

**SAKRAALINEUROMODULAATIOHOIDON TULOKSET OYS:SSA
UMMETUKSEN JA ULOSTEENKARKAILUN HOIDOSSA VUOSINA 2008-2015**

Kairaluoma, Valteri
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun Yliopisto
Heinäkuu 2017

Tero Rautio/Jyrki Mäkelä

OULUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta
Lääketieteen tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Kairaluoma Valtteri: Sakraalineuromodulaatiohoidon tulokset OYS:ssa ummetuksen ja ulosteenkarkailun hoidossa vuosina 2008-2015
Syventävien opintojen tutkielma: 25 sivua, 5 liitettä

Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Oulun yliopistollisessa sairaalassa ummetus- tai ulosteenkarkailupotilaiden sakraalineuromodulaatiohoitojen tulokset vuosilta 2008-2015. Tutkimusaineisto koostui yhteensä 60 potilaasta, joista 51 (85%) oli naisia ja 9 (15%) miehiä. Potilaiden tiedot koostettiin paperisista tutkimuslomakkeista, sekä ESKO-potilastietojärjestelmästä. Tiedot syötettiin Excel-taulukkoon, joka myöhemmin muutettiin SPSS-järjestelmään analyysijä varten. Sakraalineuromodulaatiohoitoon päädyttiin kaikkien konservatiivisten hoitojen osoittauduttua tuloksettomiksi. Ummetuksesta kärsiviä potilaita oli yhteensä 15 (25%) ja ulosteenkarkailusta 45 (75%). Yleisimmät etiologiset syyt sairauksiin olivat neurogeeniset (30%), iatrogeeniset (23,3%) – ja synnytysvauriosta (13,3%) johtuvat syyt. Potilaista 43 (71,7%) sai pysyvän neuromodulaattorin testausvaiheen jälkeen. Testausvaiheessa 25% ja pysyvän patterin aikana 26% potilaista sai komplikaation hoidosta, joita olivat esimerkiksi infektio, tehon menetys ja elektrodijohdon liikkuminen. Revisio jouduttiin tekemään yhteensä 6 (14%) potilaalle. Pysyvä laite jouduttiin poistamaan yhteensä 4 potilaalta, joista yhdelle on laitettu uusi laite. Kaikista potilaista 50% sai hyvän tuloksen hoidosta. Ulosteenkarkailupotilaat hyötyivät hyvin sakraalineuromodulaatiosta, 27 (79%) sai hyvän tuloksen ja oirekuva helpotti. Potilaiden seuranta-aika oli keskimäärin 8 kuukautta. Ummetuksen hoidossa tulokset olivat heikot, 3 (33%) hitaan läpikulkuajan ummetuksesta kärsivää potilasta sai hyvän tuloksen hoidosta, ulostamisvaikeudesta kärsineistä kolmesta potilaasta kukaan ei hyötynyt hoidosta. Ulosteenkarkailusta kärsineiden potilaiden karkailumäärät vähenivät lähtötilanteen keskimääräisestä 7,1 karkailukerrasta/2vk seurantavaiheen 2,9 karkailukertaan/2vko, $p=0,039$. Saman potilasryhmän ulosteenpidättämiskyky parani huomattavasti, Cleveland Clinic Incontinence Score laski lähtötilanteen 15,9:sta seurantajakson 6,2:een, $p<0,001$ Hitaan läpikulkuajan ummetuksesta kärsineiden potilaiden ulostefrekvenssi nousi lähtötilanteen 4,9 ulostuskerrasta/2vk seurantavaiheen 13,3 kertaan/2vk, p -arvoa ei pystytty määrittämään potilasmäärän vähyydestä johtuen.

Avainsanat: sakraalineuromodulaatio, ulosteenkarkailu, ummetus

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO	4
2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA	6
2.1. TUTKIMUKSEN MERKITYS.....	6
2.2. MITÄ NEUROMODULAATIO ON?	6
2.3. TEKNIikka	7
2.4. TOIMINTA	8
2.4.1 Gastroenterologinen toiminta.....	8
2.5. NEUROMODULAATION SOVELTUMINEN	9
2.6. POTILASVALINTA.....	11
2.7. KOMPLIKAATIOT	12
3.0. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT.....	12
4.0 TUTKIMUSAINESTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	12
4.1 DEMOGRAFIA.....	13
4.2 POTILAAN HYÖTYMINEN SAKRAALINEUROMODULAATIOSTA.....	13
4.3 TILASTOLLINEN ANALYYSI	14
5.0. TULOKSET	14
5.1. STAGE 1, KOMPLIKAATIOT JA KOMPLIKAATIOIMENPITEET	14
5.2. STAGE 2, OHJELMIEN VAIHDOT, KOMPLIKAATIOT, REVISIOT JA REVISIOTOIMENPITEET	15
5.3 POTILAIDEN HYÖTYMINEN HOIDOSTA	15
5.4 HOIDON VAIKUTUS OIREISIIN	16
6.0 DISKUSSIO	16
7.0 LÄHDELUETTELO	24
8.0 LIITTEET	27

1. JOHDANTO

Ulosteenkarkailu ja ummetus ovat tavallisia vaivoja, jotka aiheuttavat merkittävää sosiaalista haittaa ja elämänlaadun laskemista (Irvine ym. 2002). Ulosteenkarkailua tavataan kaikissa ikäryhmissä sekä miehillä, että naisilla, miltei yhtä paljon. Ulosteenkarkailun prevalenssi nousee iän myötä, vaihdellen lasten 1,5 prosentista hoitokodeissa asuvien vanhusten 50 prosenttiin (Nelson 2004). Kroonisen ummetuksen prevalenssi on määritelmäriippuvainen, potilaiden omista arvioista tai Rooma-kriteereistä riippuen 2-27% ihmisistä kärsii kroonisesta ummetuksesta. Kuten ulosteenkarkailu, myös ummetus on yleisempää vanhemmilla ihmisillä (Sanchez ym. 2011).

Ulosteenkarkailun ensisijainen hoito on konservatiivinen, joka sisältää muun muassa lääkkeellisen hoidon, fysioterapian, erilaiset apuvälineet ja ruokavalion muutoksen. Ongelmaa voidaan myös hoitaa kirurgisesti sulkijalihaksen korjausleikkauksella (Rosen ym. 2015, Madoff ym. 1992, Tan ym. 2007). Sulkijalihaskorjauksen pitkäaikaiset tulokset ovat kuitenkin arvaamattomia ja usein heikkoja (Tan ym. 2007). Ummetuksen hoitoon pätevät samat säännöt kuin ulosteenkarkailun hoidossa, konservatiiviset hoidot ovat ensisijaisia sisältäen lääkkeelliset hoidot ja käyttäytymisterapian (Thomas ym. 2013). Hitaan läpikulkuajan ummetus tulee todentaa paksusuolen läpikulkuajan mittauksella, myös magneettidefekografia tulee tehdä ummetuspotilaille (Vaarala ym. 2011).

Sakraalinen neuromodulaatio voi tuoda ratkaisun potilaille, joille konservatiiviset hoidot, sekä leikkaushoidot ovat riittämättömiä. Sakraalineluromodulaatio kehitettiin alun perin virtsaamishäiriöiden hoitoon vuonna 1988 (Oerlemans ja van Kerrebroeck 2008). Vuodesta 1995 se on ollut vaihtoehto ulosteenkarkailusta kärsiville potilaille ja jo yli 15 vuoden ajan hoitoa on käytetty kroonisen ummetuksen hoidossa. Sakraaliseen neuromodulaatiohoitoon kuuluu testijakso, jonka alussa potilaan S3 tai S4-hermojuuriaukkoon implantoidaan perkutaanisesti väliaikainen johto, jonka välityksellä potilaaseen johdetaan kivuttomia sähköimpulsseja. Testijakso kestää 2-4 viikkoa, jonka aikana potilaan oirekuvan kehitystä seurataan muun muassa ulostepäiväkirjoin. Jos potilaan kliininen hyötyminen laitteesta havaitaan, implantoidaan potilaille pysyvä systeemi (Thomas ym. 2013).

Sakraalisen neuromodulaatiohoidon tarkka vaikutusmekanismi on vielä hämärän peitossa, mutta todennäköisesti se vaikuttaa potilaan spinaalisiin ja/tai supraspinaalisiin tuoviin palautejärjestelmiin (Gourcerol ym. 2011). Useat tutkimukset ovat kuvanneet muutoksia anorektaalialueen sensorisissa ja motorisissa toiminnoissa, joskin täysin ristiriidatonta kaavaa muutosten välillä ei ole vielä havaittu (Thomas ym. 2013, Carrington ym. 2011).

Monet ulosteenkarkailusta tai ummetuksesta kärsivät potilaat voivat hyötyä sakraalineuromodulaatiosta. Sen on havaittu tuottavan hyviä tuloksia potilaille, jotka kärsivät eri etiologioista johtuvasta ulosteenkarkailusta, sekä ummetuksesta. Hoidosta voivat hyötyä esimerkiksi potilaat, joiden ulosteenkarkailu johtuu osittaisesta selkäytimen vammasta, potilaat joiden anaalisfinkterirengas on ehyt tai vaurioitunut, rektaaliprolapsista kärsivät potilaat, rekto-sigmoidiresektion läpikäyneet, sekä potilaat, jotka kärsivät joko passiivistyyppisestä inkontinenssista tai pakkoinkontinenssista. Vaikkakaan täysin tarkkoja potilasvalintakriteerejä ei ole vielä olemassa, on tärkeää testata anorektaalialueen fysiologia ja korjata mahdolliset kirurgisesti hoidettavat syyt (Dudding ym. 2011).

2. TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA

2.1. Tutkimuksen merkitys

Tutkimus antaa informaatiota Oulun Yliopistollisen sairaalan sakraalineuromodulaatiohoidon tuloksista ja potilaiden hyötymisestä sakraalineuromodulaatiosta. Tutkimus toimii pilottihankkeena kansalliselle monikeskustutkimukselle, jonka tarkoituksena on kerätä ja koota yhteen sakraalineuromodulaatiohoidon tuloksia maanlaajuisesti.

2.2. Mitä neuromodulaatio on?

Sakraalinen neuromodulaatio, jota kutsutaan myös virtsarakon ja suoliston tahdistimeksi, oli ensiksi kehitetty virtsateiden häiriöiden hoitoon, mutta sen huomattiin toimivan myös ulosteenkarkailuun. Se tuottaa kivuttomia elektronisia pulsseja sakraalihermoon, jotka moduloivat refleksejä, jotka vaikuttavat virtsarakkoon, suolistoon, sulkijalihaksiin ja lantionpohjaan.

Neuromodulaatio sisältää väliaikaisten ja myöhemmin pysyvien elektrodien kirurgisen asetuksen sakraalijuureen, joka suoritetaan paikallispuudutuksessa ihon läpi S3- tai S4-juuriaukkoon. Elektrodit yhdistetään ulkoiseen stimulaattoriin, jonka jälkeen sähkövirta käynnistetään, jolla voidaan vaikuttaa alempaan suolistoon ja lantionpohjaan. Neuromodulaatiota käytetään moniin urologisiin vaivoihin, kuten virtsankarkailuun, virtsaumpeen ja tihentyneen virtsaamistarpeen hoitoon. Gastroenterologiassa sitä käytetään ulosteenkarkailuun ja ummetukseen. Neuromodulaatiota on Euroopassa käytetty useisiin eri indikaatioihin jo vuosien ajan. Yhdysvalloissa neuromodulaatio on vasta muutamia vuosia sitten saanut FDA:n hyväksynnän tiettyihin indikaatioihin. Hyvien hoitovaikutusten takia sen käyttö on yleistynyt huomattavasti (Gourcerol ym. 2011, Govaert ym. 2009, Noblett & Cadish 2014).

2.3. Tekniikka

Neuromodulaatio sisältää kaksi vaihetta, tämän etuna on se, että ennen pysyvää implantaatiota, voidaan neuromodulaation vaikutuksia testata potilaalla väliaikaisella mallilla. Ensimmäinen vaihe on diagnostinen ja sisältää perkutaanisen sakraalihieron testaamisen ja subkroonisen testijakson. Aluksi läpivalaisukontrollissa merkitään hermojuurten paikat, jonka jälkeen paikallispuudutuksessa neulaelektrodi viedään tyypillisesti S3 hermojuureen, mutta tarvittaessa se voidaan asettaa myös S4 hermojuureen. Tämän jälkeen läpivalaisukontrollissa varmistetaan neulaelektrodin oikea paikka, jonka jälkeen se yhdistetään ulkoiseen testistimulaattoriin, ja sähkövirta käynnistetään. Oikea asettaminen tarkistetaan tarkkailemalla tyypillisiä S3 tai S4 sensorisia ja/tai motorisia vasteita. Tyypillisiä vasteita ovat stimulaation aistiminen peräaukon, välilihan tai vaginan alueella, peräaukon kohottajalihaksen supistuminen, sekä isovarpaan fleksio. Yleensä testataan useampia hermojuuria, pyrkien löytämään se hermojuuri, josta vaste saadaan pienimmällä sähkövirralla.

Kun paras paikka on löytynyt, pysyvä, neljä eri elektrodia sisältävä ”tined lead” elektrodikaapeli asetetaan erillisen instrumentaation avulla läpivalaisukontrollissa paikalleen. Elektrodijohto tunneloidaan jommalle kummalle puolelle pakarän sivuun tehtyyn taskuun ja siitä jatkojohdon avulla toiselle puolelle ihon läpi. Johto kytketään ulkoiseen testistimulaattoriin, johon ohjelmoidaan paras bipolaarikytkentä, jolla saadaan paras vastetuntemus peräaukon seutuun. Asennuksen jälkeen potilaalla 1-4 viikon mittainen seurantajakso, tyypillisesti 2 viikkoa, jonka jälkeen testijohto katkaistaan ihon tasolta. Potilas täyttää oirepäiväkirjaa ennen testijaksoa ja testijakson aikana. Potilaan hyötymistä neuromodulaatiosta arvioidaan oirepäiväkirjojen lisäksi standardisoiduilla ulosteenkarkailupisteityksellä ja elämänlaatuun liittyvillä kyselylomakkeilla.

Toisessa vaiheessa pysyvä neuromodulaattori asennetaan potilaille, jotka ovat merkittävästi hyötäneet diagnostisen testivaiheen hoidosta. Yleisesti käytetty raja on yli 50% prosentin paraneminen potilaan oirekuvassa. Tässä toimenpiteessä jatkojohto poistetaan ja patteri kiinnitetään pysyvään elektrodijohtoon ja asetetaan ihon alle tehtyyn taskuun. Pysyvä elektrodi ohjelmoidaan samalla tavalla, kuin testielektrodi. Potilaat saavat kauko-ohjaimen, jolla he voivat säätää laitteen päälle, pois päältä tai vaihtaa ohjelmia. Neuromodulaattorin jännitettä voidaan myös säätää. Sensorinen kynnsarvo on usein

matalampi, kuin motorisen vasteen kynnysarvo. Stimulaatiofrekvenssi ja pulssin leveys on säädetty valmiiksi, eikä niitä voida vaihtaa. Potilaita seurataan vuosittain ja tarvittaessa patteria voidaan ohjelmoida uudestaan, jos teho hiipuu. Koulutetun hoitohenkilökunnan työpanos on välttämätön, jotta neuromodulaattori saadaan toimimaan optimaalisesti jokaiselle potilaalle (Govaert ym. 2009).

2.4. Toiminta

On vielä epäselvää, kuinka neuromodulaatio toimii, kenelle se toimii ja minkälainen annostelu on optimaalisinta. Kun hermo on stimuloitu, signaalit kulkevat sekä kohti periferiaa, että keskushermostoa. Voi olla, että neuromodulaation seurauksena keskushermostosta, tai stimuloidusta hermosta syntyy erilaisia vasteita tai keskushermosto muokkautuu uudelleentulkitsemaan osaa signaaleista (Herbison & Arnold 2009). Neuromodulaatiolla on todennäköisesti useita fysiologisia vaikutuksia, erityisesti afferenttien ja paikallisten refleksien modulaatiossa. S2 hermojuurella on suurin afferentti virta sakraalipunoksesta, tämän juuren stimulaatio johtaa kuitenkin usein lonkkahermon motoristen hermosyiden aktivaation, joka voi aiheuttaa pakara- ja jalkakipua. Siksi S3- tai S4-juuren stimulointi on parempi vaihtoehto terapiaan, joka tuottaa maksimaalisen afferentin stimuluksen ilman ei-toivottuja sivuvaikutuksia (Thomas ym. 2013).

2.4.1 Gastroenterologinen toiminta

Anorektaalialueen ja lantionpohjan alueen hermotus on sekä autonomisen, että somaattisen hermoston hermottamaa. Motorinen levator ani- ja puborectalis- lihasten hermotus tulee sakraalisista hermojuurista (S2-S5). Ulompi peräaukon sulkijalihas on pääosin häpyhermon haaran, alemman peräsuolihermon hermottama. Autonomisesta hermostosta, sekä parasympaattinen, että sympaattinen toimivat anorektaali- ja lantionpohjan alueella. Parasympaattinen hermotus kulkee lantion hermopunoksen kautta sakraalihermojen (S2-S4) kautta, peräaukon ja distaalisen peräsuolen hermotus kulkee pääosin häpyhermon kautta. Tämän kaksoishermotuksen elektroninen stimulointi näyttää kiihdyttävän molempia järjestelmiä ja aiheuttavan suoraa, että refleksisäädeltäjä vasteita, jotka vaikuttavat ulosteen pidätyskykyyn.

Tutkimukset neuromodulaattorilla hoidetuilla, ulosteenkarkailusta kärsivillä potilailla indikoivat kasvanutta peräaukon sulkijalihaksen painetta ja viittaavat siihen, että jatkuva elektroninen stimulaatio voi muuttaa helposti väsyviä lihassyitä väsymistä kestäviksi lihassyiksi. Eri tutkimuksissa on kuitenkin saatu ristiriitaisia tuloksia liittyen peräaukon sulkijalihaksen lepo- ja supistus-paineisiin, osa tutkimuksista viittaa molempien paineiden nousuun, osa vaihtelevasti vain lepopaineiden tai puristus-paineiden nousuun. Osassa tutkimuksissa ei ole havaittu paineiden nousua lainkaan. Vaikuttaa siltä, että neuromodulaattorihoito ei pohjaudu ainoastaan peräsuolen sulkijalihaksen toimintaan.

On havaittu, että lihasvaste neuromodulaatiotestauksen aikana johtuu afferenttivilitteisestä vasteesta eikä suorasta efferentistä stimulaatiosta. Neuromodulaattorilla on myös vaikutuksia muihin spinaalisiin refleksikaariin. On myös ristiriitaisia tutkimuksia siitä vaikuttaako neuromodulaatio laskevasti peräsuolen ensimmäisiin tuntoaistimuksiin ja maksimaaliseen siedettyyn peräsuolivolyyymiin.

Tutkimuksissa on havaittu peräsuolen alueen veren virtauksen lisääntymistä neuromodulaattori-potilailla, viitaten autonomisen hermoston modulaatioon. Tutkimuksissa on havaittu myös kasvanutta ulosteen läpikulku-aikaa suolistossa ja kasvanutta paksusuolen vetoisuutta. Neuromodulaatiolla hoidetulla, ummetuksesta kärsivillä potilailla on havaittu lisääntyneitä supistuksia paksusuolen alueella, joka nopeuttaa ulosteen läpikulku-aikaa paksusuolella. Tämä viittaa siihen, että neuromodulaatiota tapahtuu enemmänkin juuri sentraalisesti joka aiheuttaa dynaamisia muutoksia aivoissa. Muuntumista on havaittu sensomotorisella alueella akuutin neuromodulaation aikana, joka vähenee kroonisessa vaiheessa. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että neuromodulaatiolla on tärkeä rooli sentraalisessa uudelleenorganisoinnissa, joka auttaa ulosteenkarkailusta kärsiviä potilaita (Govaert ym. 2009).

2.5. Neuromodulaation soveltuminen

Kaikille potilaille, joilla on pidätysongelmia ja joita ei voida auttaa toisin keinoin, tulisi harkita neuromodulaatiohoitoa. Sakraalinen neuromodulaatio on potentiaalinen hoitokeino erilaisiin virtsarakon toimintahäiriöihin, vaikka neuromodulaatio on tällä hetkellä hyväksytty FDA:n toimesta yliaktiivisen rakon, virtsankarkailun, sekä ulosteenkarkailun

hoitoon, kliinisiä hyötyjä on havaittu myös moniin muihin sairauksiin liittyen. Potentiaalisia neuromodulaatiolla hoidettavia sairauksia ovat esimerkiksi lantionpohjan krooninen kipu ja interstitielli kystiitti (Van Kerrebroeck & Marcelissen 2012).

On olemassa suuri ryhmä aikuispotilaita, jotka kärsivät ulosteenkarkailusta, jotka voisivat hyötyä neuromodulaatiosta. Neuromodulaattoritekniikan on osoitettu olevan toimiva potilailla, jotka kärsivät voimakkaasta tai passiivisesta inkontinenssista ja potilailla, joilla on ehyt tai häiriintynyt peräaukon sulkijalihaksen toiminta. Sen on myös havaittu olevan hyvä hoitomenetelmä potilaille, joilla on osittainen selkäydinvamma, koko peräsuolen esiinluiskahdus ja rekto-sigmoidaalinen resektio. Potilaille, joilla on osittainen selkäydinvamma, preoperationaalinen röntgentutkimus on tärkeä, jotta voidaan arvioida, onko kirurginen hoito mahdollista. Potilaille, joilla on häiriöitä cauda equinan alueella, esimerkiksi välilevyn pullistuman takia, testataan peräsuolen sulkijalihaksen toiminta elektroneuromyografian avulla ja selvitetään sulkijalihaksen toimintaa, jos toimintakyky on poissa, ei neuromodulaatiosta ole hyötyä. Koska neuromodulaatiohoidon on havaittu olevan tuloksellista ulosteenkarkailun hoidossa, joka johtuu eri patofysiologisista syistä, tarkka potilasvalinta on tärkeää. Potilaista noin 50-67%, jotka kärsivät ulosteenkarkailusta voidaan hoitaa tyydyttävästi käyttämällä loperamidia ja käyttäytymisterapiaa yhdessä. Potilaan tulisikin juuri kokeilla konservatiivisia hoitomuotoja ennen neuromodulaatiotestausta (Dudding ym. 2011).

Tjandran ym. (2008) julkaisemassa tutkimuksessa 60 ulosteenkarkailusta kärsivää potilasta hoidettiin neuromodulaatiotestauksella, jonka ohella potilaat tekivät lantionpohjan lihaksia vahvistavia harjoituksia, käyttivät ulostemassaa lisääviä aineita ja erityisruokavaliota. Potilaat osoittivat merkittävää edistystä ulosteenkarkailun vähenemisessä ja elämänlaatua mittaavissa kyselyissä, kun taas optimaalista lääkehoitoa käyttävässä kontrolliryhmässä ei havaittu edistystä. Täten voidaan päätellä, että neuromodulaatiolla on selvästi paremmat vaikutukset ulosteenkarkailun hoidossa, kuin pelkällä optimaalisella lääkehoidolla (Govaert ym. 2009).

On arvioitu, että maailmanlaajuisesti 14% aikuisista kärsii ummetuksesta. Riski kärsiä ummetuksesta on suurempi iäkkäillä, naisilla ja matalan sosioekonomisen statuksen omaavilla. Eräässä tutkimuksessa ummetusta hoidettiin neuromodulaatiolla, 45 potilaasta 87%, jotka olivat käyneet läpi neuromodulaation testausvaiheen, havaittiin selvää

edistymistä ulostamisessa, ulostamisponnistamisessa, epätäydellisen tyhjennyksen tuntemisessa, mahakivuissa ja turvotuksessa (Thomas ym. 2013).

Neuromodulaatiohoito ei ole todennäköisesti edullinen potilaille, joilla on täydellinen selkäytimen vamma. Potilaille joilla on synnynnäinen spinaalinen poikkeavuus, neuromodulaatiohoito ei sovi anatomisista syistä. Muita kontraindikaatioita ovat muun muassa raskaus ja immuunipuutostila johtuen infektiovaarasta (Dudding ym. 2011).

2.6. Potilasvalinta

Täydellistä potilasvalintaa, tai siihen liittyviä standardeja ei ole vielä olemassa. Tärkeää on, että potilas on tutkittu kunnolla, kokeiltu konservatiivista hoitoa kuten läikehoitoa, tamponeita, tukivälineitä, fysioterapiaa kirurgin ohjeiden mukaisesti vähintään kuuden kuukauden ajan ja mahdollisesti myös leikkaushoitoa. Ummetuspotilaille pätevät samat ohjeet, lisäksi hitaan läpikulkuajan ummetus täytyy osoittaa läpikulkuajan mittauksella ja tehdä suolen tuppeuman poissulkemiseksi magneettidefekografia tai tavallinen defekografia, joka suoritetaan myös ulosteenkarkailusta tai ulostamisvaikeuksista kärsiville potilaille. (Vaarala ym. 2011). Potilaan hoitoa neuromodulaation keinoin on punnittava tarkoin, jos potilas kärsii esimerkiksi selkäongelmista, joka vaatisi tulevaisuudessa magneettikuvausta, koska sitä ei voida suorittaa, jos potilaalla on neuromodulaattori implantoituna.

Potilasvalintaa suoritetaan tutkimalla potilaan potilashistoria, fysikaalisten tutkimusten avulla, virtsa- ja ulostetesteillä ja päiväkirjojen avulla. Eritoten potilaan kirjoittama päiväkirja vaivoihin liittyen on tärkeä instrumentti potilasvalinnassa testausvaiheen aikana. Joka tapauksessa, neuromodulaatiotestaus on edelleen välttämätön arvioitaessa potilaan todennäköisyyttä pysyvän neuromodulaation onnistumiselle. Kaikilla potilailla oireista yli 50% täytyy olla lievittynyt neuromodulaatiotestauksen aikana, jotta voidaan harkita pysyvää modulaatiota (Noblett ja Cadish 2014).

Hyvä motorinen vaste implantaation aikana on havaittu olevan ennustava tekijä modulaation onnistumiselle, kun taas sensorinen vaste ei ollut, johtuen implantaation aikana käytetystä paikallispuudutuksesta. On havaittu, että psykologisista toimintahäiriöistä kärsivät potilaat, joilla oli hyvä vaste neuromodulaatiotestauksen aikana,

on suurempi riski menettää neuromodulaation teho pysyvän modulaation aikana. Potilaan psyykkisen tilan arviointi onkin tärkeää neuromodulaation onnistumiseksi (Oerlemans ja van Kerrebroeck 2008).

2.7. Komplikaatiot

Neuromodulaatiohoidon testausvaiheessa ja pysyvässä vaiheessa on havaittu joitakin komplikaatioita kuten kipua elektrodin alueella, haitallisia muutoksia suoliston toiminnassa, muutoksia kuukautiskierrossa ja teknisiä ongelmia. Komplikaatiot ovat kuitenkin melko harvinaisia, noin 18,2%:n operaatioista liittyi jonkinlainen komplikaatio. Useimmat havaitut komplikaatiot ovat liittyneet elektrodin liikkumiseen (11,8%), joka on aiheuttanut potilaalle kipua ja tämän takia on välillä jouduttu turvautumaan kirurgiseen revisioon, jolloin elektrodi sijoitettiin uudelleen. Nykyään yleistyneen “tined lead”-pysyvän elektrodin käyttö jo testausvaiheessa on selvästi vähentänyt tarvittavien uusintaoperaatioiden määrää. Vakavat komplikaatiot ovat hyvin harvinaisia, joitakin infektiotapauksia on havaittu, joka vaatii laitteen poistamisen (Oerlemans ja van Kerrebroeck 2008).

3.0. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää retrospektiivisesti sakraalineuromodulaatiohoidon tuloksia Oulun Yliopistollisessa sairaalassa vuosilta 2008-2015. Tutkimuksen ensisijaiset vastemuuttajat olivat potilaalle asennettu testielektrodi, pysyvä patteri ja potilaan hyötyminen pysyvästä sakraalineuromodulaattorista. Toissijaisia vastemuuttujia olivat ulosteenkarkailusta kärsivillä potilailla ulosteenkarkailumäärät seurantajaksojen aikana, tuhrimismäärät seurantajaksojen aikana, Cleveland Clinic Incontinence Score (Jorge ja Wexner 1993) ja VAS-pisteytys. Ummetuspotilailla toissijaisia vastemuuttujia olivat ulostamiskerrat kahden viikon seurantajaksojen aikana, ponnistelukerrat ulostamisen aikana seurantajaksojen aikana, ODS-pisteytys ja VAS-pisteytys.

4.0 TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

Tutkimusaineisto koostuu 60 potilaasta, joille päätettiin aloittaa neuromodulaatiohoito konservatiivisten hoitokokeilujen jälkeen. Potilaiden tiedot kerättiin Oulun yliopistollisen sairaalan ESKO-potilaskertomusjärjestelmästä, sekä potilaiden täyttämistä arviointilomakkeista. Tutkimusaineisto kerättiin anonyymisti Excel-taulukkoon, josta ne siirrettiin SPSS-ohjelmistoon. Kerätystä tutkimusaineistosta poistettiin potilaiden tunnistetiedot, nimi ja sosiaaliturvatunnus. Tutkimuksessa otettiin huomioon vain ulosteenkarkailusta ja ummetuksesta kärsivät potilaat, jotka olivat päässeet diagnostiseen testivaiheeseen saakka. Tutkimuksessa ei huomioitu potilaita, joiden neuromodulaatiohoito oli vielä kesken tutkimusajankohtana.

4.1 Demografia

Potilaista 9 (15%) oli miehiä ja 51 (85%) naisia. Tutkittavat olivat keski-ikältään 57-vuotiaita (vaihteluväli 21-76 vuotta). Seuranta-aika tutkittavilla (n=43) oli 0-42 kuukautta, mediaanin ollessa 3 kuukautta. Preoperatiivisesti potilaista 24:lle (40%) tehtiin defekografia tai MRI-defekografia. Endoanaaliultraääni tehtiin 52 (87%) potilaalle. ENMG tehtiin 21 (35%) potilaalle, lantionpohjan EMG-tutkimus yhdelle potilaalle (2%). 10 (17%) potilaalta mitattiin ulosteen läpikulku-aika. Anaalimanometriatutkimus tehtiin 29 (48%) potilaalle.

Potilaiden oireet ja niiden etiologia on esitetty taulukossa 2. Suurin osa potilaista (75%) kärsi ulosteenkarkailusta, loput tutkittavista testattiin ummetuksen tai ulostamisvaikeuden vuoksi. Yli kolmasosalla potilaista oli useampia oireita. Tavallisin syy oireisiin oli neurogeeninen vaurio tai toimenpiteen jälkeinen iatrogeninen vaurio. Synnytysvaurio oli syynä oireisiin 13.3%:lla potilaista.

4.2 Potilaan hyötyminen sakraal neuromodulaatiosta

Potilaan hyötymistä sakraal neuromodulaatiohoidosta arvioitiin käyttämällä hyväksi ESKO-potilastietojärjestelmästä löytyviä tietoja ja potilaiden täyttämiä ulostepäiväkirjoja. Potilaan katsottiin hyötynneen neuromodulaatiosta, jos potilaan oirekuva parani, sakraal neuromodulaattori oli käytössä ja potilas koki itse hyötynsä laitteesta. Useissa

potilasteksteissä tämä olikin mainittu, mutta osassa tapauksia, tutkija joutui itse pääättelemään tuloksen potilasasiakirjoista. Tässä tutkimuksessa on käytetty termiä ”objektiivinen hyöty” kuvastamaan potilaan hyötymistä sakraalineuromodulaatiosta.

4.3 Tilastollinen analyysi

Tilastollinen analyysi tehtiin SPSS® Versio 20.0:llä (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Oireiden vähenemä ilmoitettiin keskiarvona luottamusväleinen, seuranta-aika mediaanina. Khiin neliön testiä ja Fisherin testiä käytettiin kategorisen datan analysointiin. T-testiä käytettiin parillisten muuttujien analysointiin.

5.0. TULOKSET

5.1. Stage 1, komplikaatiot ja komplikaatioimenpiteet

60 potilaasta 55:lle (92%) asennettiin testielektrodi (Taulukko 3). Yleisin syy testielektrodin asentamattomuudelle oli se, ettei testausvaiheessa saatu vastetta aikaan potilaalla. Yhden potilaan kohdalla myös testivaiheen kova kipu ja potilaan jännittäminen estivät testielektrodin asentamisen. Neljän potilaan kohdalla tehtiin myös useampi diagnostinen testaus, syitä tähän olivat testielektrodin kaapelin katkeaminen, pysyvän laitteen tehon hiipuminen, kipu ja infektio.

Testivaiheen aikana 11 potilaalla (23% testatuista) ei saatu aikaan vastetta, 36 potilaalla (77%) saatiin motorinen tai sensorinen vaste. 36:sta potilaasta, joille oli saatu testausvaiheessa vaste aikaan 27 potilaalle (75%) asennettiin pysyvä laite. Fisherin testi, $p=0,136$.

Diagnostisen testausvaiheen aikana 15 (27%) potilaalle ilmaantui jokin komplikaatio, joista yleisimpiä olivat infektio 5 potilaalla (9 % testausvaiheen potilaista), kipu 3 potilaalla (5%) ja kaapelin katkeaminen 3 potilaalla (5%). Komplikaatiot on eritelty tarkemmin taulukossa 3. Komplikaation vuoksi 9 potilaalta poistettiin elektrodi ja 3

potilaalle tehtiin jokin muu toimenpide, joita olivat kaapelin vaihto ja pysyvän elektrodin asennus.

5.2. Stage 2, ohjelmien vaihdot, komplikaatiot, revisiot ja revisiotoimenpiteet

Pysyvä patteri asennettiin 43 (72%) potilaalle, joista 34 potilasta kärsi ulosteenkarkailusta ja 9 hitaan läpikulkuajan ummetuksesta. Ulostamisvaikeudesta kärsiville 3 potilaalle ei asennettu pysyvää patteria. Potilaan oireiden mukaan jaotellut pysyvät patterit ja niihin liittyvät komplikaatiot on esitetty taulukossa 4. Komplikaatioita esiintyi 11 (26%) potilaalla, joille oli asennettu pysyvä patteri. Revisioita tehtiin yhteensä 6 (14%) potilaalle (Taulukko 4).

5.3 Potilaiden hyötyminen hoidosta

Kaikista potilaista sakraalineuromodulaatiohoidosta hyötyi 30 (50%) potilasta. Potilaista, joille oli asennettu pysyvä patteri, hyötyi yhteensä 70%. Ulosteenkarkailupotilaista, joille oli asennettu pysyvä patteri, hyötyi hoidosta 27 (79%). Hitaan läpikulkuajan ummetuksesta kärsivistä potilaista, joille oli asennettu pysyvä patteri, hoidosta hyötyi 3 (33%) (Taulukko 5).

Potilaiden hoidon indikaatioilla oli merkitystä hoidosta hyötymisen suhteen. Kaikista ulosteenkarkailun vuoksi testatuista potilaista kaiken kaikkiaan hoidosta hyötyi 27 (60%), hitaan läpikulkuajan ummetuksesta kärsivistä potilaista hyötyi 3 (25%), khiin neliön testi $p=0,031$. Ulostamisvaikeudesta kärsivistä yhdellekään ei laitettu pysyvää patteria. Oireenmukainen hyötyminen hoidosta on esitelty taulukossa 5.

Pysyvän patterin aikana potilaiden laitteiden ohjelmia vaihdettiin yhteensä 28 potilaalla (65%), joista 16 potilasta (57%) hyötyi sakraalineuromodulaatiohoidosta. 15 potilaalla (35%) ei tehty ohjelmien vaihtoja pysyvän patterin aikana ja heistä 14 (93%) hyötyi sakraalineuromodulaatiosta. Vain yksi potilas, jolle ei tehty vaihtoja pysyvän patterin aikana, ei hyötynyt hoidosta. Khiin neliön testi, $p=0,014$.

Pysyvän patterin aikaisia komplikaatioita esiintyi 11 (26%) potilaalla (Taulukko 4). Näistä potilaista vain 2 (18%) hyötyi neuromodulaatiohoidosta. Potilaista, joilla ei esiintynyt pysyvän patterin aikana komplikaatioita 26 (87%) potilasta, hyötyi hoidosta, Fisherin testi, $p < 0,000$. Sukupuolella ei ollut merkitystä potilaan hyötymiseen hoidosta, Fisherin testi, $p = 1,000$.

Jos pysyvää patteria jouduttiin komplikaation vuoksi leikkaamaan uudelleen, vain 4 (50%) potilaista hyötyi neuromodulaatiosta, sen sijaan potilaista, joille ei tarvittu uusintaleikkauksia 27 (73%) hyötyi hoidosta, Fisherin testi, $p = 0,345$.

5.4 Hoidon vaikutus oireisiin

Ulosteen karkailumäärät vähenivät neuromodulaatiolla merkitsevästi. Lähtötilanteen ja seurantakäynnin karkailukertojen vähenemä oli keskimäärin 4 karkailukertaa/2vk (95% luottamusväli 0,2-7,7, $p = 0,039$). Myös tuhrimismäärät vähenivät merkitsevästi. Lähtötilanteen ja seurantakäynnin karkailukertojen vähenemä oli keskimäärin 6 tuhrimiskertaa/2vk (95% luottamusväli 3,1-9,6, $p = 0,001$). CCIS väheni lähtötilanteen ja seurantakäynnin välillä keskimäärin 10,0 pistettä/2vk (95% luottamusväli 8,3-11,6, $p = 0,001$). Ulosteen karkailun VAS-pisteet vähenivät keskimäärin 3,4 pistettä/2vk lähtötilanteen ja seurantakäynnin välillä (95% luottamusväli -0,39-7,2, $p = 0,067$) (Taulukko 1).

Hitaan läpikulkuajan ummetuksesta kärsivien potilaiden ulostamiskertojen keskimääräistä vähenemää ja tilastollista merkitsevyyttä lähtötilanteen ja seurantakäynnin välillä ei pystytty määrittämään vähäisestä potilasaineistosta johtuen. Ummetuksen VAS-pisteet vähenivät lähtötilanteen ja seurantakäynnin välillä keskimäärin 1,5 pistettä/2vk (95% luottamusväli -17,6-20,6, $p = 0,500$) (Taulukko 1).

6.0 DISKUSSIO

Sakraalineauromodulaatiota on käytetty jo vuosia gastroenterologisiin vaivoihin, ummetukseen ja ulosteen karkailuun. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Oulun Yliopistollisen sairaalan sakraalineauromodulaatiohoidon tuloksia edellä mainittujen

sairauksien hoidossa vuosina 2008-2015. Tuloksemme ulosteenkarkailun hoidossa olivat kansainvälisiä tutkimuksia vastaavia, joissa selvästi valtaosa sai hyvän vasteen hoidolle. Ummetuksen hoidossa tuloksemme eivät olleet optimaalisia.

Kamm ym. (2010) tutkimuksessa selvitettiin sakraalineuromodulaation vaikutuksia idiopaattiseen ummetukseen, 62 ummetuksesta kärsivästä potilaasta 45 (73%) asennettiin pysyvä neuromodulaattori, joista 39 (87%) hyötyi hoidosta. Tutkimuksessa ulostamiskertojen/vko määrä lähtötilanteessa oli 2,3 ulostamiskertaa/1vk ja 28 kuukauden kohdalla mediaani oli 6,6 ulostamiskertaa/1vk, $p < 0,001$. Samassa tutkimuksessa oli mitattu myös ummetuksen aiheuttamia oireita VAS-asteikon avulla (0=vaikeat oireet, 100=ei oireita). Tutkimuksessa VAS-pisteet nousivat alun lähtötilanteen 8 keskiarvosta seurantavaiheessa 66:n pisteeseen. Omassa tutkimuksessamme käytetyssä VAS-kyselyssä (0=ei oireita, 10=vaikeat oireet) lähtötilanteen VAS-pisteiden keskiarvo oli 8,6 ja laski seurantavaiheessa 6,5 pisteeseen, $p = 0,500$. Huomioitavaa on, että omassa tutkimuksessamme seurantavaiheen VAS-kyselyn oli täyttänyt vain kaksi ummetuksesta kärsivää potilasta, joka voi olla syynä vähäiseen VAS-pisteytyksen alenemiseen. Testin aikainen VAS-pistemäärä tutkimuksessamme oli keskimäärin 3,5, jolla oli merkitystä pysyvän laitteen asentamista ajatellen.

Sharman ym. (2011) retrospektiivisessä tutkimuksessa oli mukana 21 potilasta, joista 19 (86%) kärsi hitaan läpikulkuajan ummetuksesta. Yhteensä 11 (52%) potilasta täytti kriteeristön pysyvän sakraalineuromodulaattorin asennukselle. 10 (47%) potilasta hyötyi hoidosta. Tutkimuksessa ulostamismäärät/1 vko kasvoivat lähtötilanteen yhden ulostuskerran mediaanista seurantavaiheen 4 ulostamiskertaa/1vko, 34 kuukauden seurantajakson aikana.

Thahan ym. (2015) Cochrane-katsausartikkelissa oli mukana ummetuksen tutkimisen osalta kaksi eri koetilannetta, joista Kenefickin ym. (2002) tutkimuksessa tutkimusjoukko oli jaettu kahteen ryhmään, toiselle, kaksi potilasta sisältävällä ”off-ryhmällä” oli keskimäärin 2 ulostamiskertaa viikon aikana, kun taas ”on-ryhmällä” vastaavasti ulostamiskertoja oli keskimäärin 5 kertaa viikossa. ”Off-ryhmä” koki enemmän mahan alueen kipua ja turvotusta (79% ajasta), kuin ”on-ryhmä” (33% ajasta). Dinningin ym. (2015) 59 potilasta sisältäneessä tutkimuksessa sakraalineuromodulaatio ei lisännyt

merkittävästi hitaan läpikulkuajan ummetuksesta kärsivien potilaiden ulostamismääriä, lisäksi 73 haittavaikutusta havaittiin, joihin kuuluivat esimerkiksi kipu generaattorin alueella, infektiot ja urologiset haitat.

Oman tutkimuksemme sakraalineuromodulaatiohoidon tulokset ummetuksen hoidossa olivat heikot. 9 (75%) hitaan läpikulkuajan ummetuksesta kärsivälle potilaalle asennettiin pysyvä patteri, joista 3 (33%) sai objektiivisesti hyvän vasteen hoidosta. Yksikään kolmesta ulostamisvaikeudesta kärsineestä potilaasta ei hyötynyt hoidosta. Omassa tutkimuksessamme ei pystytty laskemaan p-arvoa ulostamisfrekvenssin tutkimisessa potilasaineiston pienestä koosta johtuen. Kliinisesti ulostusfrekvenssi nousi lähtötilanteen 4,9 ulostuskerrasta/2vko 13,3 ulostuskertaan/2vko. Vertailtavien Kammin, Sharman, Kenefickin ja Dinningin tutkimukset vastaavat monilta osin omaa tutkimustamme. Huomattavaa on kuitenkin Kammin ym. Tutkimuksen erittäin korkea potilaiden hyötymisprosentti hoidosta (87%), mahdollisesti asiaan vaikuttavat erilaiset hyötymistä mittaavat parametrit. Yleisessä tiedossa tähän asti on kuitenkin se, että sakraalineuromodulaatio ei ole yhtä efektiivinen hoito ummetuksen hoidossa, kuin se on esimerkiksi ulosteenkarkailussa. Tämän takia useissa proktologisissa keskuksissa onkin ummetuspotilaiden neuromodulaatiohoidoista luovuttu kokonaan. Näin menetellään myös OYS:ssa omien tulosten analysoimisen jälkeen.

Thahan ym. (2015) Cochrane-katsausartikkelissa tarkasteltiin myös sakraalineuromodulaation vaikutuksia ulosteenkarkailusta kärsivillä potilailla. Mukana oli 6 koetilannetta, joista Tjandran ym. (2008) tutkimus sisälsi 53 ulosteenkarkailusta kärsivää potilasta, jotka jaettiin kahteen ryhmään, neuromodulaatiohoidon saaviin, sekä optimaalisen lääkehoidon saaviin potilaisiin ja heitä verrattiin keskenään. Neuromodulaation saaneilla potilailla ulosteenkarkailu väheni 9,5 kerrasta 3,1 kertaan viikossa.

Leroi ym. (2005) crossover-tutkimuksessa 34 potilaasta 7 suljettiin pois komplikaatioiden takia. Jäljellä olleista 27:stä sokkoutetusta potilaista 24 valitsi sakraalineuromodulaation ”on-kytkennän” ”off-kytkennän” sijaan kokemansa stimulaation perusteella. 19 ”on-kytkennän” valinneen potilaan tulokset raportoitiin erikseen. Ryhmän ulosteenkarkailun mediaani laski 1,7 ulosteenkarkailukerrasta/1vk 0,7 kertaan viikossa. Toisaalta ”off-kytkennän” valinneiden potilaiden ulosteenkarkailun mediaani nousi ”off-jakson” 1,7

ulosteenkarkailukerrasta/1vk 3,7 ulosteenkarkailukertaan/1vk ”on-jakson” aikana. Samassa tutkimuksessa tutkittiin myös potilaiden ulosteenkarkailun aiheuttamaa haittaa Cleveland Clinic Incontinence Scoren avulla (0=täydellinen pidätyskyky, 20=täydellinen ulosteen pidättämiskyvyttömyys). Koko ryhmän mediaani oli 10,5 ”off-jakson” aikana ja ”on-jakson” aikana 8,5. Erikseen tutkittaessa 19 ”on-jakson” valinneiden potilaiden CCIS:a, oli ryhmän mediaani seurantajakson aikana 10 ja viiden ”off-jakson” valinneen potilaan CCIS:n mediaani 13.

Kahlken ym. (2015) sokkoutetussa tutkimuksessa oli mukana 14 potilasta, jotka kokivat selvästi vähemmän ulosteenkarkailua ”on-jakson” aikana (keskimäärin 1 ulosteenkarkailukerta/1vko) kuin ”off-jakson” (keskimäärin 8,4 ulosteenkarkailukertaa/1vk). CCIS oli potilailla keskimäärin ”on-jakson” aikana 8,7 ja ”off-jakson” aikana 14,6.

Wexnerin ym. (2010) prospektiivisessä snm-tutkimuksessa oli mukana 133 potilasta joista 90%:lle asennettiin pysyvä laite. Tutkimuksessa todettiin ulosteenkarkailumäärien vähentyneen sakraalineuromodulaation aikana keskimäärin lähtötilanteen 9,4 karkailukerrasta/1vk 1,9 karkailukertaan/1vk, 12 seurantakuukauden kohdalla. 2 vuoden seurannan kohdalla ulosteenkarkailumäärät olivat keskimäärin 2,9 kertaa/1vk.

Damonin ym. (2013) tutkimuksessa oli mukana 119 potilasta, jotka saivat sakraalineuromodulaatiohoitoa ulosteenkarkailuindikaatiolla. Tutkimuksessa todettiin oirekuvan selvästi parantuneen; FI-score oli 9 ± 1 seurantavaiheessa, kun taas lähtötilanteessa se oli 14 ± 3 . 80% potilaista oli tyytyväisiä hoitoon seurannan viimeisessä vaiheessa.

Tutkimuksessamme ulosteenkarkailun aiheuttamaa haittaa tutkittiin käyttämällä VAS-asteikkoa, lähtötilanteessa VAS-pisteet olivat keskimäärin 8,67 ja seurantavaiheessa 4,13, $p=0,067$. Vaikka tämä tulos ei osoitakaan tilastollista merkitsevyyttä, on VAS-pistemäärän aleneminen kliinisesti merkittävää. Itse hoidon kannalta ulosteenkarkailun haitan määrän väheneminen on yksi oleellisista parametreista, jota esimerkiksi lähtötilanteen ja testivaiheen välillä seurataan pohdittaessa pysyvän patterin asennusta.

Tutkimuksessamme ulosteenkarkailuista kärsivistä potilaista 34 (76%) asennettiin pysyvä patteri, heistä 27 (79%) potilaan oireet paranivat selvästi neuromodulaation aikana. Lähtötilanteessa potilailla oli ulosteenkarkailua keskimäärin 7,1 kertaa/2vk ja pysyvän laitteen aikana keskimäärin 2,9 kertaa/2vk. Lähtötilanteen ja pysyvän patterin ulosteenkarkailun erotusten keskiarvo oli 4,0. Vertailtavien Tjandran, Leroi, Kahlken, Wexnerin ja Damonin tutkimuksista Tjandran, Kahlken ja Wexnerin tutkimuksissa ulosteenkarkailumäärät vähenivät alkutilanteen ja seurantavaiheen välillä keskimäärin omaa tutkimustamme enemmän. Jokaisessa tutkimuksessa yhtäläistä omaan tutkimukseemme oli kuitenkin se, että neuromodulaatiohoito tarjosi erittäin hyvän vasteen ulosteenkarkailuongelmaan ja suurin osa potilaista hyötyi hoidosta. Leroi ja Kahlken tutkimuksissa potilaat saivat itse päättää tuntemansa stimulaation perusteella, laitetaanko heidän neuromodulaattorinsa päälle vai pois päältä, eli on- tai off- kytkennöille. Tutkimuksissa laitteen ollessa päällä, on-ryhmän tulokset olivat selvästi paremmat, kuin off-ryhmällä. Tämä viittaa siihen, että potilaan omat tuntemukset stimulaatiosta voisivat ennakoita hoidosta hyötymistä.

Tutkimuksessamme ulosteenpidätyskyvyttömyyttä arvioitiin Cleveland Clinic Incontinence Scorella, jonka asteikko on 0-20, jossa suurempi luku merkitsee vaikeampaa haittaa. Tutkimuksessamme todettiin CCIS:n vähentyneen lähtötilanteen ja seurantakäynnin välillä keskimäärin 10,0 pistettä/2vk. CCIS-pisteet kerättiin potilaiden itse täyttämistä potilaskyselykaavakkeista. Tjandran, Leroi ja Kahlken tutkimuksissa tulokset vastasivat hyvin lähelle omia tuloksiamme.

Lähtötilanteen ja testausvaiheen välistä ulosteenpidättämiskyvyttömyyttä seurattiin CCIS-pisteityksen avulla. Yleisesti on ajateltu, että CCIS:n täytyy laskea yli 50%, jotta potilaalle on kannattavaa asentaa pysyvä patteri. Omassa tutkimuksessamme 7 potilaalle asennettiin pysyvä patteri, vaikka oirepäiväkirjoissa CCIS ei ollut laskenut yli 50%:a, näistä 5 (71%) kuitenkin hyötyi hoidosta. Potilaille, joiden CCIS:n vähenemä oli yli 50% lähtötilanteen ja testin välillä, asennettiin yhtä lukuun ottamatta kaikille pysyvä patteri. Heistä 17 (81%) hyötyi lopullisesta hoidosta, 4 potilasta (19%) ei hyötynyt hoidosta, Fisherin testi, $p=0,622$. Ryhmien välillä ei siis ollut tilastollista merkitsevyyttä hoidosta hyötymisen suhteen, toki huomattavaa on, että aineisto oli hyvin pieni. Kuitenkin on syytä miettiä, onko järkevää asentaa pysyvät laitteet tiukasti vain niille potilaille, joilla CCIS on vähentynyt yli 50%,

sillä osa potilaista näyttää hyötävän hoidosta matalammillakin CCIS-pisteiden vähenemismäärillä.

Tutkimuksessamme tarkastelimme myös, onko testausvaiheessa saadulla matalalla motorisella arvolla merkitystä potilaan oireiden paranemiseen. Motorisen vasteen raja-arvona käytettiin kirjallisuudessakin usein käytettyä 1,5 voltia ja potilasmateriaali jaettiin kahteen osaan; potilaisiin, jotka olivat saaneet motorisen vasteen testausvaiheessa alle 1,5 voltilla ja potilaisiin, jotka saivat vasteen tasan, tai yli 1,5 voltilla. Lisäksi oireiden paranemista tarkasteltiin karkailumääriä seuraamalla, raja-arvona oireiden paranemiselle oli 50% karkailuvähenemä. Ryhmien välillä ei ollut tilastollista merkitsevyyttä. Kliinisesti oli havaittavaa, että alle 1,5 voltilla motorisen vasteen saaneilla potilailla 83% oireet paranivat. Toisaalta myös tasan tai yli 1,5 voltilla motorisen vasteen saaneista 3:lla (75%) oireet paranivat. Käytännössä motorinen vaste saadaan sitä pienemmällä vasteella, mitä lähemmäs hermoa päästään testausvaiheessa.

Zeitinin ym. (2016) retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa tarkasteltiin sakraalineuromodulaatiolla hoidettujen, ulosteenkarkailusta tai ummetuksesta kärsivien potilaiden kirurgisten revisioiden tarvetta. 12 vuoden seurantajakson aikana 125 potilaasta 36 (29%) tarvitsi kirurgista interventiota implantaation jälkeen. Yhteensä 51 suunnittelematonta toimenpidettä suoritettiin. Useimmat toimenpiteet olivat elektrodijohtoon liittyviä (59%), patteriin ja generaattoriin liittyvät ongelmat olivat syynä toimenpiteeseen 26% tapauksista. Omassa tutkimuksessamme seurantajakson aikana ilmeni komplikaatioita yhteensä 26%:lla potilaista, revisioita tehtiin yhteensä 6 (14%) potilaista, joista puolet hyötyi objektiivisesti hoidosta. Tutkimuksessamme pysyvä laite poistettiin yhteensä 4 (9%) potilaalta, yhdelle potilaalle tästä ryhmästä laitettiin uusi laite.

Yhdelle aineistomme potilaista oli merkitty revisioksi patterin vaihto (Taulukko 4.), tällä potilaalla kyseessä oli toimimaton patteri, ei varsinaisesti patterin tehon loppuminen, joten se on merkitty revisioksi. Komplikaatioista kärsineiden potilaiden hyötymisosuus hoidosta oli vain 18%. On selvää, että mitä vähemmän komplikaatioita potilas kokee hoidon aikana, sitä paremmat tulokset ovat. Potilas voi tosin saavuttaa hyvän hoitotasapainon, vaikkapa leikkaushaavan infektoitumisesta seuraavan laitteen revision jälkeen, kun uusi laite asennetaan. Tilanne on toinen, jos revisio joudutaan tekemään esimerkiksi laitteen tehon hiipumisen vuoksi. Usein revisioiden tulokset ovat heikompia.

Duelund-Jakobsenin ym. (2016) tutkimuksessa 164 potilasta sai pysyvän sakraalineuromodulaattorin ulosteenkarkailun vuoksi. Aineistossa 19,5%:lla potilaista tehtiin revisio kivun tai migraation vuoksi, heistä revision jälkeen hoidosta hyötyi 55%. Jos taas revision syynä oli tehon huononeminen, hoidosta hyötyi lopullisesti vain 33% potilaista. Craccon ym. (2016) tutkimuksessa oli mukana 112 potilasta, joista 97 tehtiin ensimmäisen kerran sakraalineuromodulaation testaus, heistä 93 sai pysyvän laitteen. Mukana oli myös 15 potilasta, joille tehtiin reimplantaatio. Tutkittavilla ryhmillä oli samanlaiset demografiset tiedot, komorbiditeetit ja komplikaatioprofiilit. Sekä ensimmäisen kerran implantoituilla, että reimplantoituilla ulosteenkarkailu väheni merkittävästi, mutta ensimmäisen kerran implantoitujen ryhmässä oirekuva parani merkittävästi reimplantoituja enemmän. Johtopäätöksenä tutkimuksessa oli, että sakraalineuromodulaattorin johdon reimplantaatio on toteuttamiskelpoinen toimenpide revision jälkeen, vaikkakin oirekuva ei parane niin hyvin, kuin ensimmäisen asennuksen jälkeen.

Tutkimuksessamme pysyvän patterin aikana ohjelmia vaihdettiin yhteensä 28 (65%) potilaista, joista 16 (57%) hyötyi lopullisesti sakraalineuromodulaatiosta. 15 (35%) potilaista ei tehty ohjelmien vaihtoja pysyvän patterin aikana ja heistä 14 (93%) hyötyi hoidosta. Yleisesti neuromodulaatiohoitoon kuuluu säätöjen asennus potilaan oireita parhaiten parantavalle tasolle. Tämän tuloksen myötä voidaan havaita se, että jos potilaalle löydetään heti alussa toimivat säädöt, joilla oireet pysyvät poissa, hyötyy hän todennäköisemmin hoidosta sellaiseen potilaaseen verrattuna, jolla säätöjä joudutaan jatkuvasti vaihtelevaan.

Oman tutkimuksemme retrospektiivinen näkökulma tuotti haasteita datan keräämisessä, puuttuvat olennaiset tiedot, sekä pieni potilasaineisto vaikeuttivat luotettavaa analyysiä. Nämä asiat vaikuttavat osaltaan tutkimuksen luotettavuuteen.

Sakraalineuromodulaatio on tehokas ja pysyvä hoitomuoto ulosteenkarkailusta kärsiville potilaille, jotka eivät ole saaneet riittävää vastetta konservatiivisista hoitomuodoista.

Tulevaisuudessa tarkoituksena on tehdä monikeskustutkimus sakraalineuromodulaatiohoidon tuloksista. Tulevaisuuden tutkimuksia varten on aineiston keruun helpottamiseksi luotava yhdenmukainen tietojenkeruulomake, johon potilaista

täytetään kaikki oleelliset tiedot. Lisää tutkimustietoa tarvitaan laitteen spesifisistä vaikutuksista, soveltamismahdollisuuksista ja potilasvalinnasta.

7.0 LÄHDELUETTELO

Carrington EV, Knowles CH. The influence of sacral nerve stimulation on anorectal dysfunction. *Colorectal Disease*. 2011 Mar; 13(2): 5-9.

Cracco AJ, Chadi SA, Rodrigues FG, Zutshi M, Gurland B, Wexner SD, DaSilva G. Outcomes of Sacral Neurostimulation Lead Reimplantation for Fecal Incontinence: A Cohort Study. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2016 Jan; 59(1): 48-53.

Damon H, Barth X, Roman S, Mion F. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence improves symptoms, quality of life and patients' satisfaction: results of a monocentric series of 119 patients. *International Journal of Colorectal Disease*. 2013 Feb; 28(2): 227-33.

Dinning PG, Hunt L, Patton V, Tzang T, Szczesniak M, Gebiski V, et al. Treatment efficacy of sacral nerve stimulation in slow transit constipation: A two phase, double blind randomized controlled crossover study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2015; 110(5):733-40.

Dudding TC, Hollingshead JR, Nicholls RJ, Vaizey CJ. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: patient selection, service provision and operative technique *Colorectal Disease*. 2011; 13:e.196-202.

Duelund-Jakobsen J, Lehur PA, Lundby L, Wyart V, Laurberg S, Buntzen S. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence - efficacy confirmed from a two-centre prospectively maintained database. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016 Feb; 31(2): 421-8.

Gourcerol G, Vitton V, Leroi AM, Michot F, Alysique A, Bouvier M. How sacral nerve stimulation works in patients with faecal incontinence. *Colorectal Disease*. 2011; 13:e.203-211.

Govaert B, van Gemert WG, Baeten CG. Neuromodulation for functional bowel disorders. *Best Practice & Research: Clinical Gastroenterology*. 2009; 23:545–553.

Herbison GP, Arnold EP. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD004202. DOI: 10.1002/14651858.CD004202.pub2

Irvine EJ, Ferrazzi S, Pare P, Thompson WG, Rance L. Health-related quality of life in functional GI disorders: focus on constipation and resource utilization. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002; 97: 1986–93.

Jorge JMN, Wexner SD. Etiology and management of faecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1993; 36:77-97.

Kahlke V, Topic H, Peleikis HG, Jongen J. Sacral nerve modulation for fecal incontinence: results of a prospective single-center randomized crossover study. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2015; 58: 235–40.

Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, Jarrett M, Wang Z, Buntzen S. Sacral nerve stimulation for intractable constipation. *Gut* 2010; 59:333–340.

Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *British Journal of Surgery*. 2002; 89: 882–888.

Leroi AM, Parc Y, Lehur PA, Mion F, Barth X, Rullier E, Bresler L, Portier G, Michot F; Study Group. Efficacy of sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a multicenter double-blind crossover study. *Annals of Surgery*. 2005 Nov; 242(5): 662–9.

Madoff RD, Williams JG, Caushaj PF. Fecal incontinence. *New England Journal of Medicine* 1992; 326: 1002-7.

Nelson RL. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004; 126: S3–7.

Noblett KL, Cadish LA. Sacral nerve stimulation for the treatment of refractory voiding and bowel dysfunction. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014 Feb; 210(2):99-106.

Oerlemans DJ, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. *Neurourology and Urodynamics*. 2008; 27:28–33.

Rosen A, Taragano L, Condrea A, Sidi A, Ron Y, Ginath S. Effects of sacral neuromodulation on urinary and fecal incontinence. *The Israel Medicine Association Journal*. 2015 Jun; 17(6): 351-5.

Sanchez MIP, Premysl B. Epidemiology and burden of chronic constipation. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2011 Oct; 25: 11B–15B

Sharma A, Liu B, Waudby P, Duthie GS. Sacral neuromodulation for the management of severe constipation: development of a constipation treatment protocol. *International Journal of Colorectal Disease*. 2011 Dec; 26(12):1583-7.

Sherman ND, Amundsen CL. Current and future techniques of neuromodulation for bladder dysfunction. *Current Urology Reports*. 2007; 8:448–454.

Tan JJ, Chan M, Tjandra JJ. Evolving therapy for fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum* 2007; 50:1950-67.

Thaha MA, Abukar AA, Thin NN, Ramsanahie A, Knowles CH. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 24;(8)

Thomas GP, Dudding TC, Rahbour G, Nicholls RJ, Vaizey CJ. Sacral nerve stimulation for constipation. *British Journal of Surgery*. 2013; 100:174-181.

Tjandra JJ, Chan MKY, Yeh CH, Murray-Green C. Sacral nerve stimulation is more effective than optimal medical therapy for severe fecal incontinence: A randomized, controlled study. *Diseases of the Colon & Rectum* 2008; 51(5):494–502.

Vaarala M, Luukkonen P, Tammela TLJ, Hellström P. Virtaa virtsaamiseen, watteja valumiseen. *Duodecim* 2011; 127:683–690.

Van Kerrebroeck PEV, Marcelissen TAT. Sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. *World Journal of Urology*. 2012; 4:445-450.

Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Hull T, McCallum R, Chan M, Ayscue JM, Shobeiri AS, Margolin D, England M, Kaufman H, Snape WJ, Mutlu E, Chua H, Pettit P, Nagle D, Madoff RD, Lerew DR, Mellgren A. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: results of a 120-patient prospective multicenter study. *Annals of Surgery*. 2010 Mar; 251(3):441-9.

Zeitoun M, Faily S, Nicholson J, Telford K, Sharma A. Sacral nerve stimulation--hidden costs (uncovered). *International Journal of Colorectal Disease*. 2016 May; 31(5): 1005-10.

8.0 LIITTEET

TAULUKKO 1.

Tulokset

Inkontinenssipotilaat		Lähtötilanne (n.)	Stage 1 (n.)	Stage 2 (n.)	P-arvo
Ulosteenkarkailu/ vko	2	7,09±5,17 (33)	2,34±4,06 (38)	2,93±6,59 (22)	0,039
CCIS		15,91±3,08 (45)	7,22±4,69 (32)	6,17±3,96 (18)	0,000
Tuhriminen/ 2 vko		10,41±4,67 (29)	3,85±4,51 (33)	5,28±5,73 (18)	0,001
Vas-asteikko		8,67±1,53 (18)	4,78±2,33 (9)	4,13±2,95 (8)	0,067
Slow transit- potilaat					
Ulostefrekvenssi/ 2vko		4,89±2,89 (9)	9,67±3,81 (9)	13,33±0,58 (3)	?
Vas-asteikko		8,60±1,34 (5)	3,50±3,11 (4)	6,50±2,12 (2)	0,500

TAULUKKO 2.Oireet ja niiden etiologia

1. Indikaatio

Ulosteenkarkailu	45 (75,0%)
Hitaan läpikulkuajan ummetus	12 (20,0%)
Ulostamisvaikeus	3 (5,0%)

Useita indikaatioita

Ulosteenkarkailu + ulostamisvaikeus	12 (20,0%)
Ulosteenkarkailu + hitaan läpikulkuajan ummetus	6 (10,0%)
Hitaan läpikulkuajan ummetus + ulostamisvaikeus	5 (8,3%)

Etiologia

Iatrogeeninen	14 (23,3%)
Synnytysvaurio	8 (13,3%)
Neurogeeninen	18 (30,0%)
Prolapsin/tuppeuman jälkeinen	5 (8,3%)
Idiopaattinen	3 (5,0%)
Trauma	2 (3,3%)
Colon Inertia	7 (11,7%)
IBS	1 (1,7%)
Muu syy	2 (3,3%)

TAULUKKO 3.Stage 1

Asennetut

Kyllä 55 (91,7%)

Ei 5 (8,3%)

Komplikaatiot

Ei 44 (73,3%)

Infektio 5 (8,3%)

Kipu 3 (5,0%)

Elektrodin irtoaminen 1 (1,7%)

Kaapelin katkeaminen 3 (5,0%)

Testilaitteen toimintahäiriö 2 (3,3%)

Vyöruusu 1 (1,7%)

Puuttuva tieto 1 (1,7%)

Komplikaation vuoksi tehdyt toimenpiteet

Ei toimenpidettä 46 (76,7%)

Elektrodin poisto 9 (15,0%)

Muu toimenpide 3 (5,0%)

Puuttuva tieto 2 (3,3%)

TAULUKKO 4.Stage 2

Asennetut

Kyllä 43 (71,7%)

Ei 17 (28,3%)

Asennetut jaettuna etiologiaan

Inkontinenssi

Kyllä 34 (75,6%)

Ei 11 (24,4%)

Slow transit- ummetus

Kyllä 9 (75,0%)

Ei 3 (25,0%)

ODS

Kyllä 0 (0,0%)

Ei 3 (100,0%)

Komplikaatiot

Ei 30 (69,8%)

Infektio 4 (9,3%)

Kipu 1 (2,3%)

Irtoaminen 1 (2,3%)

Tehon menetys 5 (11,6%)

Puuttuva tieto 2 (4,7%)

Revisiot

Ei 37 (86,0%)

Elektrodin vaihto 1 (2,3%)

Patterin vaihto 1 (2,3%)

Patterin poisto 3 (7,0%)

Elektrodin poisto 1 (2,3%)

Pysyvä laite poistettu

Ei 39 (90,7%)

Kyllä 3 (7,0%)

Poistettu ja laitettu uusi 1 (2,3%)

TAULUKKO 5.Objektiiviset tulokset

Kaikki potilaat

Hyvä 30 (50,0%)

Huono 30 (50,0%)

Stage 2

Hyvä 30 (69,8%)

Huono 13 (30,2%)

Stage 2 jaettuna etiologiaan

Inkontinenssi

Hyvä 27 (79,4%)

Huono 7 (20,6%)

Slow transit- ummetus

Hyvä 3 (33,3%)

Huono 6 (66,7%)
