 e kadar cilt altına lokal anestetik madde enjeksiyonu yapılarak lokal anestezi elde edilir. Bu esnada foramenlere girmemek gerekir. Foramen iğnesi ile S3 foramene doğru çizgilerin kesişim noktasının 1,5-2 cm laterali ve süperiorundan 60 derecelik açı ile girilir (Resim 3). İğnenin yönünün hafif medialden laterale doğru olmasına dikkat edilmelidir (Resim 4).



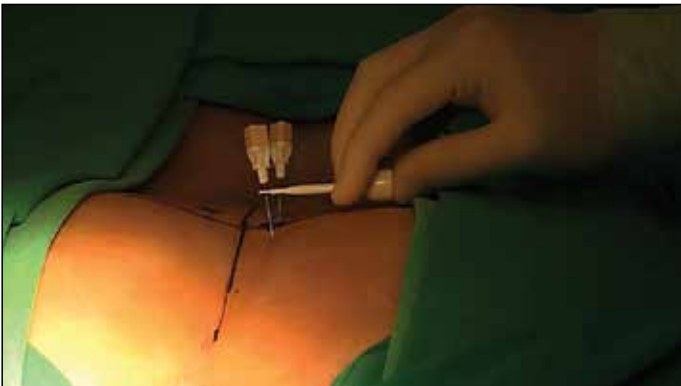
Resim 5. Foramen iğnesi vasıtasıyla stimülasyon



Resim 8. Floroskopinin yan (transvers ve ya lateral) kullanımı

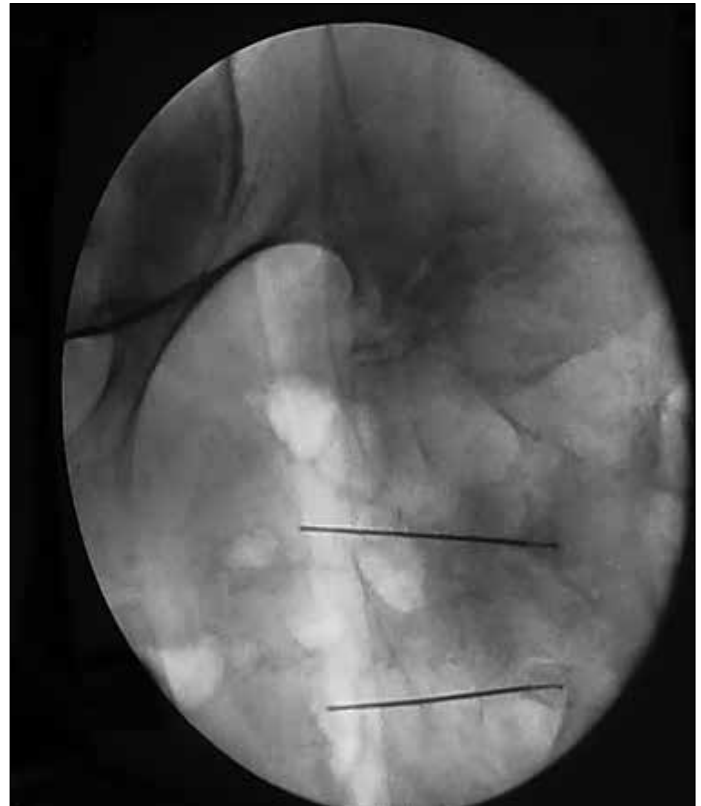


Resim 6. Foramen iğnelerinin ileri geri hareket ettirilmesi



Resim 7. İkinci foramen iğnesi aracılığı ile stimülasyon

Foramene girmediği ve kemik hissedildiği takdirde iğne ciltten tam çıkarılmadan geri çekilip açıda değişiklik yapıp tekrar ittirilmeli ve bu şekilde foramen bulunmaya çalışılmalıdır. Daha sonra motor ve duyuşsal cevabı görmek için uyarı verilmelidir (Resim 5). Uyarı vermek için genellikle firmanın teknik personelinden peroperatif yardım alınır. Hastanın vücuduna yapıştırılan bir topraklama pedi olmalıdır. Bu topraklama eksternal stimülatöre bağlanır. Doktorun foramen iğnesini uyarlamak için kullandığı hasta kablosunun bir tarafını yardımcı teknik personele verir. Daha sonra teknik personel düşük voltajdan başlayarak stimülasyonu yapar.



Resim 9. Bilateral test için foramen iğnelerinin lokalizasyonu

İstenilen cevap elde edilemezse iğne ileri geri itilip çekilmeli ve test tekrarlanmalıdır (Resim 6). Bu esnada eğer doğru foramende olmadığımızdan şüpheleniyorsak ve ya iğneyi ileri ve geri hareket ettirerek cevap alamıyorsak bir alt ve ya üst seviyedeki foramene giriş yapılabilir (Resim 7).

Bu giriş esnasında açılanmaya dikkat etmekte fayda vardır. Skopi yan pozisyona alınarak (Resim 8) ikinci gönderilen foramen iğnesinin ilk gönderilen foramen iğnesi ile aynı foramene girip girmediği kontrol edilebilir. Çünkü her ne kadar ciltten giriş seviyeleri farklı olsa bile açılmadan dolayı foramen iğnelerinin her ikisi de aynı foramene girebilir. Tercihen

Bilateral test te yapılabilir. Bu amaçla karşı tarafa da ikinci bir foramen iğnesi ile girilerek yukarıda bahsedilen süreç tekrarlanır (Resim 6, 9). Eğer doğru cevap alınırsa foramen iğnesinin stilesi çıkarılarak içinden geçici monopolar elektrot gönderilir ve tekrar test edilerek işlem sonlandırılır. Bu esnada foramen iğnesinin dış kısmı monopolar elektrod çıkmayacak şekilde dikkatlice geri çekilerek çıkarılır. Sağlam bir pansuman yapılarak eksternal stimülatöre bağlanır. İşlem sonrası hasta stimülasyon hakkında bilgilendirilir.

### Motor ve Duyusal Cevap

İntraoperatif motor ve duysal cevabın değerlendirilmesi elektrotların doğru yerde olup olmadığı konusunda bize bilgi vermektedir. Duyusal cevap genellikle bayanlarda vajina ve rektumda karıncalanma, çekiştirme ve vibrasyon olarak hissedilir. Erkeklerde ise fallus, rektum ve skrotumda hissedilir. Motor cevap ise levator aninin refleks kontraksiyonu ve ayak büyük parmağının plantar fleksiyonu şeklinde olmalıdır. Bazen büyük parmak yerine bütün parmaklarda plantar fleksiyon gözlemlenebilir Tablo 1. Bazı hastalarda S4'te daha uygun cevap alınabilir.

İntraoperatif olarak alınan motor cevap, duysal cevaba göre daha önemli olduğunu ve daha sonraki başarı oranı için daha prediktif olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Cohen ve ark. (17) yaptığı çalışmada 35 hastaya quadripolar elektrot implantasyonu yapılmış ve 21'inde cevap alındığı gözlemlenmiştir. IPG implantasyonuna giden yani test periyodundan fayda gören hastaların %95 oranında motor cevap verdiği görülürken test periyodundan başarısız olan hastalarda bu oranın sadece %21,4'te kaldığı dikkati çekmektedir. Diğer bir çalışmada ise duysal cevap alınıp alınmamasına göre hastalar sınıflandırılmıştır. Test yapılan 141 hastanın %61'i duysal cevap verirken %39'u duysal cevap vermemiştir. Cevap veren ve vermeyen gruplar arasında demografik özellikler açısından farklılık olmadığı rapor edilmiştir. Duyusal cevap verenlerin %90'ı vermeyenlerin ise %87'si IPG implantasyonuna gitmiştir. 4 yılsonunda IPG çıkarılması oranları her iki grupta benzer olarak bildirilirken semptomatik iyileşme açısından IPG implantasyonu tüm hastalarda anlamlı derecede iyileşme sağlamakla birlikte gruplar arasında anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır (18).

Sakral nörostimülasyonun test fazında her ne kadar doğru forameni bulmak için motor cevap beklesekte stimülasyon genellikle bu cevabı oluşturan voltaj değerinin altında yapılmaktadır. Hasta bu duysal hissi nöromodülasyonun devam edip etmediğini anlamak için kullanabilir. Hastanın bu duyuyu hissetmemesi nörostimülasyonun daha fazla etkili olmayacağına bir belirtisi olabilir.



Resim 10. Foramen iğnesi ile stimülasyon ve anüsteki refleksin görülmesi

Tablo 1. Sakral sinirlerin uyarısı ile alınan motor ve duysal cevaplar

Sakral sinir	Motor	Duyusal
S2	Tüm parmakların plantar fleksiyonu ve lateral rotasyon Anal sfinkterin kontraksiyonu	Bacak ve kalçada his
S3	Ayak başparmağında plantar fleksiyon, anal kontraksiyon (Resim 10-13)	Rektum skrotum ve ya vajinada parastezi ve ya çekilme hissi
S4	Anal kontraksiyon	Sadece rektumda çekilme hissi

### Quadripolar Dışlı Elektrod İmplantasyonu

Quadripolar elektrod implantasyonu için floroskopiye ihtiyaç vardır. Tercihen hafif sedasyonla ve ya genel anestezi ile işlem ameliyathanede yapılmalıdır. Anestezistin kas gevşetici kullanmaması motor cevabı görmemiz açısından önemlidir. Eğer kas gevşetici kullanılacaksa hasta uyduktan ve pozisyon verildikten sonra reverse edilmelidir. Günümüzde birçok doktor PNE yerine stage I quadripolar elektrod yerleştirmesi yapmaktadır. Bunun nedenleri başlıca migrasyonu ve buna bağlı yanlış negatifliklerin önüne geçmektir. Monopolar elektrodun yerleştirilmesi ile foramen iğnesinin ittirilmesiyle birlikte motor ve duysal cevapların alınması aşamasına kadar benzerdir. Foramen iğnesi ile cevap alındıktan sonra (Resim 10). Foramen iğnesinin stilesi çıkarılıp yönlendirici klavuz gönderilir (Resim 14). Daha sonra floroskopide lateral pozisyondan klavuzun ne kadar derine ilerlediğine bakılır. Kla-



**Resim 11.** Anal kontraksiyon: Uyarı yapılan tarafa deviasyon dikkati çekmekte

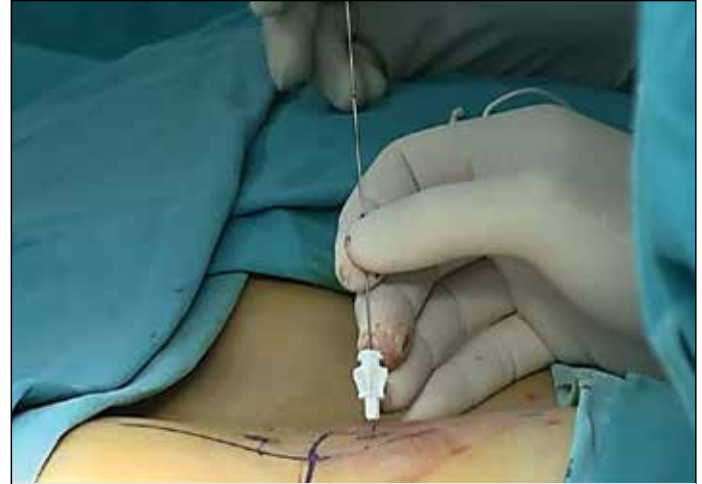


**Resim 12.** Sol plantar fleksiyon (ayak tabanındaki kırışıklıklara dikkat ediniz, bu kırışıklıkların artması plantar fleksiyonun göstergesidir)



**Resim 13.** Sağ plantar fleksiyon (ayak tabanındaki kırışıklıklara dikkat ediniz, bu kırışıklıkların artması plantar fleksiyonun göstergesidir)

vuz çok derine gitmemelidir sakral kemikten sonra 1-1,5 cm civarında ilerlemiş olması yeterlidir. Bir sonraki aşamada foramen iğnesi çekilirken kılavuz tutulur ve hasta üzerinde sadece yönlendirici kılavuz kalmış olur (Resim 15). Yönlendirici kılavuzun cilde girdiği nokta bistüri ile kesilerek dilatörün cilt seviyesinden geçmesi kolaylaştırılır (Resim 16). Daha sonra dilatör ve dilatör kılıfı birlikte yönlendirici kılavuzu içine alacak şekilde floraskopi eşliğinde ittirilir



**Resim 14.** Foramen iğnesinin stilesinin çıkarılıp yönlendirici kılavuzun gönderilmesi. Bu esnada floraskopi ile yan pozisyonda kılavuzun derinliğine bakılmalı ve kontrol edilmelidir



**Resim 15.** Foramen iğnesinin çıkarılması. Bu esnada yönlendirici kılavuzun çıkması önemlidir bu nedenle bir elle yönlendirici kılavuz tutulur ve foramen iğnesinin kılıfı da diğer elle çekilir



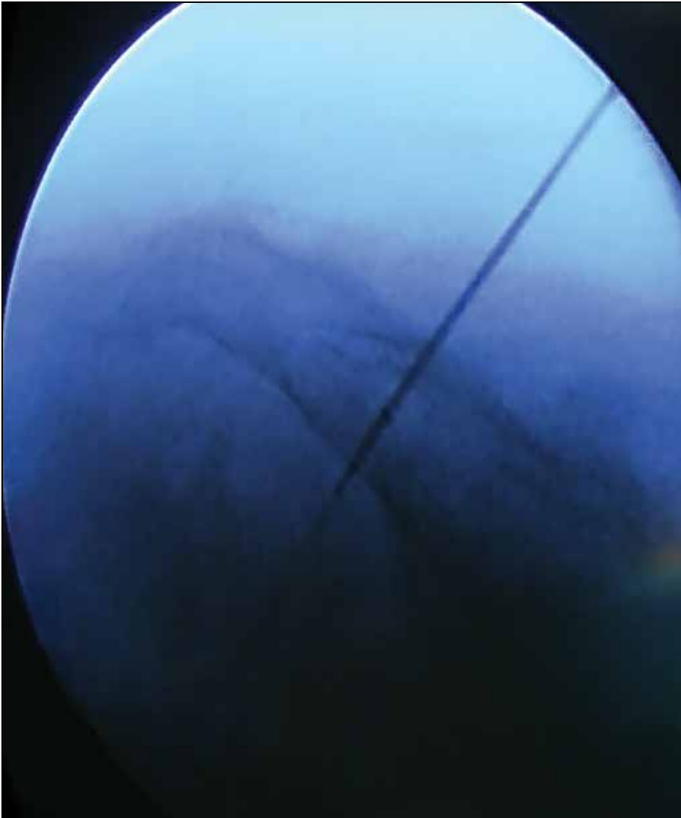
**Resim 16.** Bistüri ile yönlendirici kılavuzun cilde girdiği noktanın genişletilmesi



**Resim 17.** Yönlendirici kılavuz üzerinden dilatatör ve dilatatör kılıfının gönderilmesi



**Resim 19.** Dilatatör kılıfın yerinde bırakılıp dilatatörün ve yönlendirici kılavuzun çekilmesi



**Resim 18.** Yönlendirici kılavuz üzerinden ittirilen dilatatör ve kılıfı. Radyopak işaretin sakrumun ortasında olmasına dikkat ediniz



**Resim 20.** Hasta üzerinde sadece dilatatörün kılıfı kalmalıdır



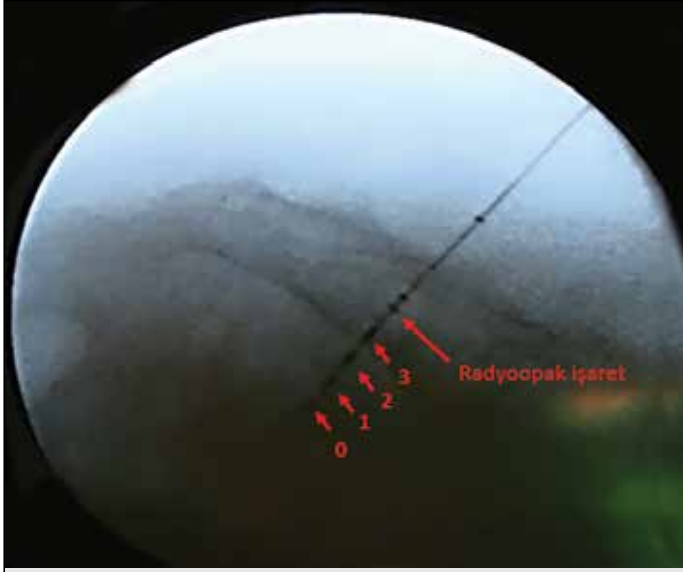
**Resim 21.** Dişli quadripolar elektrodun dilatatör kılıfı üzerinden gönderilmesi

(Resim 17). Floroskopi eşliğinde ittirilen kılıfın radyopak işareti sakral kemiğin lateral görünümde yarısına kadar gelmelidir (Resim 18).

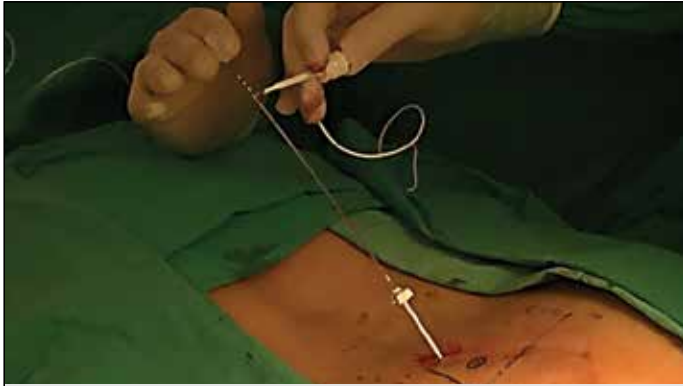
Skopide radyopak işaretin sakrumun ortasında görüldüğü noktada dilatatör bir elle tutulurken yönlendirici kılavuzla birlikte dilatatör çıkarılır ve sadece hasta üzerinde dilatatörün kılıfı kalır (Resim 19). Bu aşamadan sonra floroskopi ile radyopak işaret Şekil 18'de görüldüğü gibi sakrumun orta noktasında olduğu kontrol edilmelidir. Bu işaretin bulunduğu

seviye esasen girilmek istenilen sakral foramenin başladığı seviyedir.

Dilatatör üzerinde yönlendirici kılıf ve dilatatör çıkarıldıktan sonra (Resim 20, 21) quadripolar dişli elektrod kılıfın içinden ittirilmelidir. Bu esnada floroskopi ile kontrol edilmelidir. Quadripolar elektrodun kutupları en distaldeki uyarı veren kısımdan proksimale doğru 0, 1, 2 ve 3 numara olarak adlandırılır. Floroskopik olarak elektrodun genellikle 0, 1 ve 2'nin sakrumun altında 3 numaranın ise genellikle sakrumun içinde kalması hedeflenir (Resim 22).



**Resim 22.** Floroskopik lateral görünüm: Quadripolar elektrod kılıf içinden ittirilmiş. 0,1 ve 2 numara sakrumun altındayken 3 numara sakrumun içinde



**Resim 23.** Quadripolar elektrod yerleştirildikten sonra 0, 1, 2 ve 3 numaralı elektrodların uyarılması



**Resim 24.** Kristanın altında kalçada horizontal aksta 4-5 cm'lik kesi ile ciltaltı pouch oluşturulması

Quadripolar elektrod kılıf içinden ittirilip floroskopik olarak yerinde olup olmadığı kontrol edildikten sonra. Aynen foramen iğnesinin stimüle edilmesi gibi quadripolar elektrodun her kutbu stimüle edilerek kontrol edilmelidir. En düşük



**Resim 25.** Quadripolar elektrod ile uzatma kablosunun bağlantılarının yapılması. Torna vida ile sıkıştırıldıktan sonra fotoğrafta görülen kılıfın içine konularak cilt altına yerleştirilecektir



**Resim 26.** Bağlantıların yapıldıktan sonra uzatma kablosunun stimülasyonu ve test edilmesi

voltajı ve en iyi cevabı almak için elektrod ileri geri hareket ettirilerek stimülasyon tekrar kontrol edilebilir (Resim 23). Stimülasyon yapıldıktan sonra bağlantıların yapılması aşaması vardır. Bu amaçla giriş yapılan tarafa bazen de karşı tarafa iliak kanadın altında kalacak şekilde kalçaya horizontal aksta 5 cm'lik bir kesi yapılır. Bağlantılar yapılarak bu kısım plastik koruyucuya sarılıp bu kesinin hemen altına yerleştirilecektir (Resim 24). Ayrıca bu kesi ve oluşturulan pouch daha sonra IPG'nin implantasyon yeri olacaktır. Bu aşamada tunel oluşturma aleti ile foramen iğnesinin giriş yerinden kabloya zarar vermeden girilip o tarafın kalçasına doğru iliak kanadın altına gelecek şekilde oluşturulan pouchtan çıkmak gerekmektedir. Tünel oluşturma aletin ucu sökülerek dışında plastik parçası kalacak şekilde çıkartılır ve quadripolar elektrod bu plastik parçanın içinden geçirilerek oluşturulan pouchtan çıkartılır. Daha sonra quadripolar elektrod uzatma kablosuna bağlanarak kitin içinden çıkan torna vida ile sıkıştırılır (Resim 25). Sıkıştırıldıktan sonra Koruyucu bir kılıfın içine konular ve non absorbabl sütür ile her iki tarafından sıkıca bağlanır. Daha sonra cilt altına yerleştirilir.





Resim 27. İkinci tünelin oluşturulması



Resim 28. Stage II yapılmış bir hastanın 3D bilgisayarlı tomografisi. Quadripolar elektrod S3 foramenden girmiş ve görüldüğü gibi bağlantı hemen iliak kanadın hemen altında yapılmıştır. Quadripolar elektrod medialden laterale doğru yönelmiştir. Bu trase S3 sinir trasesine uymaktadır

Bağlantının yapılmasından sonra uzatma kablosu da test edilir (Resim 26). Daha sonra tünel oluşturma aleti ile ciltaltı pouchtan girilerek 7-8 cm yukarıdan ciltten çıkılır ve plastik tüpten uzatma kablosu gönderilir ve ciltten çıkarak eksternal stimülatöre bağlanmak üzere muhafaza edilir (Resim 27). Katlar kapatıldıktan sonra işleme son verilir.

### Stage II İmplantasyon (IPG implantasyonu)

Perkütan sinir değerlendirmesi ve ya Stage I safhasından sonra eğer hastanın kliniğinde %50'den fazla düzelme olursa bu safhaya geçilir. Bu periyot genelde PNE de 1 hafta quadripolar elektrodta 2 haftadır. Eğer birinci safhada sadece PNE yapılmış ve cevap alınmışsa Stage II'de quadripolar elektrod ve IPG takılır. Bu aynen stage I gibidir, ek olarak IPG takılır. Daha sıklıkla uygulanan yöntem olan quadripolar elektrod ile test



Resim 29. Stage II yapılmış bir hastanın 3D bilgisayarlı tomografisi. Lateral görünüm

safhasını tamamlamış bir hasta için stage II sadece IPG'nin takılması anlamına gelir. Bunun için floroskopiye ihtiyaç duyulmaz. Sadece lokal anestezi ve ya hafif bir sedasyonla prone pozisyonda iliak kanadın altında oluşturulan pouch tekrar açılır (Resim 28, 29) ve bağlantılar tornavida ile söküldükten sonra direkt IPG ye bağlanır ve IPG nin yazı olan kısmı cilt tarafa gelecek şekilde ciltaltı ve cilt kapatılır. Bu esnada teknik personel IPG nin çalışıp çalışmadığını ve elektrodun ölçümlerini yapar. Daha sonra operasyon sonlandırılır.

**Perkütan Sinir Değerlendirmesi veya İki Aşamalı İmplantasyon**  
Sakral nöromodülasyon iki şekilde yapılabilir. Birincisi ilk önce PNE (ameliyathane koşulları gerektirmez) ile test aşamasını bir hafta süreyle yapmak ve ardından eğer testten başarı (%50'den fazla semptomatik düzelme) sağlanırsa tek aşamada quadripolar elektrodu ve IPG'yi ameliyathane koşullarında implante etmektir. İkinci yöntem ise quadripolar elektrodu ameliyathane şartlarında takip test periyodunu yapmaktır. PNE'de olduğu gibi başarı sağlanırsa tekrar hastayı ameliyathaneye alıp IPG'nin implantasyonunu yapmak iki aşamalı implantasyonun son aşamasıdır. PNE'de geçici monopolar elektrodun %10-15 oranında migrasyon gibi bir dezavantajı vardır (19). Ağrı gibi diğer komplikasyonlar ise %2-3 oranında daha az sıklıkta görülür (20).

Quadripolar elektrodta ise iki hafta gibi daha uzun süre boyunca test imkanı vardır. Elektrottaki dişlerden dolayı mig-

rasyon ihtimali %16 civarında olduğu öngörülmektedir. Fakat özellikle zayıf hastalarda bu risk vardır (21).

Quadripolar elektrot ile monopolar elektrotun direkt karşılaştırıldığı çalışmalarda geçici elektrot ile yapılan testlerde bu hastaların daha az oranda IPG implantasyonuna gittikleri görülmüştür (PNE: %47, Quadripolar: %69). Pozitif cevap oranının hasta yaşı ile negatif korele olduğu rapor edilmiştir. Daha sonraki takiplerine bakıldığında ise IPG ye giden hastaların test periyodundaki yöntemden bağımsız olarak tedavideki başarısızlık oranlarının (%2,9) benzer olduğu görülmüştür (22). Benzer bir çalışmada da Quadripolar elektrot takılan 17 hastanın %88'inde PNE yapılan 13 hastanın 6'sında pozitif cevap alınmıştır (p=0,02). IPG implantasyonu yapılan hastalar kendi aralarında test periyodundaki yöntem açısından karşılaştırıldığında iyileşme parametreleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yani test periyodunu geçen hastalar benzer iyileşme oranları elde etmişlerdir (23). Test periyodu iki haftayı geçen hastalarda oluşan enfeksiyon etkeni genellikle staphylococcus suşlarıdır (24).

Sonuç olarak PNE makul olmakla birlikte ilk seçimde denenecek bir test yöntemidir. Quadripolar elektrod ise migrasyon riski olan, migrasyondan dolayı yetersiz cevap alınan ve ya uzun dönem test periyodu yapılmak istenen hastalar için ideal bir test aracıdır.

### Etkinlik ve Klinik Sonuçlar

Urge, urge inkontinans ve idrar sıklığındaki artış hayat kalitesi üzerine negatif etkisi olduğu bilinen bir gerçektir. Nöromodülasyon medikal tedaviden yanıt alamayan hastalara geriye dönüşümü olmayan cerrahi işlemlerden önce kullanılabilecek bir tedavi olarak önerilebilmektedir. Urgency ve urge inkontinanslı hastalarda ve ya aşırı aktif mesane tanılı refrakter olgularda başarı %64 ile %88 arasında değişmektedir.

Randomize kontrollü çalışmalarda sakral nöromodülasyon yapılan grupla geciktirilmiş grup karşılaştırılmıştır. Refrakter urge inkontinanslı hastalarda tedavi sonuçları Tablo 2 de verilmiştir. Tablo 2'de SNM grubunda %76-100 arasında iyileşme rapor edilirken SNM implantasyonu yapılmayan grupta ise sadece %5 oranında bir iyileşme olduğu ve SNM'nun kontrol grubuna göre oldukça anlamlı oranda iyileşme sağladığı dikkati çekmektedir. Bununla birlikte SNM grubunda bazal değerleri ve SNM sonrası 6. ay değerlerine bakıldığında bazal günlük inkontinans epizodlarının (13,5/günden 1,4/güne) ve ped kullanımının (8,7 adet/günden 0,7 adet/güne) 6.ay sonrasında anlamlı derecede düzeldiği görülmektedir. Ek olarak tablo 3'te idrar kaçırma derecesi yani idrar kaçırma miktarında ve fonksiyonel mesane kapasitesinde anlamlı derecede iyileşme olduğu da görülmektedir. Tedavisiz kalan grupta semptomların ve idrar kaçırma epizotların değişme-

**Tablo 2. Randomize kontrollü çalışmalarda 6 aylık sonuçlar (kür: %90'dan fazla düzelme, düzelme: %50'den fazla semptomlarda iyileşmeyi ifade etmektedir)**

Çalışma	n/toplam n(%)		Toplam iyileşme
	Kür	Düzelme	
<b>SNM grup</b>			
Weil ve ark. (25)	9/16 (56)	5/16 (29)	%85
Schmidt ve ark. (26)	16/34 (47)	10/34 (29)	%76
Chen ve ark. (31)	0 (0)	5/5 (100)	%100
<b>Geciktirilmiş grup</b>			
Weil ve ark. (25)	1/22 (5)	0/22 (0)	%5
Schmidt ve ark. (26)	0/42 (0)	2/42 (5)	%5
Chen ve ark. (31)	NR	NR	NR

SNM:sakral nöromodülasyon

diği ve ya daha kötüye gittiği görülmektedir. Weil ve ark. (25) yaptığı çalışmada ise üriner semptom ve bulgulara ek olarak hayat kalitesinin (SF-36 form ile değerlendirildiğinde) fiziksel sağlık komponentinde SNM grubundaki hastalarda anlamlı derecede iyileşme olduğunu saptamıştır (p=0,037). Aynı şekilde Schmidt ve ark. (26) hayat kalitesi üzerinde yaptıkları araştırmada SNM grubunda fiziksel sağlık komponentinde anlamlı derecede iyileşme saptarken (p=0,0008) mental sağlık komponentinde bir iyileşme saptamamışlardır.

Urge ve Urge inkontinanslı hastalarda yapılan vaka seri çalışmalarında %7-64 arasında ortalama %39 tam kür oranı bildirilmiştir (Tablo 4). İnkontinans semptomunda %50'den fazla iyileşme olan hastaların oranı ise ortalama %40'tır. Yine vaka serilerinde hastaların %32'sinin %50'den daha az oranda inkontinans semptomlarında iyileşme olduğu görülmüştür ve bu gruptaki hastalar başarısız grup olarak tanımlanmıştır. Günlük idrar kaçırma epizotları SNM öncesi 4,5-11,6 adet/gün arasında değişirken SNM sonrası bu sayı 0,8-5,0 adet/gün'e düşmektedir (%53-92 düşüş). Günlük ortalama ped kullanma sayısı ise 3,0-8,3 adet/gün'den 0,4-3,4 adet/gün'e düştüğü görülmüştür (%49-94 düzelme). İdrar kaçırma hafiften (1) ağıra (3) doğru sınıflandırıldığında ise ortalama idrar kaçırma 1,4-2,0'den 0,8-1,6'ya düşmektedir (%16-40 azalma). Ortalama idrar yapma sıklığı implantasyon öncesi 10-15 iken implantasyon sonrası 7,0-9,2'ye gerilemiştir (%30-50 azalma). Ortalama işenen hacim 99-195 mL'den 176-402'ye çıktığı gözlemlenmektedir (%34-288 artış). Total mesane kapasitesi implantasyon öncesi ortalama 122-400 mL arası değişirken implantasyon sonrası 6. ayda bu ortalamalar 273-596 mL'ye çıktığı görülmektedir (%15-197 artış). İmplantasyon sonrası hayat kalitesindeki değişiklik değerlendirildiğinde ise hayat kalitesi skorunun 34,4'ten 83,8'e çıktığı rapor edilmiştir (27). Amundsen ve ark. (28) SNM'un hayat

**Tablo 3. Randomize kontrollü çalışmalar: kaçırma sayısı, miktarı, mesane kapasitesi**

Çalışma	n	SNM		p	n	Kontrol		p
<b>Kaçırma sayısı/gün</b>								
Weil ve ark. (25)	21	13,5±7,5	1,4±3,3	<0,0005	22	13,5±7,8	11,2±5,6	anlamsız
Schmidt ve ark. (26)	34	9,7±6,3	2,6±5,1	<0,0001	42	9,3±4,8	11,3±5,9	0,002
<b>Ped adet/gün</b>								
Weil ve ark. (25)	21	8,7±6,8	0,7±1,3	<0,0005	22	8,7±7,1	6,8±4,0	anlamsız
Schmidt ve ark. (26)	34	6,2±5,0	1,1±2,0	<0,0001	42	5,0±3,7	6,3±3,6	0,003
<b>Kaçırma derecesi</b>								
Weil ve ark. (25)	21	2,1±0,6	1,6±1,7	anlamsız	22	2,1±0,6	2,1±0,6	anlamsız
Schmidt ve ark. (26)	34	2,0±0,7	0,8±0,9	<0,0001	42	1,8±0,6	2,0±0,6	0,006
<b>Kapasite mL</b>								
Weil ve ark. (25)	21	266±112	370±91	0,013	23	x	x	-

SNM: sakral nöromodülasyon; x: bildirilmemiş

**Tablo 4. Sakral nöromodülasyon vaka serileri ve etkinlikleri**

Çalışma	Takip (ay)	n Kür/Toplam (%)	n İyileşme/Toplam (%)	n Yanıtsız/Toplam (%)
Weil EH ve ark. (32)	6,8	14/25 (55)	2/25 (8)	9/25 (36)
Heesakkers ve ark. (33)	60	x	27/43 (63)	16/43 (37)
Amundsen ve ark. (28)	7,8	2/12 (17)	10/12 (83)	0/43 (0)
Everaert ve ark. (34)	12	x	4/5 (80)	1/5 (20)
Groenendijk ve ark. (35)	6	x	55/84 (65)	29/84 (35)
Hedlund ve ark. (36)	18	8/14 (57)	5/14 (36)	1/14 (7)
Spinelli ve ark. (37)		x	3/3 (100)	0/3 (0)
Caraballo ve ark. (38)	13,4	1/15 (7)	11/15 (73)	3/15 (20)
Janknegt ve ark. (39)	30,8	25/96 (26)	35/96 (36)	36/96 (38)
Bosch ve ark. (40)	47	18/45 (40)	9/45 (20)	18/45 (40)
Grunewald ve Jonas (41)	6	6/26 (23)	13/26 (50)	7/26 (27)
Siegel ve ark. (20)	36	19/41 (46)	5/41 (12)	17/41 (41)
Koldewijn ve ark. (42)	29	18/28 (64)	3/28 (11)	7/28 (25)
Hohenfellner ve ark. (43)	13	x	5/5 (100)	0/5 (0)
Shaker ve ark. (29)	18,8	8/18 (44)	4/18 (22)	6/18 (33)
Weil ve ark. (44)	37,8	14/24 (58)	3/24 (13)	7/24 (29)
Dijkema ve ark. (45)	17	6/17 (35)	5/17 (30)	6/17 (35)
<b>Toplam</b>		139/361 (39)	199/501 (40)	163/501 (32)
x: bildirilmemiş				

kalitesi skorunda anlamlı düzelme olduğunu rapor etmişlerdir (250'den 62'ye düzelme p=0,03). Shaker ve ark. (29) ise BECK depresyon indeksi ve SF-36 hayat kalitesi skoru ile SNM'un hayat kalitesi ve depresyon skorları üzerine olan etki-

lerini araştırmıştır. Beck depresyon ölçeğinde %10'dan %40'a iyileşme olduğunu rapor etmişlerdir. SF-36 skorunda hayat algısı alt grubu hariç bir artış gözlemlenmemiştir.

Yaşlı hasta ve komorbid faktörlerin yani kronik hastalıkların bulunması SNM'un başarısını düşüren faktörlerdir. Bu bulgu içerisinde nörolojik bozukluklarının da bulunduğu 105 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ele alınmıştır. Yaşı 75'ten daha fazla olan hastaların semptomlarında %30 oranında iyileşme gözlenmiştir. 45 yaşından genç hastalarda ise %80 oranında cevap alınmıştır. Üç ve ya daha fazla komorbid hastalığı olanlarda iyileşme gözlenmemiştir (30).

#### Yan Etkiler

Literatürdeki derlemeler göz önüne alındığında tek bir hasta grubu için yan etkilerden bahsetmek zordur. Daha sıklıkla urge, urge inkontinans ve üriner retansiyonun dahil edildiği sonuçlar mevcuttur. Brazzelli ve ark. (21) derlemesinde 855 sakral implant yapılan hastanın 282'sinin (%33) revizyona gittiği rapor edilmektedir (Tablo 5). En sık reoperasyon endikasyonu stimülatörün yer değiştirmesi ve ağrıya neden olması, elektrodun migrasyonu ve enfeksiyondur. Enfeksiyonlar genellikle antibiyoterapi ile kontrol altına alınabilirler fakat daha derin enfeksiyonlarda sistemin çıkartılması gerekebilir. İmplantasyon bölgesinde ağrı hastaların %25'inde görülmektedir. Elektrot migrasyonu %16, yara yeri problemi ise %7 hastada görülmektedir. Ek olarak barsak fonksiyonlarında değişiklik %6, enfeksiyon %5 ve IPG problemleri %5 oranında saptanmıştır (21). %15 hastada IPG değiştirilmiştir. %9 hastanın IPG'si ise tümüyle çıkarılmıştır. Bir vakada şüp-

Tablo 5. Sakral nöromodülasyon yan etkileri

Yan etki	n/toplam (%)
Tekrar girişim	282/855 (33)
IPG değiştirilmesi	42/279 (15)
Tümüyle çıkarılması	44/514 (9)
IPG problemleri	18/399 (5)
Elektrot problemleri	129/785 (16)
Ağrı	162/653 (25)
Enfeksiyon	35/727 (5)
Yara yeri problemleri	19/273 (7)
Barsak fonksiyon bozuklukları	20/353 (6)

IPG: implante darbe jeneratörü

heli sinir hasarı ve başka bir hastada da nedeni belli olmayan generalize fasikülasyon saptanmıştır (21).

### Sonuç

Urge, urge inkontinans, üriner retansiyon ve mesane ağrı sendromu hayat kalitesini azaltan durumlardır. Aşırı aktif mesane tedavisi her ne kadar hastaların semptomlarını bir parça iyileştirse de yan etki ve düşük etkinlik ve ya tedaviye refrakter durumlar medikal tedaviyi başarısız kılmaktadır. Bu noktadan sonra sakral nörostimülasyon, başarı oranı oldukça yüksek etkin bir tedavi yöntemidir. Yukarıda bahsedilen hasta gruplarında hastaların kliniğini ve hayat kalitesini ciddi iyileştirmesine rağmen SNM yan etki profilinin ve tekrar girişim oranlarının rölatif olarak yüksek olması SNM'un dezavantajı gibi görünmektedir.

### Kaynaklar

1. Tanagho EA, Schmidt RA, Orvis BR. Neural stimulation for control of voiding dysfunction: a preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders. *J Urol* 1989; 142: 340-5.
2. Sheriff MK, Shah PJ, Fowler C, Mundy AR, Craggs MD. Neuromodulation of detrusor hyper-reflexia by functional magnetic stimulation of the sacral roots. *Br J Urol* 1996; 78: 39-46. [CrossRef]
3. Lavelle JP, Teahan S, Kim DY, Chancellor MB. Medical and minimally invasive treatment of urinary incontinence. *Rev Urol* 1999; 1: 111-9.
4. deGroat WC. Neuroanatomy and neurophysiology: innervation of the lower urinary tract. In: Raz S, editor. *Female Urology*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p. 28-42.
5. Van Kerrebroeck PE, Marcelissen TA. Sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. *World J Urol* 2012; 30: 445-50. [CrossRef]
6. Fall M, Lindstrom S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 393-407.

7. Amend B, Matzel KE, Abrams P, de Groat WC, Sievert KD. How does neuromodulation work. *Neurourol Urodyn* 2011; 30: 762-5. [CrossRef]
8. Malaguti S, Spinelli M, Giardiello G, Lazzeri M, Van Den Hombergh U. Neurophysiological evidence may predict the outcome of sacral neuromodulation. *J Urol* 2003; 170: 2323-6. [CrossRef]
9. Bazeed MA, Thuroff JW, Schmidt RA, Wiggin DM, Tanagho EA. Effect of chronic electrostimulation of the sacral roots on the striated urethral sphincter. *J Urol* 1982; 128: 1357-62.
10. Tyagi S, Thomas CA, Hayashi Y, Chancellor MB. The overactive bladder: Epidemiology and morbidity. *Urol Clin North Am* 2006; 33: 433-8. [CrossRef]
11. Sarici H, Ozgur BC, Telli O, Doluoglu OG, Eroglu M, Bozkurt S. The prevalence of overactive bladder syndrome and urinary incontinence in a Turkish women population; associated risk factors and effect on Quality of life. *Urologia* 2014; 83: 93-8. [CrossRef]
12. Onur R, Devenci SE, Rahman S, Sevindik F, Acik Y. Prevalence and risk factors of female urinary incontinence in eastern Turkey. *Int J Urol* 2009; 16: 566-9. [CrossRef]
13. Dursun P, Dogan NU, Kulusari A, Dogan S, Ugur MG, Komurcu O, et al. Differences in geographical distribution and risk factors for urinary incontinence in Turkey: analysis of 6,473 women. *Urol Int* 2014; 92: 209-14. [CrossRef]
14. Hu TW, Wagner TH. Health-related consequences of overactive bladder: an economic perspective. *BJU Int* 2005; 96 Suppl 1: 43-5. [CrossRef]
15. Basra RK, Wagg A, Chapple C, Cardozo L, Castro-Diaz D, Pons ME, et al. A review of adherence to drug therapy in patients with overactive bladder. *BJU Int* 2008; 102: 774-9. [CrossRef]
16. <http://www.sufu.org.com/docs/news/OAB-Amendment-061014.aspx>. In.
17. Cohen BL, Tunuguntla HS, Gousse A. Predictors of success for first stage neuromodulation: motor versus sensory response. *J Urol* 2006; 175: 2178-80. [CrossRef]
18. Peters KM, Killinger KA, Boura JA. Is sensory testing during lead placement crucial for achieving positive outcomes after sacral neuromodulation? *Neurourol Urodyn* 2011; 30: 1489-92. [CrossRef]
19. Koldewijn EL, Rosier PF, Meuleman EJ, Koster AM, Debruyne FM, van Kerrebroeck PE. Predictors of success with neuromodulation in lower urinary tract dysfunction: results of trial stimulation in 100 patients. *J Urol* 1994; 152: 2071-5.
20. Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, Elhilali MM, Fowler CJ, Gajewski JB, et al. Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention. *Urology* 2000; 56: 87-91. [CrossRef]
21. Brazzelli M, Murray A, Fraser C. Efficacy and safety of sacral nerve stimulation for urinary urge incontinence: a systematic review. *J Urol* 2006; 175: 835-41. [CrossRef]
22. 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; 30: 1249-52. [CrossRef]

23. Borawski KM, Foster RT, Webster GD, Amundsen CL. Predicting implantation with a neuromodulator using two different test stimulation techniques: A prospective randomized study in urge incontinent women. *NeuroUrol Urodyn* 2007; 26: 14-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Huwylar M, Kiss G, Burkhard FC, Madersbacher H, Kessler TM. Microbiological tined-lead examination: does prolonged sacral neuromodulation testing induce infection? *BJU Int* 2009; 104: 646-50. [\[CrossRef\]](#)
25. Weil EH, Ruiz-Cerda JL, Eerdmans PH, Janknegt RA, Bemelmans BL, van Kerrebroeck PE. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: a prospective randomized clinical trial. *Eur Urol* 2000; 37: 161-71. [\[CrossRef\]](#)
26. 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; 162: 352-7. [\[CrossRef\]](#)
27. Cappellano F, Bertapelle P, Spinelli M, Catanzaro F, Carone R, Zanollo A, et al. Quality of life assessment in patients who undergo sacral neuromodulation implantation for urge incontinence: an additional tool for evaluating outcome. *J Urol* 2001; 166: 2277-80. [\[CrossRef\]](#)
28. Amundsen CL, Romero AA, Jamison MG, Webster GD. Sacral neuromodulation for intractable urge incontinence: are there factors associated with cure? *Urology* 2005; 66: 746-50. [\[CrossRef\]](#)
29. Shaker HS, Hassouna M. Sacral nerve root neuromodulation: an effective treatment for refractory urge incontinence. *J Urol* 1998; 159: 1516-9. [\[CrossRef\]](#)
30. Amundsen CL, Romero AA, Jamison MG, Webster GD. Sacral neuromodulation for intractable urge incontinence: are there factors associated with cure? *Urology* 2005; 66: 746-50. [\[CrossRef\]](#)
31. Chen LM, Wang C, Chen M, Marcello MR, Chao J, Chao L, Chai KX. Prostatin attenuates inducible nitric oxide synthase expression in lipopolysaccharide-induced urinary bladder inflammation. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 291: F567-77. [\[CrossRef\]](#)
32. Weil EH, Ruiz-Cerda JL, Eerdmans PH, Janknegt RA, Bemelmans BL, van Kerrebroeck PE. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: a prospective randomized clinical trial. *Eur Urol* 2000; 37: 161-71. [\[CrossRef\]](#)
33. Heesakkers J, Bemelmans BL, Van Kerrebroeck EV, Debruyne FM. Long term effects of Interstim in patients suffering from urinary incontinence, urgency/frequency syndrome and urinary retention: a prospective study. *Eur Urol Suppl* 2003; 2: 143. [\[CrossRef\]](#)
34. Everaert K, Kerckhaert W, Caluwaerts H. The staged implant does not increase subjective or objective improvement in overactive bladder symptoms in patients selected for sacral nerve stimulation. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21: 402.
35. Groenendijk PM, Lycklama a Nyeholt AAB, van den Hombergh U. Urodynamic evaluation of sacral nerve stimulation treatment for patients with urge incontinence. Presented at International Continence Society 32nd Annual Meeting, Heidelberg, Germany, August 28-30, 2002.
36. Hedlund H, Schultz A, Talseth T, Tonseth K, van der Hagen A. Sacral neuromodulation in Norway: clinical experience of the first three years. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2002: 87-95. [\[CrossRef\]](#)
37. Spinelli M, Gerber M, Arduini A, Giardiello G. Improving neuromodulation technique: preliminary results of minimally invasive implant with tined lead. *NeuroUrol Urodyn* 2002; 21: 388.
38. Caraballo R, Bologna RA, Lukban J, Whitmore KE. Sacral nerve stimulation as a treatment for urge incontinence and associated pelvic floor disorders at a pelvic floor center: a follow-up study. *Urology* 2001; 57: 121. [\[CrossRef\]](#)
39. Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, Schmidt RA, Gajewski JB, Rivas DA, et al. Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol* 2001; 39: 101-6. [\[CrossRef\]](#)
40. Bosch JL, Groen J. Sacral nerve neuromodulation in the treatment of patients with refractory motor urge incontinence: long-term results of a prospective longitudinal study. *J Urol* 2000; 163: 1219-2. [\[CrossRef\]](#)
41. Gruenewald V, Jonas U. Neurostimulation for lower urinary tract voiding problems. *Curr Urol Rep* 2000; 1: 199-203. [\[CrossRef\]](#)
42. Koldewijn E, Meuleman E, Bemelmans B, van Kerrebroeck P, Debruyne F. Neuromodulation effective in voiding dysfunction despite high reoperation rate. *J Urol* 1999; 161: 255. [\[CrossRef\]](#)
43. Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, Dahms S, Matzel K, Thuroff JW. Bilateral chronic sacral neuromodulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 1998; 160: 821-4. [\[CrossRef\]](#)
44. Weil EH, Ruiz-Cerda JL, Eerdmans PH, Janknegt RA, Van Kerrebroeck PE. Clinical results of sacral neuromodulation for chronic voiding dysfunction using unilateral sacral foramen electrodes. *World J Urol* 1998; 16: 313-21. [\[CrossRef\]](#)
45. Dijkema H, Ijzerman W, Mijs PT, Weil EHJ, Janknegt RA. Electrical modulation of sacral nerves for treatment of urge-incontinence. *J Urol* 1994; 151: 512.