

Uniwersytet Jagielloński

Collegium Medicum

Wydział Lekarski

Katarzyna Jaśko

Kliniczna i manometryczna ocena efektywności
remodelingu zwieraczy odbytu przy zastosowaniu
fal o częstotliwości radiowej (zabieg SECCA)
w leczeniu nietrzymania stolca

praca doktorska

Promotor: Prof. dr hab. med. Roman M. Herman

Pracę wykonano w III Katedrze Chirurgii Ogólnej,

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Kierownik jednostki: Prof. Dr hab. med. Wojciech Nowak

Kraków, 2012

*Składam serdeczne podziękowania mojemu
Nauczycielowi i Mistrzowi –
Panu Profesorowi Romanowi Marii Hermanowi*

SPIS TREŚCI

1.	WSTĘP.....	7
1.1	ANATOMIA CHIRURGICZNA I FIZJOLOGIA ANOREKTUM.....	9
1.1.1	ANATOMIA CHIRURGICZNA ANOREKTUM.....	9
1.1.1.1	DOLNY ODCINEK ODBYTNICY ORAZ KANAŁ ODBYTU.....	10
1.1.1.2	KANAŁ ODBYTU.....	10
1.1.1.3	ZWIERACZE ODBYTU.....	11
1.1.1.3.1	ZWIERACZ WEWNĘTRZNY ODBYTU (ZWO).....	11
1.1.1.3.2	ZWIERACZ ZEWNĘTRZNY ODBYTU (ZZO).....	12
1.1.1.4	DNO MIEDNICY.....	13
1.1.2	MOTORYKA ANOREKTRUM I AKT DEFEKACJI.....	14
1.1.2.1	AKTYWNOŚĆ MOTORYCZNA ODBYTNICY.....	14
1.1.2.2	AKTYWNOŚĆ MOTORYCZNA ZWIERACZY.....	16
1.2	DIAGNOSTYKA CZYNNOŚCIOWA FUNKCJI ZWIERACZY.....	18
1.2.1	MANOMETRIA ODBYTOWO-ODBYTNICZA.....	18
1.2.2	OCENA CZUCIA TRZEWNEGO – BADANIA BAROSTATYCZNE.....	19
1.2.3	ELEKTROMIOGRAFIA ZWIERACZY ODBYTU.....	19
1.2.4	OCENA PRZEWODNICTWA NERWOWEGO (INTEGRALNOŚCI UNERWIENIA ZWIERACZY).....	20
1.2.5	BADANIA ENDOSKOPOWE I OBRAZOWE.....	21
1.3	OCENA JAKOŚCI ŻYCIA I NASILENIA OBJAWÓW CHOROBY.....	21
1.4	NIETRZYMANIE STOLCA.....	24
1.4.1	LECZENIE NIETRZYMANIA STOLCA.....	26
1.4.1.1	LECZENIE ZACHOWAWCZE.....	26

1.4.1.2 LECZENIE ZABIEGOWE.....	27
2. ZAŁOŻENIA PRACY I HIPOTEZY BADAWCZE.....	31
3. CELE PRACY.....	32
3.1 CELE PIERWSZORZĘDOWE.....	32
3.2 CELE DRUGORZĘDOWE.....	32
3.3 CELE TRZECIORZĘDOWE.....	32
4. MATERIAŁ KLINICZNY.....	33
5. METODYKA.....	39
5.1 PROJEKT BADANIA.....	39
5.2 INTERWENCJA.....	41
5.3 ZASTOSOWANE NARZĘDZIA BADAWCZE.....	45
5.3.1 BADANIE PROKTOLOGICZNE.....	45
5.3.2 OCENA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ.....	45
5.3.2.1 OCENA CIĘŻKOŚCI OBJAWÓW NS.....	46
5.3.2.2 OCENA NASILENIA OBJAWÓW NS.....	46
5.3.2.3 OCENA JAKOŚCI ŻYCIA.....	47
5.3.3 TESTY OCENIAJĄCE FUNKCJE ANOREKTUM.....	50
5.3.1.1 MANOMETRIA ANOREKTALNA (ODBYTOWO-ODBYTNICZA).....	50
5.3.1.2 OCENA CZUCIA STYMULACJI ELEKTRYCZNEJ.....	50
5.3.1.3 OCENA CZUCIA TEMPERATURY.....	51
5.3.1.4 BADANIA BAROSTATYCZNE.....	51
5.4 METODY ANALIZY STATYSTYCZNEJ.....	52
5.5 OCENA EKONOMICZNA.....	53

6.	WYNIKI.....	54
6.1	OCENA KLINICZNA STOPNIA INKONTYNENCJI.....	55
6.1.1	OCENA CIĘŻKOŚCI OBJAWÓW NIETRZYMANIA STOLCA.....	55
6.1.2	OCENA NASILENIA OBJAWÓW NIETRZYMANIA STOLCA.....	57
6.2	OCENA JAKOŚCI ŻYCIA.....	60
6.2.1	Parametr: Styl życia <i>Lifestyle</i>	60
6.2.2	Parametr: Umiejętność radzenia sobie <i>Coping</i>	62
6.2.3	Parametr: Samoocena stopnia depresji <i>Depression</i>	64
6.2.4	Parametr: Zakłopotanie <i>Embarassment</i>	66
6.3	CZYNNOŚCIOWA OCENA FUNKCJI ANOREKTUM.....	69
6.3.1	MANOMETRIA ANOREKTALNA.....	69
6.3.1.1	Podstawowe ciśnienie spoczynkowe <i>Basal Anal Pressure</i> (BAP).....	69
6.3.1.2	Maksymalne ciśnienie skurczowe <i>Squeeze Anal Pressure</i> (SAP).....	72
6.3.1.3	Długość strefy wysokiego ciśnienia (HPZL).....	77
6.3.2	OCENA ODRUCHÓW.....	80
6.3.3	OCENA CZUCIA STYMULACJI ELEKTRYCZNEJ.....	83
6.3.3.1	Czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej – powyżej linii zębatej <i>ESup</i>	83
6.3.3.2	Czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej – poniżej linii zębatej ESdown.....	85
6.3.4	OCENA CZUCIA TEMPERATURY.....	88
6.3.5	BADANIA BAROSTATYCZNE.....	90
6.2.5.1	Wisceralne czucie odbytnicze – „pierwsze odczucie” przy określonej objętości FSV.	90

6.2.5.2 Wisceralne czucie odbytnicze – „pierwsze odczucie” przy określonym ciśnieniu FSP.....	92
6.2.5.3 Wisceralne czucie odbytnicze – „uczucie parcia na stolec” przy określonej objętości UV.....	93
6.2.5.4 Wisceralne czucie odbytnicze – „uczucie parcia na stolec” przy określonym ciśnieniu UP.....	95
6.2.5.5 „Próg bólu”, czyli maksymalnie tolerowalna objętość MTV.....	96
6.2.5.6 „Próg bólu”, czyli maksymalnie tolerowalne ciśnienie MTP.....	98
6.3 OCENA EKONOMICZNA.....	99
7. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA.....	102
8. WNIOSKI.....	115
9. STRESZCZENIE.....	116
10. SUMMARY.....	121
11. SPIS SKRÓTÓW.....	126
12. SPIS TABEL, RYCIN, RYSUNKÓW I FOTOGRAFII.....	128
13. BIBLIOGRAFIA.....	132
14. PRZYPISY KOŃCOWE.....	139

1. WSTĘP

Według danych Międzynarodowej Fundacji ds. Zaburzeń Czynnościowych Przewodu Pokarmowego *International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders* (IFFGD) objawy nietrzymania stolca (NS) będące wynikiem niewydolności zwieraczy odbytu występują u 3-8% całej populacji dorosłej USA. NS stanowi nie tylko problem medyczny, ale także socjoekonomiczny i jest również w Polsce nadal źle diagnozowane i leczone.

Do chwili obecnej nie ma w Polsce stworzonego efektywnego modelu zabiegowego leczenia niezaawansowanej niewydolności zwieraczy odbytu skutkujących nietrzymaniem stolca, a odsetek chorych dotkniętych tym kalectwem jest w Polsce podobny jak w krajach UE i USA.

Zalecany model leczenia NS obejmuje wykorzystanie wszystkich możliwych zachowawczych metod leczenia, zanim zapadnie decyzja o leczeniu operacyjnym. Nie dotyczy to wczesnej plastyki zwieraczy uszkodzonych w trakcie porodu (tj. do 24 godzin od uszkodzenia) a także chorych z krańcowym stadium nietrzymania stolca, u których konieczne jest wykonanie zabiegów typu „ostatniej szansy” (graciloplastyka czy sztuczny zwieracz)¹. Jednakże duża grupa chorych z NS nie odpowiada na leczenie zachowawcze (farmakologiczne, biofeedback, elektrostymulację przezodbytową), przy jednoczesnym ubytku zwieracza nie na tyle dużym, aby wymagał zabiegu operacyjnego². Dlatego wciąż trwają poszukiwania nowych, małoinwazyjnych metod mogących poprawić funkcję niewydolnych zwieraczy odbytu.

Fale elektromagnetyczne o częstotliwości radiowej i niskiej energii (RF) indukują fizyczne i biologiczne efekty w żywych tkankach i działają na kilku poziomach: organicznym, komórkowym i molekularnym. Fale RF najprawdopodobniej wpływają na przepływ jonów przez błony i przepływ prądów jonowych wewnątrzkomórkowych, a także na produkcję białek szoku cieplnego (HSP). Bezpośrednia aplikacja energii RF powoduje zmiany konformacji kolagenu i innych składników tkanki łącznej i co za tym idzie, odbudowę tej struktury tkankowej, głównie z powodu zwiększonej produkcji kolagenu typu 1³. Ten efekt nazywany jest odnową tkankową lub remodelingiem z uwagi na podobieństwo własności odbudowanej tkanki do strukturalnych własności młodszych tkanek (siła, elastyczność).

Proces remodelingu jest obserwowany w mięśniach gładkich, prowadzi do poprawy aktywności skurczowej (przypuszczalnie zachodzi również w mięśniach prążkowanych). Efekt ten jest prawdopodobnie spowodowany poprzez zmiany strukturalne metaloproteinazy typu 1⁴.

Badania dotyczące mięśnia sercowego, które przedstawił Victal dowodzą, że pod wpływem działania fal o częstotliwości radiowej dochodzi do przebudowy pozawałowej blizny⁵. Utley i wsp. zastosowali z dobrym efektem metodę RF u chorych z niewydolnością dolnego zwieracza przełyku – tzw. procedura *STRETTA*⁶. Pozytywne doświadczenia płynące z zastosowania fali elektromagnetycznej o częstotliwości radiowej w laryngologii, ginekologii i ortopedii jak także w leczeniu refluksu przełykowego sprawiły, iż procedura ta znalazła zastosowanie również w chirurgii kolorektalnej w leczeniu nietrzymania stolca a także w urologii w leczeniu nietrzymania moczu⁷.

Takahashi i Efron opisali po raz pierwszy nową metodę leczenia NS z użyciem aplikacji fal o częstotliwości radiowej w tkanki zwieracza wewnętrznego odbytu^{8,9}. Uznali technikę za bezpieczną i efektywną po obserwacji 12-miesięcznej i 24-miesięcznej wyselekcjonowanej grupy pacjentów¹⁰. Publikacje te spowodowały dyskusję dotyczącą tej metody leczenia i klinicznego znaczenia uzyskanych wyników^{11,12,13}. Ograniczone zainteresowanie chirurgów techniką Secca spowodowane było brakiem szczegółowych badań podstawowych, które mogłyby wyjaśnić możliwy patomechanizm ustępowania objawów nietrzymania stolca.

Ideą procedury Secca jest dostarczenie energii o częstotliwości radiowej (RF) o precyzyjnej temperaturze do tkanek zwieraczy odbytu i połączenia anorektalnego, celem poprawy kurczliwości mięśni zwieraczy i poprawy koordynacji anorektalnej. Procedura Secca oferuje kilka potencjalnych korzyści. Dostarczenie energii RF poprzez igły z elektrodami 23G jest w zasadzie nieinwazyjną procedurą, wymagającą jedynie sedacji i lokalnej anestezji. Procedura jest bezpieczna, cechuje ją niski wskaźnik powikłań i może być przeprowadzona ambulatoryjnie. Leczenie jest krótkie (cała procedura trwa 35-40 min), dobrze tolerowane, praktycznie bezbolesne; a ponieważ nie wiąże się z pozostawieniem ciała obcego (jak np. implantacja elektrod lub sztucznego zwieracza), nie pojawia się kwestia odrzucenia ani

eksplantacji. Ponadto zastosowanie metody Secca nie wyklucza opcji innego leczenia w przyszłości^{14,15}.

Nietrzymanie stolca w znacznym stopniu zmienia warunki życia wielu kobiet i mężczyzn na całym świecie. Mimo, że rzadko zagraża życiu, znacznie pogarsza jego jakość, prowadząc do niesprawności fizycznej, dysfunkcji psychicznej i dezadaptacji społecznej¹⁶.

Do niedawna niewiele uwagi poświęcano tym stanom chorobowym, które skutkują nie tylko niesprawnością fizyczną i socjalną, ale są również związane z bardzo dużymi kosztami. Koszty leczenia, rehabilitacji i niemożności pracy zawodowej w samych USA wynoszą rocznie ok. 12 miliardów dolarów, i to w odniesieniu tylko do chorych z nietrzymaniem moczu. Koszt utrzymania jednego chorego z nietrzymaniem stolca (środki higieniczne, absencja w pracy, środki farmakologiczne) to ponad 9900 USD/rok^{17,18,19}.

Zgodnie z wynikami analizy Oceny Technologii Medycznych *Health Technology Assessment* - wykonywanej na potrzeby konkursu na wdrożenie nowych technologii w medycynie, ogłoszonego przez Ministerstwo Zdrowia - roczne koszty utrzymania jednego pacjenta z nietrzymaniem stolca wynoszą około 1800 zł z tytułu kosztów bezpośrednich i 34 872 zł z tytułu kosztów pośrednich²⁰. Potrzeba odpowiedzi na pytanie, czy zastosowane leczenie i przeznaczone na to środki korelują z efektami, zadowoleniem pacjenta i poziomem jakości jego życia.

Porównanie efektywności leczenia w różnych grupach chorych, stosowane w poszczególnych placówkach służby zdrowia jest elementem oceny rynkowej wyrażającym korzyści z interwencji medycznej²¹.

1.1 ANATOMIA CHIRURGICZNA I FIZJOLOGIA ANOREKTUM

1.1.1 ANATOMIA CHIRURGICZNA ANOREKTUM

Terminologia anatomiczna definiująca struktury odbytnicy i odbytu zmieniła się znacząco w ciągu ostatnich lat. Wspólny konsensus dotyczący omawianej terminologii opublikowały Amerykańskie Towarzystwo Chirurgów Kolorektalnych *American Society of Colon and Rectal Surgeons* (ASCRS) wraz z jego odpowiednikiem z Australii i Nowej Zelandii *Colorectal Surgical Society of Australia and New Zealand* (CSSANZ) oraz Wielkiej Brytanii

i Irlandii Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI) w 2001r na łamach czasopisma *Disease of Colon and Rectum*²².

1.1.1.1 DOLNY ODCINEK ODBYTNICY ORAZ KANAŁ ODBYTU

Połączenie między odbytnicą i kanałem odbytu zlokalizowane jest przy zgięciu krocзовym, które utworzone jest przez pętlę mięśnia łonowo-odbytniczego, obejmującą ściany tylną i boczne odbytnicy. Połączenie to tworzy tzw. kąt anorektalny, który w spoczynku w warunkach fizjologicznych wynosi 80-120 stopni. Miejsce połączenia odbytnicy i kanału odbytu jest wyczuwalne w badaniu *per rectum* jako okrężne zgrubienie, zwane pierścieniem odbytowo-odbytniczym.

1.1.1.2 KANAŁ ODBYTU

Kanał odbytu odznacza się szczególną anatomią i fizjologią²³. Chirurgicznie i czynnościowo przyjmuje się, że kanał odbytu stanowi fragment jelita, którego górną granicę wyznacza proksymalny brzeg mięśnia łonowo-odbytniczego, a dolną brzeg odbytu, będący przejściem anodermy w skórę okolicy krocza.

Anatomicznie kanał odbytu jest krótszy o 2 cm, jego górną granicę stanowi kresa odbytowo-odbytnicza (*linea anorectalis*), której położenie wyznacza górna granica słupów odbytniczych (*columnae anales*). Dolną granicę kanału odbytu wyznacza kresa odbytowo-skórna (*linea ano-cutanea*), będąca obwodową granicą grzebienia odbytniczego, czyli strefy przejścia mocno związanej z podłożem za pomocą włókien kolagenowych i mięśniowych skóry okolicy odbytu w normalną skórę pokrywającą pośladki. W środkowej części kanału odbytu zlokalizowana jest linia zębata, utworzona przez zastawki odbytnicze będące zachyłkami błony śluzowej, łączącymi słupy odbytu i zamykającymi od zewnątrz zatoki odbytnicze. Od przodu kanał odbytu sąsiaduje z cewką moczową u mężczyzn i środkiem ścięgnistym krocza oraz dolną częścią tylnej ściany pochwy u kobiet. Do tyłu od kanału odbytu leży kość guziczna. Po obu bokach znajdują się doły kulszowo-odbytnicze.

Nabłonek wyścielający kanał odbytu to w części górnej nabłonek walcowaty, w części dolnej nabłonek wielowarstwowy płaski. Granicę między nimi wyznacza linia zębata. Przejście nabłonka walcowatego w płaski odbywa się stopniowo poprzez nabłonek przejściowy. Obszar ten nosi nazwę strefy przejściowej odbytu (*anal transitional zone*) i rozciąga się od linii zębatej do nieregularnej linii nadstrefowej (*suprazonalline*). Poniżej linii zębatej, w części dolnej kanału odbytu pomiędzy dolnym brzegiem mięśnia zwieracza wewnętrznego a zwieraczem zewnętrznym odbytu znajduje się rowek międzyszwieraczowy (*intersphincteric groove*). Fragment dystalnej części kanału odbytu pomiędzy rowkiem a linią zębatą pokrywa blady gładki obszar anodermy.

Średnia długość chirurgicznego kanału odbytu wynosi 4,2 cm (zakres od 3,2 do 5,3 cm). Z uwagi na jej znamienne różnice zarówno osobnicze, jak i płciowe oraz zależne od wieku i stanu czynnościowego, punktem odniesienia dla pomiarów prezentowanych w dalszych częściach pracy będzie brzeg odbytu.

1.1.1.3 ZWIERACZE ODBYTU

1.1.1.3.1 ZWIERACZ WEWNĘTRZNY ODBYTU (ZWO)

Mięsień zwieracz odbytu wewnętrzny (*musculus sphincter ani internus*) jest mięśniem gładkim o innej budowie niż warstwa okrężnej odbytnicy, opisywano go jako gruby pierścień mięśni gładkich szerokości 1-2 cm. Utworzony przez końcowy odcinek warstwy okrężnej błony mięśniowej odbytnicy²⁴. Zbudowany jest z wiązek mięśni gładkich poprzedzielanych tkanką łączną tworzących nakładające się okrężne segmenty. Wykazuje znaczną odrębność strukturalną i czynnościową oraz podlega skomplikowanej regulacji neurohormonalnej^{25,26,27}. Tkanka mięśniowa ZWO zbudowana jest z ułożonych warstwowo i dachówkowato na siebie zachodzących od 20 do 30 pierściennych metamerów oddzielonych łącznotkankowymi przegrodami. Odmienne jest również rozmieszczenie komórek śródmięśniowych Cajala. W ścianie odbytnicy występują one w postaci splotów podśluzówkowego i śródmięśniówkowego, podczas gdy w zwieraczu zlokalizowane są głównie na obwodzie. Górny brzeg ZWO znajduje się na poziomie kresy odbytowo-odbytniczej, a dolny sięga do rowka międzyszwieraczowego, który oddziela go od zwieracza zewnętrznego. Grubość mięśnia wynosi od 3 do 5 mm a długość około 3 cm. Układ przestrzenny mięśnia i jego

toniczna aktywność skurczowa umożliwia zamknięcie światła kanału odbytu i generuje od 40 do 65 % napięcia podstawowego.

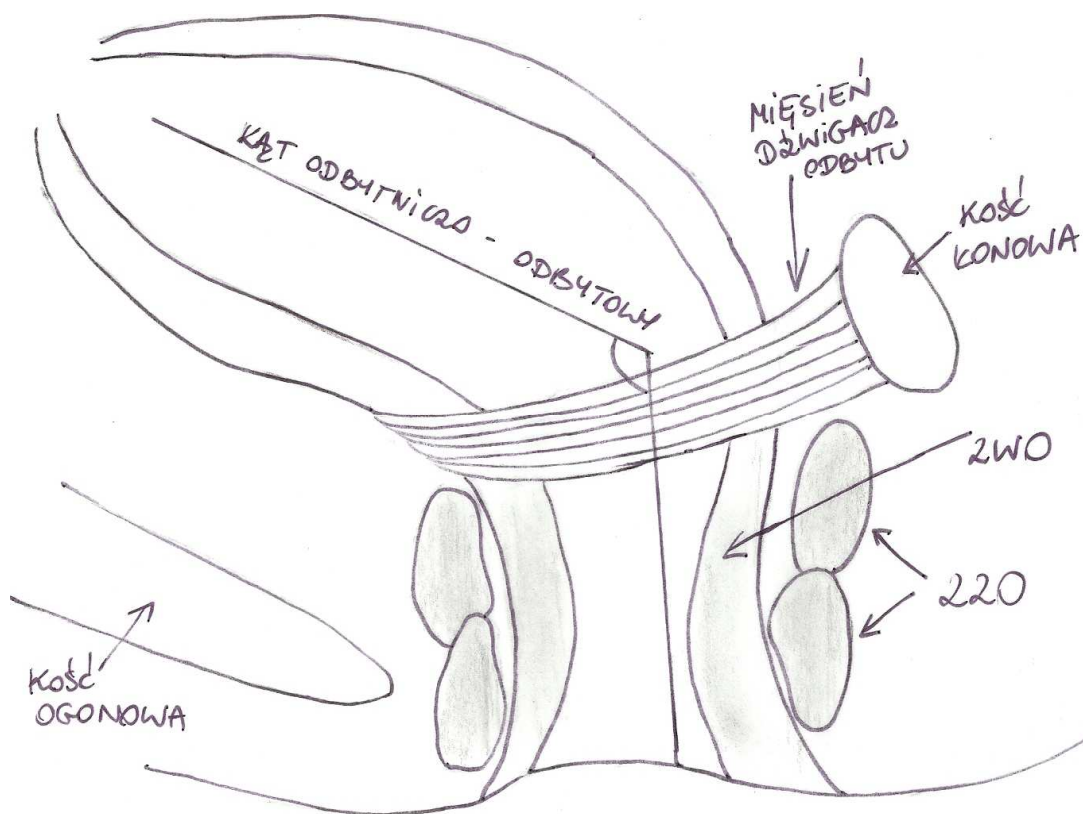
1.1.1.3.2 ZWIERACZ ZEWNĘTRZNY ODBYTU (ZZO)

Mięsień zwieracz odbytu zewnętrzny (*musculus sphincter ani externus*) to mięsień poprzecznie prążkowany, biegnący okrężnie wokół odbytu. Otacza kanał odbytu od strony zewnętrznej i kończy się nieco poniżej dolnego brzegu mięśnia zwieracza wewnętrznego. Wewnętrzne włókna mięśnia łączą się z włóknami mięśnia łonowo-odbytniczego, który stanowi część składową dźwigacza odbytu. ZZO składa się z trzech autonomicznych pętli mięśniowych posiadających własne przyczepy, charakterystyczny przebieg włókien oraz oddzielne unerwienie^{28,29}. Składa się z części podskórnej, powierzchownej i głębokiej. Część podskórna tworzy pierścień, który nie posiada przyczepów kostnych ani ścięgniastych. Jej włókna ulegają skrzyżowaniu w części brzusznej i grzbietowej i kończą się w tkance podskórnej. Część powierzchowna, stanowiąca środkową pętlę zwieracza, posiada przyczepy do środka ścięgniastego krocza, kości guzicznej i więzadła guziczno-odbytowego. Część głęboka nie posiada przyczepów kostnych i płynnie przechodzi w mięsień łonowo-odbytniczy. Występują znaczące różnice budowy ZZO zależne od płci. Prezentowany model budowy charakterystyczny jest dla mężczyzn³⁰. U kobiet część przednia zwieracza jest znacznie cieńsza, identyfikacja wyżej wymienionych trzech części jest często niemożliwa³¹. Czynnościowo ZZO dzieli się na część podskórną i głęboką. Część głęboka, odpowiadająca pętli powierzchownej i głębokiej, wykazuje istotne różnice elektrofizjologiczne dotyczące generowanych potencjałów czynnościowych i reakcji odruchowych. Istotne znaczenie dla funkcji ZZO ma jego unerwienie - jako mięsień poprzecznie prążkowany posiada unerwienie przez nerw somatyczny. Prawa i lewa część zwieracza pomimo niezależnego unerwienia od gałęzi nerwów sromowych funkcjonują wspólnie. ZZO odpowiada nie tylko za dowolną kontrolę defekacji. Jako nieliczny mięsień poprzecznie prążkowany wykazuje spontaniczną aktywność elektryczną w spoczynku oraz generuje napięcie spoczynkowe³². U zdrowych osób od 20 do 50% napięcia podstawowego generowane jest przez spoczynkową aktywność mięśnia ZZO.

1.1.1.4 DNO MIEDNICY

Dno miednicy stanowi przepona miedniczna, uzupełniona w przednim odcinku przeponą moczowo-płciową. Przepona moczowo-płciowa (*diaphragma urogenitale*) leży poniżej przedniej części przepony miednicznej. Jej podstawową częścią jest mięsień dźwigacz odbytu (rysunek 1) - masywna, symetryczna struktura, utworzona przez cztery mięśnie poprzecznie prążkowane (mięśnie: łonowo-odbytniczy, łonowo-guziczny, biodrowo-guziczny i kulszowo-guziczny), które unerwia nerw sromowy oraz gałązki nerwu guziczego³³.

Rysunek 1. Topografia mięśni zwieraczy i dźwigacza odbytu.



Miejsce krzyżowania się włókien mięśni łonowo-guzicznych, znajdujące się między odbytem i kością guziczną, nosi nazwę więzadła odbytowo-guzicznego (*ligamentum anococcygeum*). Włókna obu mięśni łonowo-guzicznych, łącząc się ze sobą, tworzą tzw. wrota mięśnia dźwigacza odbytu, przez który przechodzą: odbytnica oraz cewka moczowa i żyła grzbietowa prącia (u mężczyzn) bądź cewka moczowa i pochwa (u kobiet). Część

włókien mięśnia łonowo-guzicznego, wnikając w powięź stercza lub w ścianę pochwy, tworzy (w zależności od płci): mięsień dźwigacz stercza (*musculus levator prostatae*) lub mięsień łonowo-pochwowy (*musculus pubovaginalis*), które również stanowią składową przepony miednicy. W skład przepony moczowo-płciowej wchodzi: mięsień poprzeczny głęboki krocza (*musculus transversus perinei profundus*), symetryczne mięśnie poprzeczne powierzchowne krocza (*musculi transversi perinei superficiales*) oraz górna i dolna część powięzi przepony moczowo-płciowej. Mięśnie przepony moczowo-płciowej są unerwione przez nerw sromowy.

Mięsień podłużny zespolony jest z mięśniem znajdującym się między zwieraczami zewnętrznym i wewnętrznym. Składa się z włókien gładkich pochodzących z warstwy podłużnej błony mięśniowej kanału odbytu oraz z włókien poprzecznie prążkowanych mięśnia dźwigacza odbytu. Pojedyncze włókna tego mięśnia przechodzą na zewnątrz, tworząc mięsień marszczący skórę odbytu (*musculus corrugator cutis ani*).

1.1.2 MOTORYKA ANOREKTRUM I AKT DEFEKACJI

Liczne mechanizmy miejscowe i systemowe regulują czynności anorektalne. Prawidłowa koordynacja związana jest z integralnością anatomiczną i czynnościową proksymalnych części jelita grubego (które regulują procesy wchłaniania i wydzielania, konsystencję stolca oraz prędkość pasażu), lewej połowy okrężnicy (z jej funkcją rezerwuarową), bańki odbytnicy, kanału odbytu i tkanek otaczających odbytnicę (zawierających zakończenia nerwowe) oraz mięśniowego mechanizmu kontynencji (mięśni dna miednicy, zwieraczy wewnętrznego i zewnętrznego odbytu). Układ ten podlega złożonej regulacji nerwowej, hormonalnej i miogennej, w której podstawowe znaczenie odgrywają struktury obwodowego układu nerwowego (autonomicznego i somatycznego) oraz nadzorujące i modulujące ich czynność ośrodki rdzeniowe. Kontrolę nadrzędną sprawuje ośrodkowy układ nerwowy poprzez pola czuciowe, ruchowe oraz korę kojarzeniową i ośrodki emocjonalne.

1.1.2.1 AKTYWNOŚĆ MOTORYCZNA ODBYTNICY

Odbytanicę charakteryzuje dużego stopnia odrębność anatomiczna i czynnościowa. Bańka odbytnicy nie zawiera treści kałowej, a jej światło jest szczelinowato zapadnięte.

Przemieszczanie mas kałowych z okrężnicy esowatej powoduje wypełnianie bańki odbytnicy, rozciąganie jej ścian i aktywację receptorów, co wywołuje świadomość uczucia wypełnienia. Efektywność tego odruchu, jak i pojemność odbytnicy, uzależniona jest od zdolności akomodacyjnej jej ścian i następowej aktywacji odruchów odbytniczych. Początkowo wypełnianie bańki odbytnicy przebiega w sposób izobaryczny, a po osiągnięciu pewnej objętości progowej dochodzi do rozciągania ścian jelita. Podatność ścian odbytnicy zależy m.in. od właściwości tkanki łącznej, stanu czynnościowego mięśniówki okrężnej i elastyczności tkanek otaczających. Stopień wypełnienia oraz podatność ścian powodują stymulację receptorów, które warunkują rodzaj odbieranego czucia (rodzaj czucia visceralnego - wypełnienie, parcie, dyskomfort, ból).

Akt defekacji jest złożoną, wieloodruchową reakcją prowadzoną za pośrednictwem struktur autonomicznego i somatycznego układu nerwowego³⁴. Zależnie od fazy defekacji za poszczególne etapy wypróżnienia odpowiadają ośrodki rdzeniowe lub struktury ośrodkowego układu nerwowego, dzięki którym odbywa się uświadomienie potrzeby oddania stolca, prowadzące do przygotowania procesu defekacji lub jego dowolnego powstrzymania.

Anatomicznie za prawidłowy mechanizm trzymania stolca odpowiedzialne są odbytnica, warstwa mięśniowa dna miednicy mniejszej i mięśnie zwieracze odbytu.

Rozciągnięcie ścian dystalnej części odbytnicy przez masy stolca powoduje aktywację odruchów odbytniczych, w tym odbytniczo-odbytowego odruchu hamowania RAIR (*Recto-Anal Inhibitory Reflex*). Zmienia się aktywność skurczowa odbytnicy (pojawiają się skurcze propagacyjne o relatywnie niskiej amplitudzie), a odruch hamowania powoduje bezwiedną relaksację proksymalnej części ZWO oraz jednoczesny odruchowy skurcz ZZO i warstwy mięśniowej dna miednicy mniejszej, w szczególności pętli mięśnia łonowo-odbytniczego. W sytuacji sprzyjającej oddaniu stolca utrzymana zostaje relaksacja ZZO, zmniejsza się napięcie mięśnia łonowo-odbytniczego, kąt anorektalny powiększa się z około 90° do 140-160° a ciśnienie wewnątrzodbytnicze przewyższa ciśnienie w kanale odbytu. Relaksacja warstwy mięśniowej przepony miednicy powoduje obniżenie krocza o około 2 cm. Akt wypróżnienia może w razie potrzeby być wspomagany uruchamianiem tłoczni brzusznej. W przypadku braku sprzyjających warunków dla oddania stolca uruchamiane zostają mechanizmy

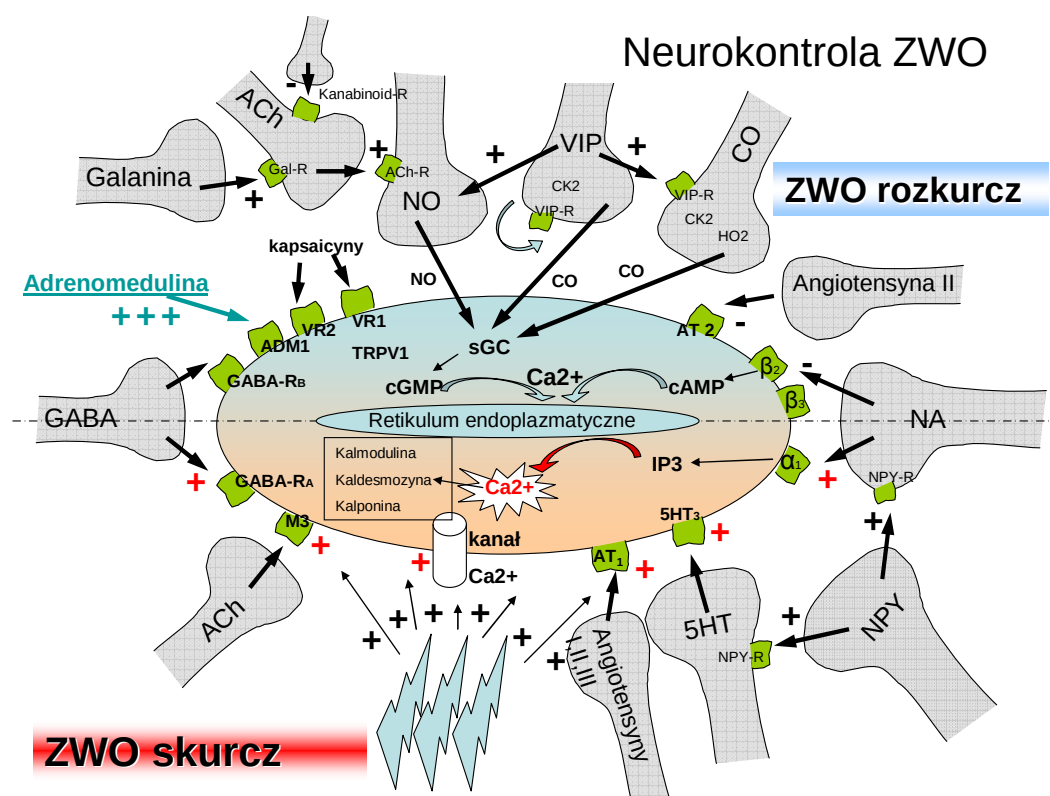
hamowania korowego, umożliwiające powstrzymanie defekacji. Podstawowe znaczenie dla dowolnej kontroli powstrzymania wypróżnienia ma dobrowolny skurcz zwieracza zewnętrznego, niekiedy wspomagany przez mięśnie pośladkowe, dochodzi również do skurczu mięśnia łonowo-odbytniczego, co powoduje zaostrenie kąta odbytniczo-odbytowego oraz aktywacji odruchów odbytniczo-okrężniczych (m. in. odbytniczo-esiczego i hamowania motoryki esicy). Do mechanizmów umożliwiających powstrzymanie defekacji należy także rezerwuarowa funkcja bańki odbytnicy, dzięki jej właściwościom akomodacyjnym. Kluczowe znaczenie również dla funkcjonowania społecznego, ma zdolność odróżnienia poszczególnych rodzajów treści. Wiadomo, że w warunkach fizjologicznych człowiek posiada zdolność dokładnej dyskryminacji treści stałej lub płynnej od gazów. Zdolność taką umożliwia prawdopodobnie tzw. odruch próbkowania (*sampling reflex*). Odruch ten polega na przejściowej relaksacji proksymalnej części zwieracza wewnętrznego umożliwiając kontakt treści jelita z górnym odcinkiem kanału odbytu. Znajdujące się tam receptory umożliwiają odróżnienie, czy ciśnienie wywierane jest przez płynne masy, czy też przez uformowany stolec lub gazy.

1.1.2.2 AKTYWNOŚĆ MOTORYCZNA ZWIERACZY

Mięśnie zwieracza odbytu wykazują spoczynkową aktywność skurczową i zapewniają (przy udziale splotu hemoroidalnego) zamknięcie światła kanału odbytu i kontrolę oddawania gazów. Na ciśnienie spoczynkowe w kanale odbytu ma największy wpływ toniczna aktywność skurczowa ZWO. Podstawową aktywność elektryczną ZWO (czyli tzw. falę wolną) charakteryzuje wysoka częstotliwość rytmu podstawowego, brak potencjałów iglicowych oraz niski woltaż podstawowy potencjału błonowego. ZWO podlega złożonej regulacji neurohormonalnej (rysunek 2), głównie neurogennej kontroli poprzez stałą aktywność układu autonomicznego i ENS. Istotne znaczenie mają również komórki śródmiaższowe Cajala, pełniące czynność rozrusznikową, której odzwierciedleniem jest fala wolna. Komórki te prawdopodobnie odgrywają rolę w regulacji hamującej impulsacji przewodzonej przez neurony, gdzie mediatorem jest tlenek azotu (NO)³⁵ oraz VIP (powodując obniżenie amplitudy odbytniczo-odbytowego odruchu hamowania RAIR)³⁶.

Jak wspomniano wyżej, miogenna aktywność ZWO zapewnia 40-60% napięcia podstawowego mierzonego w kanale odbytu, natomiast zakres ciśnienia generowany przez ZZO mieści się w granicach 20-50%³⁷. ZZO wykazuje spoczynkową aktywność skurczową, zarówno podczas czuwania, jak i snu. Spoczynkowe napięcie ZZO zapewnia ciągła aktywność motoneuronów, zależna od kontroli ośrodkowego układu nerwowego (struktury mostu za pośrednictwem neuronów noradrenergicznych (α_1R) i opioidowych. Funkcja ZZO nie ogranicza się jedynie do zapewnienia dowolnej kontroli defekacji oraz generowania ciśnienia podstawowego w kanale odbytu, pełni też istotną funkcję efektora czynności odruchowych (dyskryminacja rodzaju treści).

Rysunek 2. Regulacja neurohormonalna ZWO.



1.2 DIAGNOSTYKA CZYNNOŚCIOWA FUNKCJI ZWIERACZY

1.2.1 MANOMETRIA ODBYTOWO-ODBYTNICZA

Manometria odbytowo-odbytnicza jest badaniem polegającym na pomiarze ciśnień w świetle jelita, bańce odbytnicy i strefie zwieraczy odbytu za pomocą specjalnych sond pomiarowych (perfundowanych wodą lub mikroprocesorowych), połączonych z przetwornikiem ciśnień oraz układem rejestracji, analizy i przetwarzania danych³⁸. Badanie to umożliwia ocenę podstawowych parametrów charakteryzujących czynność zwieraczy i odbytnicy, czyli: podstawowego ciśnienia spoczynkowego BAP (*basal anal pressure*), najwyższego dowolnego ciśnienia skurczowego (zależnego od woli badanego) SAP (*squeeze anal pressure*), długości strefy podwyższonego ciśnienia HPZL (*high pressure zone length*), czynnościowej długości zwieracza FSL (*functional sphincter length*) oraz obecności RAIR i odruchowego skurczu zwieracza RSCC (*reflex sphincters contraction*) – na przykład podczas kaszlu, lub odruchu skórno-odbytowego ACR (*anocutaneous reflex*), a więc niezależnych od woli skurczowych reakcji zwieracza zewnętrznego. Podstawowe ciśnienie spoczynkowe odbytu BAP wynosi 40–140 mmHg (w zależności od metody pomiaru oraz płci i wieku chorego), na tą wartość składa się ciśnienie generowane przez zwieracz odbytu wewnętrzny (40–65% BAP) i zewnętrzny (20–50% BAP) oraz splot hemoroidalny (ok. 15% wartości BAP). SAP jest to najwyższe ciśnienie zarejestrowane w dowolnym punkcie kanału odbytu podczas maksymalnego dowolnego skurczu mięśni; jego wartość jest zwykle 2- lub 3-krotnie większa niż wartość BAP. Mianem HPZL określa się długość odcinka jelita, w którym wartość ciśnienia jest większa niż połowa wartości BAP; u kobiet wynosi ona 2–3 cm, a u mężczyzn – 2,5–3,5 cm. W trakcie badania manometrycznego zwykle oceniane są również dwa podstawowe odruchy zwieraczowe: RAIR i RSCC. Odbytniczo-odbytowy odruch hamowania RAIR polega na odruchowej relaksacji zwieracza odbytu wewnętrznego podczas rozciągania ściany odbytnicy za pomocą balonu o objętości 50–200 ml. Badanie to bywa

łączone z oceną czucia trzewnego. Relaksację poprzedza krótkotrwałe zwiększenie ciśnienia w wyniku odruchowego skurczu zwieracza zewnętrznego.

1.2.2 OCENA CZUCIA TRZEWNEGO – BADANIA BAROSTATYCZNE

Celem badania czucia trzewnego jest: ocena napięcia ściany jelita, wyznaczenie progów czucia trzewnego oraz obliczenie podatności (*compliance*) badanego narządu (np. odbytnicy bądź okrężnicy)³⁹.

Badanie wykonuje się zwykle za pomocą cewnika zakończonego cienkościennym balonem, połączonym z urządzeniem pompującym powietrze lub płyn oraz rejestratorem ciśnień. Współczesne barostaty mają wbudowane na stałe pompy umożliwiające kontrolowane, automatyczne pompowanie powietrza pod stałym ciśnieniem (lub o stałej objętości) i precyzyjnie rejestrujące zmiany ciśnień oraz objętości wewnątrz odbytnicy i kanału odbytu, występujące w odpowiedzi na rozciąganie balonu. Podczas oceny progów czucia anorektalnego (trzewnego czucia odbytniczego) określa się następujące parametry: próg czucia, próg defekacji i maksymalną tolerowaną objętość MTV (*maximum tolerable volume*), przy czym próg czucia to wartość, po osiągnięciu której pojawia się pierwsze odczucie wypełniania (norma: 10–30 ml), natomiast próg defekacji to pierwsze odczucie parcia na stolec; maksymalna tolerowana objętość wynosi 100–300 ml.

Na podstawie uzyskanych danych można obliczyć wskaźnik wrażliwości SI (*sensitivity index*), a także podatność narządu (zdolność organu do adaptacji w odpowiedzi na rozciąganie jego ściany).

1.2.3 ELEKTROMIOGRAFIA ZWIERACZY ODBYTU

Elektromiografia EMG (*electromyography*) jest jedną z głównych technik stosowanych do oceny czynności zwieraczy odbytu i mięśni dna miednicy. Celem badania jest określenie ogólnej aktywności mioelektrycznej ZZO i mięśnia łonowo-odbytniczego w spoczynku, podczas dowolnego skurczu zwieracza i parcia na stolec.

Stosowane metody pomiaru pozwalają na jednoczesną ocenę aktywności kilku jednostek motorycznych. Uszkodzenie włókien aferentnych powoduje ich fibrylację, która może być zarejestrowana podczas EMG. Badanie wykonuje się za pomocą koncentrycznych elektrod igłowych lub elektrod naskórnych bądź wewnątrzodbytniczych. Elektroda połączona jest z urządzeniem wzmacniającym i rejestrującym sygnał, a zapis uwzględniający pochodzenie sygnałów z poszczególnych kwadrantów odbytu umożliwia stworzenie swoistej mapy zwieracza zewnętrznego. Dzięki użyciu odpowiedniego programu dokonuje się także pomiaru czasu trwania jednostki motorycznej MUPD (*motor unit potential duration*). Zastosowanie bardziej szczegółowej techniki badania, czyli pomiaru techniką pojedynczego włókna, pozwala obliczyć średnią gęstość włókien mięśniowych unerwionych przez jeden akson FD (*fiber density*).

EMG powierzchniowa z użyciem elektrod wielokanałowych, umożliwia bezinwazyjną ocenę częstotliwości i amplitudy potencjałów czynnościowych ZZO, ocenę liczby i rozmieszczenia jednostek motorycznych oraz liczby potencjałów czynnościowych w poszczególnych jednostkach motorycznych.

1.2.4 OCENA PRZEWODNICTWA NERWOWEGO (INTEGRALNOŚCI UNERWIENIA ZWIERACZY)

Opracowano wiele testów umożliwiających ocenę nerwów obwodowych, a w szczególności szybkości przewodnictwa w obrębie nerwu (latencji) oraz potencjałów wywołanych drażnieniem ośrodków motorycznych lub czuciowych. Najczęściej wykorzystywany jest test latencji obwodowej nerwu sromowego PNTML (*pudendal nerve terminal motor latency*). Test ten przeprowadza się przy pomocy tzw. elektrody sromowej (elektroda św. Marka). Stymulacji obwodowego odcinka nerwu sromowego dokonuje się przezodbytniczo w miejscu przebiegu nerwu na grzebieniu kości kulszowej. Latencją motoryczną obwodowego odcinka nerwu sromowego określa się czas, jaki upływa od stymulacji nerwu do pierwszego zapisu aktywności elektrycznej mięśnia zwieracza odbytu zewnętrznego. Czas ten z reguły wynosi 2–2,2 ms, ale może być dłuższy w przypadku mechanicznego uszkodzenia nerwu (np. poporodowego) lub wskutek procesów demielinizacyjnych.

1.2.5 BADANIA ENDOSKOPOWE I OBRAZOWE

Z uwagi na charakter tych badań, nie związany ściśle z czynnością anorektum oraz mechanizmem trzymania stolca, należy jedynie wspomnieć o anoskopii i rektoskopii, które wykonywane są sztywnym instrumentem lub giętkim fiberoskopem, celem wykluczenia zmian morfologicznych (np. guz) odpowiedzialnych za zaburzenie funkcji anorektum.

W razie podejrzenia uszkodzenia zwieraczy należy wykonać ultrasonografię przezodbytową EUS (*transanal ultrasonography*) w celu określenia rozległości i umiejscowienia ubytku zwieraczy (wewnętrznego i zewnętrznego) oraz ich grubości i echogeniczności.

Badania radiologiczne, a zwłaszcza defekografia i wideodefekografia, umożliwiają wykrycie współistniejących zaburzeń mogących mieć wpływ na planowane leczenie. W miarę postępu, jaki się dokonuje w zakresie MRI, zwiększa się również przydatność tej techniki w diagnozowaniu zaburzeń związanych z nietrzymaniem stolca.

1.3 OCENA JAKOŚCI ŻYCIA I NASILENIA OBJAWÓW CHOROBY

Skutki choroby i efekty leczenia są oceniane w badaniach klinicznych jako przeżycie względne i bezwzględne, częstość nawrotów, długość hospitalizacji. Te cechy, jak również czynniki socjoekonomiczne (czas niezdolności do pracy i koszty leczenia) są brane pod uwagę w określeniu optymalnego sposobu leczenia danej choroby.

Jednakże sama choroba i jej leczenie ma znaczący wpływ nie tylko na tzw. przeżywalność i stan zdrowia (*quantity of life*), ale również dobrostan indywidualny, nazwany jakością życia (*quality of life*)^{40,41}.

Nie ma uniwersalnej definicji „jakości życia”⁴². W medycynie „jakość życia” używana jest jako specyficznie rozumiana „jakość życia związana ze zdrowiem” (*health-related quality of life*) lub „subiektywny stan zdrowia” (*subjective health status*). Oznacza wpływ schorzenia, związanych z nim dolegliwości i jego leczenia na pacjenta. Obecnie funkcjonuje zaproponowany przez Grupę Jakości Życia Światowej Organizacji Zdrowia *World Health Organisation Quality of Life Group* w 1996r termin „jakości życia” (QOL) jako „indywidualnej percepcji swojej pozycji w życiu w kontekście kultury i różnych systemów życia w relacji z jego celami, oczekiwaniami, normami i zainteresowaniami. Jest to szeroko

rozumiane pojęcie wyznaczone przez złożone czynniki jak osobowe zdrowie psychiczne, stan psychologiczny, poziom niezależności, relacje socjalne oraz związek z pełnioną rolą społeczną”⁴³.

Integralną częścią badań pacjentów cierpiących na nietrzymanie stolca jest ocena ich jakości życia. Nie brak wciąż „ciężkich” obiektywnych metod szacunkowych danej funkcji *per se*, jednakże wzrasta znaczenie testów oceniających jakość życia z indywidualnym podejściem do pacjenta⁴⁴.

Podstawą oceny chorego musi pozostać wywiad, badanie fizykalne oraz badania kliniczne, ale zalecane jest włączenie testów pozwalających określić obiektywnie i subiektywnie jak dotkliwie jest schorzenie dla pacjenta i jakie ma następstwa dla jego życia codziennego.

Jakość życia jako taka oceniana jest obecnie na podstawie trzech głównych typów testów: skale oceny ogólnej, skale specjalistyczne oraz skale specyficzne dla danej choroby⁴⁵. Skale oceny ogólnej pozwalają spojrzeć na daną populację w relacji do innej populacji. Stosowany powszechnie formularz SF-36 pozwala porównać grupę pacjentów na przykład z nietrzymaniem stolca do innej populacji, osób zdrowych lub chorych po udarze czy zawale serca. Testy te umożliwiają wykrycie znamiennych różnic w specyficznej populacji, ale nie pozwalają na szczegółową ocenę subtelnych zmian. Kwestionariusz oceny stanu zdrowia SF 36 wprowadzono w celu oceny całkowitego wpływu choroby na jakość życia chorych. Jest to ankieta obejmująca 8 parametrów dotyczących aktywności fizycznej, psychicznej, społecznej oraz kategorii bardziej ogólnych takich jak: witalność i poczucie zdrowia.

Skale specjalistyczne mają przewagę nad ogólnymi ocenami jakości życia, oceniają bowiem specyficzną kondycję, nie populację. Są podobne do skali specyficznych dla danej choroby, ale oceniają szczególny aspekt jakości życia, na przykład depresję. Może to być zarówno depresja jako stan funkcjonalny, jak i w przebiegu innych schorzeń – na przykład w nietrzymaniu stolca. Podstawowe zalety tego typu testów związane są z możliwością badań porównawczych – oceny tej samej cechy w różnych populacjach, na przykład depresji w nietrzymaniu stolca i depresji w stwardnieniu rozsianym, jednakże nie pozwalają oszacować jakości życia ogólnie, ponieważ brak tu oceny sumarycznej interakcji społecznych, stanu funkcjonalnego, aktywności życiowej i innych kwestii.

Najbardziej przydatnymi instrumentami do oceny jakości życia są skale specyficzne dla danej choroby. Nietrzymanie stolca jest stanem, który znamienne pogarsza jakość życia

wielu kobiet i mężczyzn na całym świecie. Mimo że rzadko zagraża życiu, to znacznie pogarsza QOL, prowadząc do niesprawności fizycznej, psychicznej i społecznej, co znacznie obciąża nie tylko osobę dotkniętą nietrzymaniem stolca, lecz również jej bezpośrednie otoczenie i społeczeństwo. Do oceny jakości życia chorych z problemem nietrzymania stolca stosuje się przede wszystkim testy typu Jakość Życia w Nietrzymaniu Stolca *Fecal Incontinence Quality of Life* FIQL oraz Wskaźnik Jakości Życia w Chorobach Przewodu Pokarmowego *Gastrointestinal Quality of Life Index* GIQLI.

FIQL może być używana w populacji osób dorosłych z nietrzymaniem stolca bez względu na szczegółową charakterystykę pacjentów. Ocenia dynamiczne relacje pomiędzy stanem ogólnym, leczeniem i jakością życia. GIQLI jest testem systemowym, obejmuje listę objawów, zagadnienia fizyczne (zdolność do prawidłowego funkcjonowania), zagadnienia psychiczne, socjalne i specyficzne dla danej choroby.

Z kolei do oceny ciężkości choroby służą skale szacujące nasilenie dolegliwości oraz sposób radzenia sobie z nimi poprzez określone czynności. W przypadku nietrzymania stolca jest to opis konsystencji oddawanego stolca i zdolność jej różnicowania (stolec płynny, uformowany, gazy), używanie podkładek higienicznych przy brudzeniu bielizny, wreszcie konieczność zmiany stylu życia pod wpływem choroby.

Niektóre testy oceny włączają obiektywne dane – w skali Holschneidera umieszczane są dane z manometrii anorektalnej; pozostałe punkty oparte są głównie na częstości oddawania stolca i jego konsystencji, praktycznie niezależnie od obecności lub nie objawów nietrzymania stolca^{46,47}. Stąd osoba oddająca powyżej 6 płynnych stolców dziennie, ale z dobrą funkcją zwieraczy może uzyskać ocenę słabą, mimo braku objawów nietrzymania.

Bardzo użyteczna skala została przedstawiona przez Jorge i Wexnera⁴⁸, znana jest również jako *Cleveland Clinic Incontinence Score* lub *Continence Grading Scale*. Jest to skala uwzględniająca typ stolca, mechanizm powtarzalny (ilość wkładek zmienianych przez pacjenta) oraz konieczność modyfikacji stylu życia. Elementy te pozwalają nie tylko na ocenę poszczególnych pacjentów, ale również tego samego pacjenta w różnych odstępach czasu. Istotne jest zrozumienie, że nie mierzymy dosłownie ciężkości schorzenia, ale raczej tworzymy ogólny zarys, który pozwoli wysnuć odpowiednie wnioski co do ciężkości choroby.

Kolejny typ testów, z narzuconymi wartościami, niezależnymi od pacjenta to Wskaźnik Nasilenia Objawów Nietrzymania Stolca *Fecal Incontinence Severity Index* FISI. Najlepszymi narzędziami oceny ciężkości choroby są jednak skale uwzględniające zarówno rodzaj zaburzenia (charakter oddawanego stolca) jak i czynniki powtarzalne oraz modyfikację stylu życia.

Jednoczesne zastosowanie kwestionariuszy oceny jakości życia oraz skali oceny ciężkości choroby (formularza SF 36 wraz z FIQL) pozwala na możliwość obiektywnego porównania grup populacji reprezentujących subiektywne cechy^{49,50,51}.

1.4 NIETRZYMANIE STOLCA

Nietrzymanie stolca (NS) definiowane jest jako:

- Niekontrolowane oddawanie stolca w nieodpowiednim miejscu i czasie, częściej niż 2 razy w miesiącu przez ponad rok u pacjentów powyżej 4 rż⁵².
- Niezdolność powstrzymania defekacji do momentu akceptowalnego przez normy społeczne⁵³.
- Niezdolność dyskryminacji wiatrów i stolca z równoczesnym niekontrolowanym oddawaniem wiatrów⁵⁴.

Nabyta bądź wrodzona utrata kontroli oddawania stolca jest kalectwem eliminującym chorego z życia społecznego i ograniczającym jego aktywność w rodzinie. Stan nietrzymania stolca oznacza zarówno utratę kontroli nad oddawaniem stolca, jak i zaburzenie lub zniesienie innych funkcji anorektalnych, takich jak zdolność rozróżniania (dyskryminacji) gazów i stolca, kontrola oddawania gazów, możliwość oddawania stolca w odpowiednim czasie i miejscu akceptowanym indywidualnie oraz społecznie.

Waga i rozmiar tego problemu w Polsce nie zostały dotychczas jasno określone ani scharakteryzowane pod względem epidemiologicznym. Jak się szacuje⁵⁵, nieprawidłowość ta występuje u 2–10% populacji ogólnej oraz u 20–25% osób w podeszłym wieku, przy czym częściej u osób obciążonych innymi chorobami somatycznymi lub psychicznymi. Do nietrzymania stolca (różnego stopnia) dochodzi u 13% pierworódek i 23% wieloródek we

wczesnym okresie po porodzie. Stan ten może być przemijający, jednak w niektórych przypadkach utrwała się, a jego nasilenie postępuje z wiekiem. Nietrzymanie stolca 2-krotnie częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn (przede wszystkim z powodu urazów okołoporodowych), a częstość ta wzrasta z wiekiem.

Celem klasyfikacji objawów NS stosuje się powszechnie skalę Jorge&Wexnera, umożliwiającą wstępną ocenę stopnia zaawansowania nietrzymania stolca, a także – w trakcie badań kontrolnych – ocenę skuteczności zastosowanego leczenia. Istnieją także inne klasyfikacje, jak na przykład Parksa (kliniczna), Holschneidera (kliniczno-manometryczna) czy Rockwooda (*Fecal Incontinence Severity Index – FIS*).

Prawidłową kontrolę wypróżnień warunkuje wiele czynników wewnątrz- i zewnątrzpochodnych, związanych z funkcjonowaniem ośrodkowego układu nerwowego, mięśni dna miednicy oraz mechanizmów zwieraczy (wewnętrznego i zewnętrznego) odbytu. Znaczenie ma także konsystencja stolca, motoryka przewodu pokarmowego oraz pojemność odbytnicy (*capacity*) i jej podatność (*compliance*).

W związku z opisanym wyżej złożonym mechanizmem kontroli wydalania stolca omawiana nieprawidłowość może mieć wiele różnorodnych przyczyn, na przykład: przemieszczenie płynnego stolca do odbytnicy (utrzymanie wiatrów lub płynnego stolca jest trudniejsze niż utrzymanie stolca uformowanego) lub zmiany pojemności bądź podatności odbytnicy. Spośród neurogennych przyczyn nietrzymania stolca wymienia się zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego oraz zaburzenia dotyczące śródsieniowego układu nerwowego odbytnicy, będące często wynikiem urazów, neuropatii lub chorób degeneracyjnych. Może dojść również do uszkodzenia anatomicznych struktur zwieraczy (zazwyczaj pourazowe - pęknięcie krocza, zgwałcenie, uraz wypadkowy, najczęstsze uszkodzenie związane z porodem; lub pozabiegowe - operacje przetok, przecięcie zwieracza, dywulsja odbytu, nieprawidłowo przeprowadzone wycięcie guzków krwawniczych).

Celem ustalenia przyczyny NS powinno się przede wszystkim zebrać dokładny wywiad i starannie zbadać chorego; należy ponadto ocenić rodzaj i stopień zaawansowania zaburzeń, czyli ustalić liczbę epizodów nietrzymania stolca oraz ich charakter, a także określić wpływ

nietrzymania stolca na tryb życia (jest to jeden z najistotniejszych czynników decydujących o wyborze metody leczenia). Dokonanie oceny ułatwiają skale objawów (np. klasyfikacja Jorge&Wexner lub FISI), a także uzyskane informacje o wcześniejszych zabiegach chirurgicznych w obrębie odbytu lub odbytnicy, współistnieniu innych chorób oraz przebytych porodach. Już podczas szczegółowego badania fizykalnego można stwierdzić niektóre oczywiste przyczyny nietrzymania stolca: ziejący odbyt, brak napięcia zwieraczy, blizny, deformacje lub palpacyjnie wyczuwalny ubytek zwieracza. Należy także ocenić czucie w okolicy odbytu oraz odruchy odbytowo-odbytnicze i skórno-odbytowe.

1.4.1 LECZENIE NIETRZYMANIA STOLCA

W postępowaniu terapeutycznym stosuje się wiele metod: od zachowawczych, przez proste zabiegi chirurgiczne, a kończąc na całkowitej rekonstrukcji anorektalnej. Dobór metody postępowania zależy od przyczyny i stopnia nietrzymania stolca, wyników badań laboratoryjnych oraz doświadczenia, preferencji i możliwości chirurga.

1.4.1.1 LECZENIE ZACHOWAWCZE

1. Zmiana przyzwyczajeń dietetycznych, szczególnie gdy przyczyną NS są biegunki lub przewlekłe zaparcia.
2. Środki farmakologiczne – najczęściej stosowanym lekiem jest loperamid (hamuje motorykę jelita i podwyższa ciśnienie w kanale odbytu), ponadto stosuje się opiaty (kodeina), difenoksylat, metoksaminę i amitryptylinę, również fenylefrynę.
3. Zabiegi higieniczne i pielęgnacyjne – regularnie wykonywane wlewy oczyszczające opróżniają odbytnicę z zalegającego stolca i zmniejszają objawy NS.
4. Trening behawioralny, tzw. *biofeedback*⁵⁶, będący formą warunkowania instrumentalnego. Do tego typu leczenia kwalifikują się pacjenci bez defektu zwieraczy oraz osoby, u których ubytek zwieraczy nie przekracza ¼ obwodu, przy zachowanym unerwieniu. W metodzie tej używa się przyrządu mierzącego ciśnienie wewnątrz odbytu lub rejestrującego aktywność elektryczną mięśni (EMG), który przekazuje wynik pomiaru w postaci sygnału dźwiękowego bądź wizualnego, umożliwiając choremu kontrolę nad pracą zewnętrznego zwieracza odbytu. Z czasem technika ta pozwala na stopniowe opanowanie przez chorego umiejętności

posługiwania się mięśniami dna miednicy i zwieraczami w stopniu wystarczającym do kontroli defekacji.

5. Przezodbytowa elektrostymulacja – stosowana oddzielnie lub jako uzupełnienie treningu behawioralnego w przypadku obniżonej wydolności skurczowej i upośledzonego obwodowego unerwienia kompleksu zwieraczy bez ubytków morfologicznych.
6. Przezskórna elektryczna stymulacja nerwów TENS - polega na umocowaniu wewnątrz odbytu lub pochwy powierzchniowych elektrod przekazujących bodźce elektryczne o wysokiej częstotliwości⁵⁷. Jej efektywność, zwykle badana w połączeniu z biofeedback i fizjoterapią, jest trudna do oceny w formie izolowanej⁵⁸. W dużym badaniu 281 pacjentów stymulacja elektryczna w połączeniu z treningiem mięśni dna miednicy mniejszej i biofeedback okazała się metodą o niewielkiej, ogólnej skuteczności, z nielicznymi pacjentami, którzy zgłosili znaczną poprawę w nietrzymaniu stolca⁵⁹.

1.4.1.2 LECZENIE ZABIEGOWE

1. Zabieg naprawczy zwieraczy. Leczeniem z wyboru u chorych z anatomicznym ubytkiem zwieracza (potwierdzonym w EUS) oraz zachowanym unerwieniem zwieraczy i odbytnicy jest zabieg naprawczy zwieraczy. Ubytki tego typu stwierdza się zwykle w przedniej części zwieracza. Największe uznanie jako zabieg naprawczy zyskała plastyka zwieracza z dachówkowatym nałożeniem mięśni (na zakładkę). Podczas tego zabiegu zwieracz zewnętrzny odsłania się, uruchamia w miejscu uszkodzenia i przecina w obrębie blizny, a uwolnione końce mięśnia zakłada się dachówkowato jeden na drugi, mocując szwami materacowymi. Istotne jest zachowanie tkanki bliznowatej, która zapewnia wzmocnienie plastyki i zapobiega rozejściu się linii szwów. Ranę w części środkowej zostawia się otwartą albo jedynie luźno zamyka, aby ułatwić odpływ treści i zapobiec zakażeniu.
2. Zabieg naprawczy dna miednicy. U chorych cierpiących na idiopatyczne nietrzymanie stolca lub nietrzymanie stolca o etiologii neurogennej, bez ubytków morfologicznych zwieraczy, wykonuje się zabiegi naprawcze dna miednicy, a najczęściej operację z dostępu tylnego sposobem Parksa (*postanal repair*), polegającą na zbliżeniu poza

odbytnicą (między odbytnicą a kością guziczną) brzegów mięśni łonowo-odbytniczych z dostępu międzyzwieraczowego oraz zszyciu tych mięśni wraz z tylnymi pasmami zwieracza zewnętrznego, zaczynając od warstw głębokich i przesuwając się do warstw powierzchniowych. Założeniem zabiegu jest odtworzenie kąta odbytowo-odbytniczego.

3. Stymulacja nerwów krzyżowych SNS polega na umieszczeniu w otworach krzyżowych (zwykle S3 lub S4) elektrod podłączonych do stymulatora wszczepionego do kieszonki podskórnej na brzuchu lub pośladku. Stosuje się ją u pacjentów bez stwierdzonych anatomicznych ubytków zwieraczy lub u chorych z niewielkimi ubytkami zwieraczy (do 30% obwodu). Zabieg SNS jest zwykle dwuetapowy. W pierwszym etapie wykonuje się tzw. stymulację testową, która polega na przesłórnym wprowadzeniu elektrod w okolicę korzeni nerwów rdzeniowych i próbną stymulację krótkoterminową. Po wyborze miejsca, w którym reakcja zwieraczy jest najlepsza, dokonuje się wszczepienia elektrod, a przewody przeprowadza się podskórną i podłącza się zewnętrzny stymulator testowy. Średnioterminową próbę terapeutyczną prowadzi się przez 4 tygodnie, a w razie poprawy – dokonuje się ostatecznego wszczepienia stymulatora. Mechanizm poprawy kontroli wypróżnień po zastosowaniu SNS nie jest do końca jasny. Cena stymulatora jest najpoważniejszą przeszkodą w upowszechnieniu tej metody, ale zastosowanie próbnej stymulacji umożliwia właściwy dobór chorych do takiej terapii.
4. Wytworzenie zwieracza zastępczego. U znacznej liczby chorych z niewykształconymi lub uszkodzonymi zwieraczami, a także u osób, u których inne zabiegi nie przyniosły rezultatu, konieczne jest wytworzenie zwieracza zastępczego. Kanał odbytu otacza się w takich przypadkach mięśniami szkieletowymi, wykorzystując mięsień smukły lub pośladkowy (pobrane z obu stron lub z jednej strony). Najlepsze efekty przynosi graciloplastyka dynamiczna. Polega na uwolnieniu mięśnia smukłego, począwszy od jego przyczepu obwodowego, a następnie przeprowadzeniu go przez tunel wypreparowany wokół odbytu i umocowaniu do przeciwstronnego guza kulszowego lub skóry. We współczesnej modyfikacji graciloplastyki dynamicznej wszczepia się do mięśnia smukłego elektrody stymulujące, a pod skórę w podbrzuszu – elektrostymulator. Po okresie wstępnego gojenia przez następne 4–6 tygodni

stymuluje się mięsień, zwiększając częstotliwość i czas trwania pobudzeń wywołujących skurcz. Stymulacja ta powoduje przemianę włókien mięśniowych typu II (łatwo męczliwych) we włókna typu I, które są zdolne do przedłużonego skurczu przy mniejszym zmęczeniu. Następnie z wykorzystaniem specjalnej konsoli programującej stopniowo zmienia się program stymulacji, utrzymując jej wymagany stały poziom. W momencie defekacji wyłącza się stymulator zewnętrznym pilotem, dzięki czemu wytworzony na nowo zwieracz rozluźnia się, umożliwiając wypróżnienie.

5. Sztuczny zwieracz - implantowana na stałe silikonowa proteza hydrauliczna pełniąca funkcję zwieracza. Silikonowy mankiet (sztuczny zwieracz) umieszcza się wokół kanału odbytu. Przed defekacją chory samodzielnie wypompowuje z niego płyn do zbiornika wyrównującego, co umożliwia oddanie stolca. Metoda charakteryzuje się wysoką częstością powikłań związanych z wszczepieniem protezy (zmuszających niejednokrotnie do jej usunięcia).
6. Procedura Secca. U chorych z umiarkowanym nietrzymaniem stolca, szczególnie o podłożu idiopatycznym, stwierdza się znaczną poprawę po wykonaniu zabiegu Secca, polegającego na remodelingu mięśnia zwieracza wewnętrznego z wykorzystaniem prądu o częstotliwości radiowej. Energię dostarcza się do tkanek zwieracza i jego otoczenia za pomocą elektrod wysuniętych z tubusu aplikatora wprowadzonego do kanału odbytu, podczas gdy moduł podstawowy urządzenia monitoruje ilość dostarczanej energii i temperaturę tkanek.
7. Wszczepy obcych materiałów (augmentacja zwieracza) – celem jest poprawa zamknięcia kanału odbytu i/lub jego uszczelnienie. Nie podnoszą znacząco ciśnienia w kanale odbytu, ale w sposób bierny poprawiają jego okluzję. Początkowo środkiem podawanym pod błonę śluzową chorych był autologiczny tłuszcz, kolejno wprowadzano substancje syntetyczne i biologiczne. Środek wstrzykuje się zwykle pod błonę śluzową (lub w przestrzeń międzyzwieraczową) w celu uzyskania „efektu masy” i okluzji światła kanału odbytu i w ten sposób dokonuje się „uzupełnienie” działania niekompetentnego zwieracza wewnętrznego. Można za pomocą tej metody także wypełnić izolowane ubytki wewnętrznego i zewnętrznego zwieracza odbytu. Współcześnie stosuje się do tego celu różne materiały syntetyczne i biologiczne:

silikon (Bioplastique, Uroplasty BV, Holandia)⁶⁰, powlekane węglem kuleczki tlenku cyrkonowego – tzw. *bulking agent* (Durasphere, Boston Scientific, USA)⁶¹ oraz kolagen wołowy lub wieprzowy (Permacol, Tissue Science Laboratory, Wielka Brytania). Niewielka trwałość terapii zmusza do powtarzania iniekcji, co ogranicza ich szersze zastosowanie. Stosuje się także metodę implantacji mikrobalonów⁶² w warstwę podśluzową kanału odbytu, jednak z uwagi na małą grupę chorych objętych badaniem skuteczność metody wymaga dalszych analiz.

8. Zatyczka odbytnicza, Procon - obecnie używane są jako środek wspomagający inne formy leczenia, zastosowanie zatyczki polega na zablokowaniu pasażu jelitowego w wyniku samorozprężenia po nasiąknięciu treścią kałową⁶³. Zastosowanie może zwiększyć kontrolę nad oddawaniem stolca, zmniejszyć brudzenie, a tym samym dolegliwości skórne. Zatyczki użyteczne są zwłaszcza w przypadku pacjentów unieruchomionych, z chorobami neurologicznymi⁶⁴. Procon jest urządzeniem wspomagającym kontrolowaną defekację – to jednorazowy cewnik z giętkiej gumy z sensorem podczerwieni, otworami na gazy w dystalnym końcu, podłączony do pagera, umieszcza się go w odbytnicy i klinuje mankietem o pojemności 20 cc. Stanowi tymczasową barierę mechaniczną dla przeciekającego stolca oraz wykrywa jego obecność w odbytnicy i przesyła sygnał odbieranego przez pacjenta. Defekacja ma miejsce po spuszczeniu powietrza i usunięcia cewnika⁶⁵.
9. Zwieracz magnetyczny - metoda polega na powiększeniu mięśnia zwieracza wewnętrznego pod wpływem urządzenia magnetycznego wszczepianego w okolicę odbytu⁶⁶, jak na razie w literaturze dostępne są jedynie wstępne wyniki badań na niewielkiej liczbie chorych.
10. Wytworzenie sztucznego odbytu – wyłącznie u chorych, w leczeniu których zawiodły wszystkie inne operacyjne sposoby postępowania. W niektórych przypadkach (np. u pacjentów z demencją lub porażeniem kończyn dolnych i odleżynami) zabieg ten może być postępowaniem pierwotnym przynoszącym największe korzyści.

2 ZAŁOŻENIA PRACY I HIPOTEZY BADAWCZE

Do chwili obecnej nie stosuje się w Polsce nieinwazyjnych metod leczenia nietrzymania stolca (NS) przy zastosowaniu fal o częstotliwości radiowej, a odsetek chorych z brakiem kontroli defekacji, szacowany jest według danych z UE i USA i dotyczy 5-7% populacji do 60 roku życia.

Działanie termiczne, elektrochemiczne i biologiczne impulsu elektromagnetycznego o częstotliwości radiowej, emitowanego przez doodbytniczy aplikator doprowadza do zmiany składu, struktury i funkcji tkanek zwieraczy i połączenia anorektalnego (*remodeling*). Zmieniając właściwości fizykochemiczne tkanek doprowadza do zmian ilościowych i jakościowych (w tym także strukturalnych) kolagenu, elastyny i mięśni gładkich a w efekcie do poprawy ich funkcji. W okresie 2-6 miesięcy prowadzi to do zwiększenia masy tkankowej zwieraczy. Wstępne wyniki badań przeprowadzone w kilku ośrodkach Europy i Ameryki budzą optymizm. U ponad 65 % chorych uzyskano poprawę wydolności zwieraczy^{67,68,69,70}.

Aktualnie stosowane metody instrumentalnego leczenia niezaawansowanej niewydolności zwieraczy cechują się niską skutecznością i trwałością efektu terapeutycznego i są często nieakceptowane przez chorych. Zaawansowane techniki operacyjnego leczenia NS – graciloplastyka czy sztuczne zwieracze - rezerwowane są zwykle dla chorych z krańcową niewydolnością lub brakiem zwieraczy. Dlatego opracowanie założeń minimalnie inwazyjnej metody leczenia niewydolności zwieraczy odbytu i wdrożenie nowoczesnej technologii medycznej prowadzącej do remodelingu mięśni zwieraczy poprzez oddziaływanie fali elektromagnetycznej o częstotliwości radiowej stanowiło nową jakość w metodach leczeniu NS. Metoda ta umożliwia przywrócenie kontroli oddawania stolca u chorych z uszkodzonymi zwieraczami odbytu w następstwa urazu (poporodowego, jatrogennego), ale także innych schorzeń neuromięśniowych oraz idiopatycznych postaci NS.

3 CELE PRACY

Celem pracy jest ocena skuteczności, bezpieczeństwa oraz klinicznej przydatności nowoczesnej metody leczenia nietrzymania stolca, polegającej na remodelingu mięśni zwieraczy pod wpływem działania energii fal elektromagnetycznych o częstotliwości radiowej.

3.1 CELE PIERWSZORZĘDOWE

Celem pierwszorzędowym było określenie klinicznych rezultatów leczenia metodą Secca oparte na skali ciężkości objawów Jorge&Wexner, skali oceny nasilenia choroby FISI *Fecal Incontinence Severity Index* i skali jakości życia chorych z nietrzymaniem stolca FIQL *Fecal Incontinence Quality of Life* po 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach.

3.2 CELE DRUGORZĘDOWE

Celem drugorzędowym była ocena zmian w fizjologii anorektum oparte na manometrii (pomiar podstawowego ciśnienia spoczynkowego BAP, najwyższego dowolnego ciśnienia skurczowego SAP, długości strefy podwyższonego ciśnienia HPZL, obecności odbytniczko-odbytowego odruchu hamowania RAIR i odruchowego skurczu zwieracza RSCC) i funkcjach sensorycznych, oraz ocena bezpieczeństwa metody, zarejestrowanie objawów ubocznych i ocena bólu.

3.2 CELE TRZECIORZĘDOWE

Analiza ekonomiczna – uzasadnienie wprowadzenia metody Secca do praktyki klinicznej.

4. MATERIAŁ KLINICZNY

Praca została przeprowadzona jako prospektywne, jednoośrodkowe, nie randomizowane badanie obserwacyjne.

Badanie zostało zaaprobowane przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego przed rozpoczęciem pracy. Praca ta jest badaniem I fazy badań klinicznych, w którym z założenia efekt placebo nie może być wyeliminowany całkowicie. Ewentualna konstrukcja badania, w którym aplikuje się doodbytniczo elektrodę i nie aktywuje się generatora w celu zaślepienia badania wydaje się wątpliwa ze względów etycznych; problem ślepej próby (lub tzw. *shame surgery*) w tym wypadku nie został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną, przez którą był dyskutowany i aprobowany.

Badanie było prowadzone od 2005r do 2011r. Do badania zostali zakwalifikowani pacjenci z potwierdzonymi obiektywnie i subiektywnie objawami nietrzymaniem stolca w wieku od 40 do 75 roku życia, bez względu na płeć. Udział chorych w niniejszym badaniu był całkowicie dobrowolny. Obligatoryjnie pacjenci, którzy wyrażali chęć udziału w badaniu zobowiązani byli do zapoznania się oraz podpisania formularza świadomej zgody na udział w badaniu.

Kryteria włączenia i wyłączenia obrazuje tabela 1.

Tabela 1. Kryteria włączenia i wyłączenia.

1. Kryteria włączenia: obecność nietrzymania stolca określona na podstawie:

- a. wywiadu i badania fizykalnego
- b. wyników badań czynnościowych: BAP i SAP
- c. wyników testów jakości życia:
 - Jorge&Wexner powyżej 6
 - FISI powyżej 20
- d. brak odchyłeń w wynikach badań endoskopowych (anoskopia, rektoskopia, kolonoskopia)
- e. w EUS brak zmian naciekowych w zakresie ściany odbytnicy i tkanek okołodbytniczych; okołodbytnicze ww. chłonne niepowiększone
- f. wiek 40-75 lat

2. Kryteria wyłączenia:

- a. brak zgody na udział w badaniu
- b. kobiety w wieku rozrodczym - dodatni wynik testu ciążowego
- c. kobiety w ciąży i karmiące piersią
- d. przeciwwskazania do znieczulenia
- e. uczulenie na podawane podczas zabiegu leki (midazolam, fentanyl, lidokaina)
- f. choroba nowotworowa w wywiadzie, lub stwierdzona podczas diagnostyki
- g. wiek poniżej 40 roku życia i powyżej 75 roku życia
- h. nieprawidłowości stwierdzone w badaniach endoskopowych oraz zmiany naciekowe w EUS

Z badania wykluczeni byli pacjenci nie spełniający wszystkich kryteriów włączenia do badania.

Do badania włączono dwudziestu pacjentów (14 kobiet i 6 mężczyzn). W badanej grupie chorych średni czas trwania objawów NS to 95,7 miesięcy, najkrótszy 12 miesięcy, najdłuższy 240 miesięcy. Etiologia nietrzymania stolca była poporodowa (6), neurogenna (3 osoby), pourazowa (2 osoby), powikłania leczenia operacyjnego żylaków odbytu (3) i idiopatyczna (6 osób). Wszystkich pacjentów poddano badaniom kontrolnym po 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach od przeprowadzenia zabiegu.

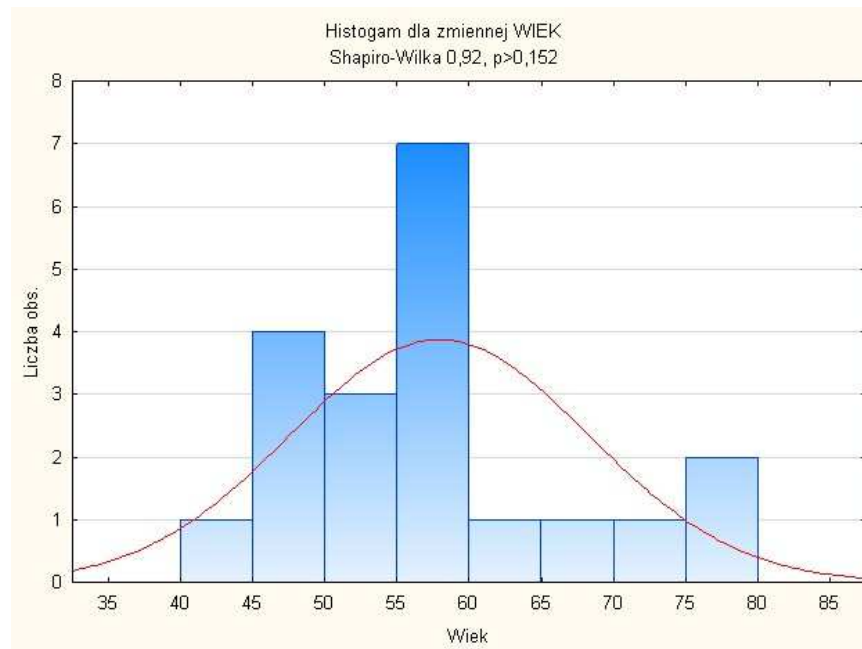
Opis statystyczny badanej grupy.

Tabela 2. Wiek.

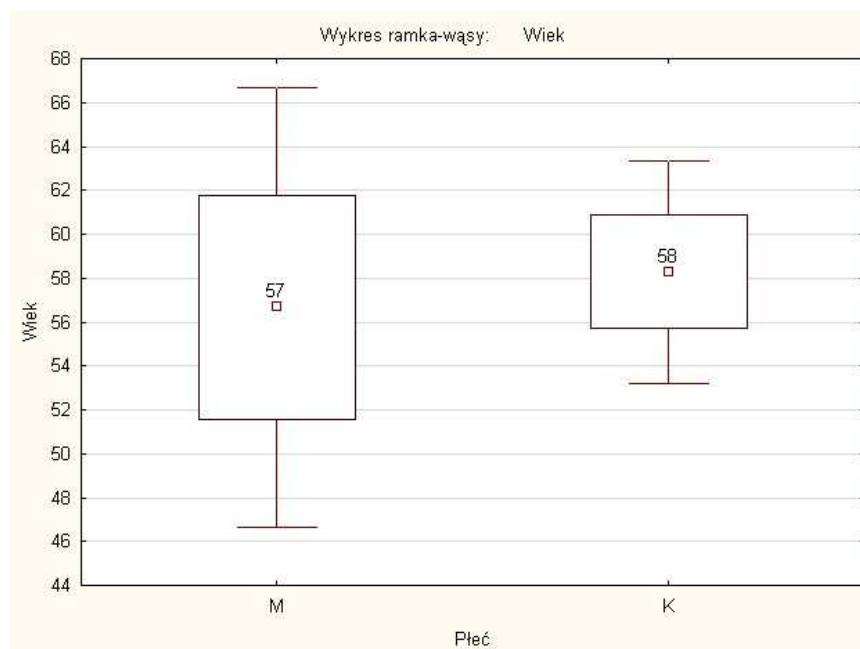
Tabela 2. Charakterystyka grupy badanej pod względem wieku				
	N	Średnia	SD	Median (Me)
Wiek	20	58	10,3	57
Wiek K	14	58	9,7	57
Wiek M	6	57	12,5	57
P*	0,76			

* - istotność statystyczna różnic pomiędzy grupą K i M badana Testem T-studenta.

Rycina 1. Histogram dla zmiennej wiek bez podziału na grupy.



Wykres 1. Wykres ramka-wąsy średnich wartości zmiennej wiek w podgrupach.



Uczestnikami badania było 14 kobiet i 6 mężczyzn w średnim wieku 58 lat ($SD=10,3$) (tabela nr 2). Zmienna wiek dla ogółu grupy oraz w podziale na podgrupy posiada rozkład zbliżony do rozkładu normalnego. Dla całości grupy Test Shapiro-Wilka $p=0,52$, w podgrupie kobiet $p=0,183$, w grupie mężczyzn $p=0,612$ (rycina 1). Średni wiek w grupie kobiet wyniósł 58 lat a w grupie mężczyzn 57 lat, zaobserwowano jednak większy rozrzut wieku w grupie mężczyzn w odniesieniu do grupy kobiet (wykres 1). Dokonano analizy testem T-studenta (zmienne posiadają rozkład normalny) występowania różnic w średnich wartościach wieku pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn. Otrzymany wynik pozwolił na odrzucenie hipotezy o występowaniu znamienych statystycznie różnic w średnich wartościach zmiennej wiek w badanych podgrupach $p=0,76$.

Przed zabiegiem (jak również 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach od przeprowadzenia zabiegu) oceniono nasilenie ciężkości objawów NS i jakość życia pacjentów przy pomocy opisanych niżej badań ankietowych - skali Jorge&Wexner, skali *Fecal Incontinence Severity Index* (FISI) oraz kwestionariusza *Fecal Incontinence Quality of Life* (FIQL).

Planując ocenę funkcji mięśni zwieraczy przeprowadzono przed dokonaniem interwencji kilkanaście pomiarów (opisane niżej w rozdziale METODYKA), w tym: podstawowe ciśnienie spoczynkowe *Basal Anal Pressure* (BAP) i skurczowe *Squeeze Anal Pressure* (SAP), długość strefy wysokiego ciśnienia (HPZL) i obecność odruchów anorektalnych – odruchu hamowania odbytniczo-odbytowego *Recto-Anal Inhibitory Reflex* (RAIR) i odruchu kaszlowego = skurczu zwieraczy w trakcie wzrostu ciśnienia tłoczni brzusznej *Reflex Sphincter Contraction for Coughing* (RSCC); przeprowadzono badania barostatyczne oceniając progi wisceralnego czucia odbytniczego – „pierwsze odczucie” przy określonym ciśnieniu i objętości (FSV, FSP), „uczucie parcia na stolec” przy określonym ciśnieniu i objętości (UV, UP) i „próg bólu”, czyli maksymalnie tolerowalne ciśnienie i objętość (MTV, MTP). Oceniono również czucie odbytowo-odbytnicze temperatury i czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej.

Badania barostatyczne oraz ocenę czucia odbytowo-odbytniczego przeprowadzono u chorych przed interwencją oraz po 1, 3, 6 i 12 miesiącach po przeprowadzonym zabiegu.

Zmienna maksymalnego ciśnienia spoczynkowego (BAP) miała rozkład niezblizony do rozkładu normalnego ($S-W=p=0,613$), co sprawia, że dla tej zmiennej w dalszej analizie przeprowadzona zostanie analiza testem nieparametrycznym ANOVA Kruskala-Wallisa. Pozostałe zmienne (skala Jorge&Wexner, FISI, maksymalne ciśnienie skurczowe SAP) miały rozkład zbliżony do rozkładu normalnego, wobec czego w analizach zostaną wykorzystane parametryczne testy: ANOVA. Charakterystyka powyższych zmiennych ujęta jest w tabeli nr 3.

Tabela 3. Badania ankietowe i testy fizjologiczne (cz. I).

Tabela 3. Charakterystyka grupy badanej w skali Jorge&Wexner, Fecal Incontinence Severity Index FISI, ciśnieniu BAP i ciśnieniu SAP przed interwencją.									
Zmienne	N	Śr.	Ufność 95%CI	Me	Min	Max	25-75	SD	P*
Skala Jorge&Wexner	20	12	11-13	12	8	16	11-14	2,2	0,613
Fecal Incontinence Severity Index FISI	20	37	33-40	36	22	59	33-42	7,5	0,525
Ciśnienie BAP	20	31	25-37	30	12	70	24-36	12,7	0,001
Ciśnienie SAP	20	72	59-86	75	30	150	55-83	29,7	0,212

* analiza rozkładu zmiennych Test Shapiro-Wilka

U wszystkich chorych zmierzono długość strefy podwyższonego ciśnienia HPZL, u 14 osób przeprowadzono pomiary barostatyczne – „pierwsze odczucie” przy określonym ciśnieniu i objętości (FSV, FSP), „uczucie parcia na stolec” przy określonym ciśnieniu i objętości (UV, UP) i „próg bólu”, czyli maksymalnie tolerowalne ciśnienie i objętość (MTV, MTP). Oceniono również czucie odbytowo-odbytnicze temperatury TS (*thermosensitivity*) i czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej ES (*electrosensitivity*) – tabela 4. Średnia wartość HPZL przed interwencją wynosiła 2 cm, ES powyżej linii zębatej 24 mA, poniżej linii zębatej 9 mA. Po wykonaniu analizy rozkładów testem Shapiro-Wilka oceniono, że zmienne HPZL, ES poniżej linii zębatej oraz UP, MTV, MTP posiadają rozkład zbliżony do normalnego.

Tabela 4. Testy fizjologiczne cz. II, badania barostatyczne, ocena czucia.

Tabela 4. Charakterystyka grupy badanej w zakresie HPLZ, badań barostatycznych oraz czucia odbytowo-odbytniczego temperatury i stymulacji elektrycznej przed interwencją.									
Zmienne	N	Śr.	Ufność 95%CI	Me	Min	Max	25-75	SD	P*
długość strefy podwyższonego ciśnienia HPZL	20	2	2-3	2	2	3	2-2	0,3	0,754
ESup powyżej linii zębatej	12	24	15-32	18	14	60	15-3	13,6	0,001
ESdown poniżej linii zębatej	12	9	7-10	8	5	12	8-11	2,3	0,761
FSV	14	70	53-86	58	45	150	50-80	28,8	0,000
FSP	14	16	10-22	12	7	49	10-16	10,7	0,0001
UV	13	141	114-169	140	85	260	120-160	45,6	0,016
UP	13	25	20-30	23	16	43	20-27	8,1	0,0307
MTV	13	215	189-241	220	140	300	190-250	43,1	0,919
MTP	13	41	34-47	37	28	60	33-52	11,0	0,298

* analiza rozkładu zmiennych Test Shapiro-Wilka

W przeprowadzonym wystandaryzowanym kwestionariuszu jakości życia FIQL dokonano podziału na cztery obszary: stylu życia, umiejętność radzenia sobie, samoocena stopnia depresji i zaniepokojenie – tabela 5. Wszystkie cztery powyższe cechy mają rozkład zbliżony do normalnego w związku z tym również w tej grupie zmiennych zostaną przeprowadzone analizy parametryczne.

Tabela 5. Skala FIQL.

Tabela 5. Charakterystyka grupy badanej w skali FIQL (<i>Lifestyle, Coping, Depression, Embarrassment</i>) przed interwencją.									
Zmienne Skala FIQL	N	Śr.	Ufność 95%CI	Media na	Min	Max	25-75	SD	P
<i>Lifestyle</i>	20	2	2-2	2	1	3	2-2	0,5	0,299
<i>Coping</i>	20	2	2-2	2	1	2	2-2	0,4	0,848
<i>Depression</i>	20	2	2-2	2	1	3	2-2	0,5	0,344
<i>Embarrassment</i>	20	2	2-2	2	0	3	2-2	0,7	0,143

* analiza rozkładu zmiennych Test Shapiro-Wilka

5 METODYKA

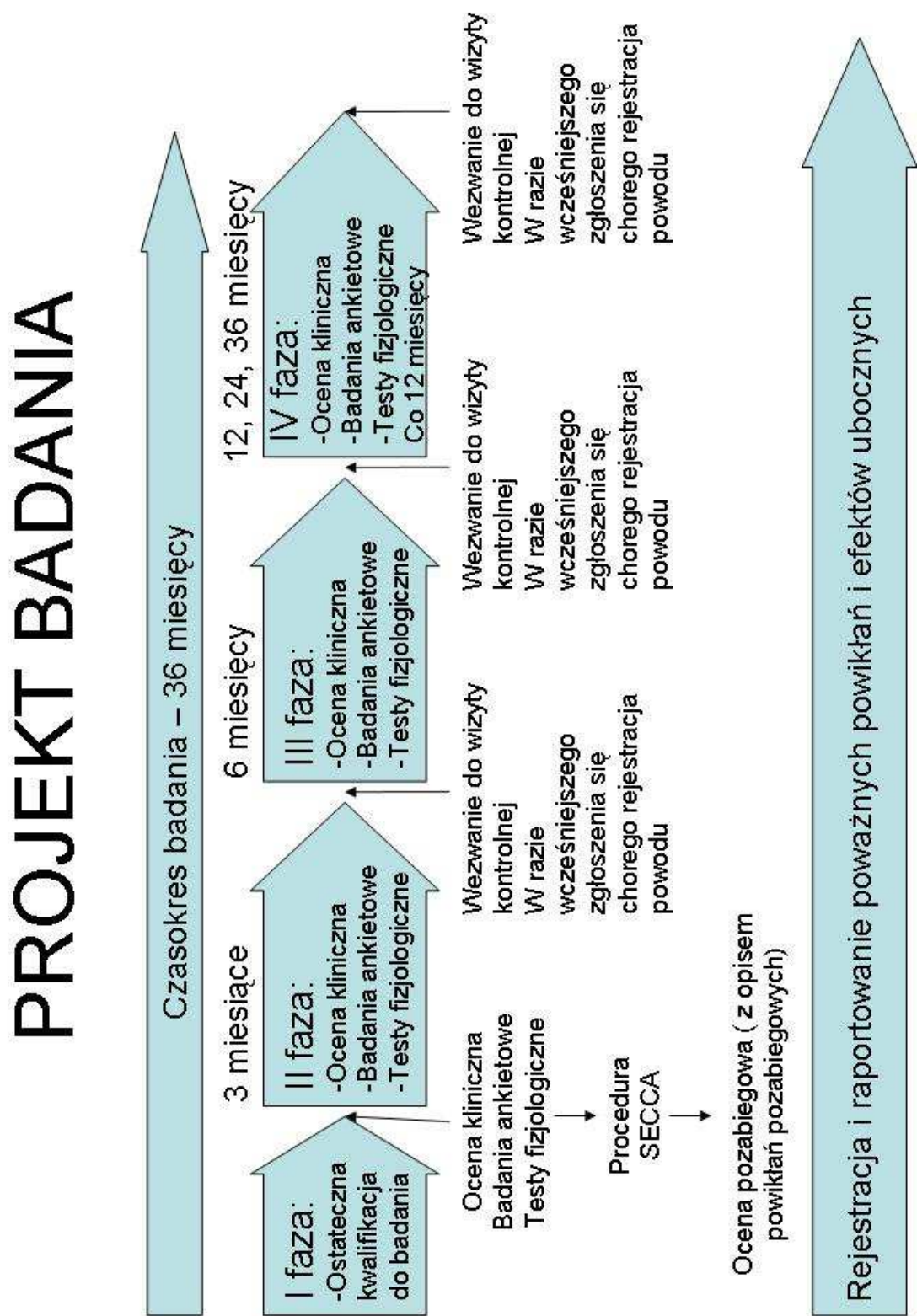
5.1 PROJEKT BADANIA

U wszystkich pacjentów z nietrzymaniem stolca, kwalifikowanych do procedury Secca przeprowadzono szczegółową ocenę funkcji anorektalnych, zgodnie ze standardami przyjętymi w diagnostyce chorych z nietrzymaniem stolca leczonych zachowawczo lub operacyjnie. Zakres badania obejmował: wywiad (obejmujący szczegółową ocenę stopnia upośledzenia funkcji anorektalnych o charakterze nietrzymania stolca w oparciu o ankiety – skala nasilenia objawów Jorge&Wexner, skala oceny nasilenia choroby FISI i skala jakości życia chorych z nietrzymaniem stolca FIQL), badanie fizykalne, również szczegółowe badanie proktologiczne (badaniami wzornikowymi), ocenę odruchów odbytowych, manometrię anorektalną oraz EUS.

Przed zabiegiem (jak również po 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach od przeprowadzenia zabiegu) przeprowadzono badania ankietowe (skala nasilenia objawów Jorge&Wexner, skala oceny nasilenia choroby FISI i skala jakości życia chorych z nietrzymaniem stolca FIQL) oraz manometrię z oznaczeniem BAP, SAP, HPZL i obecności odruchów RAIR i RSCC; a także badania barostatyczne oceniając progi wisceralnego czucia odbytniczego – FSV, FSP, UV, UP, MTV, MTP, czucie odbytowo-odbytnicze temperatury i czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej.

Projekt uwzględniający czasokres kolejnych faz badania przedstawia rysunek 3.

Rysunek 3. Projekt badania.

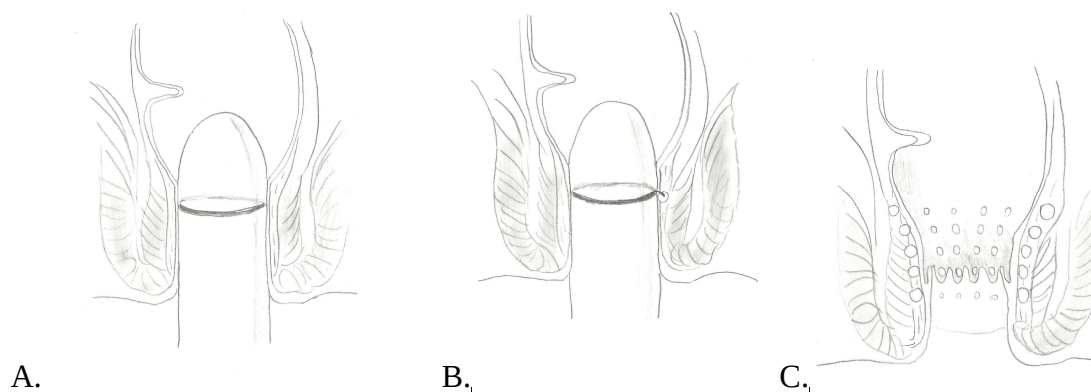


5.2 INTERWENCJA

Wszyscy pacjenci zostali włączeni do grupy poddanej interwencji polegającej na aplikacji energii fal elektromagnetycznych o częstotliwości radiowej RF, emitowanych przez doodbytniczy aplikator w postaci sondy połączonej z generatorem energii RF.

Każdy zabieg (procedura Secca) przeprowadzony został w warunkach bloku operacyjnego III Kliniki Chirurgii Ogólnej CMUJ w Krakowie w znieczuleniu ogólnym w analgesedacji – według metodyki opisanej wcześniej przez Takahashi’ego i innych z dalszymi modyfikacjami⁷¹ (rysunek 4).

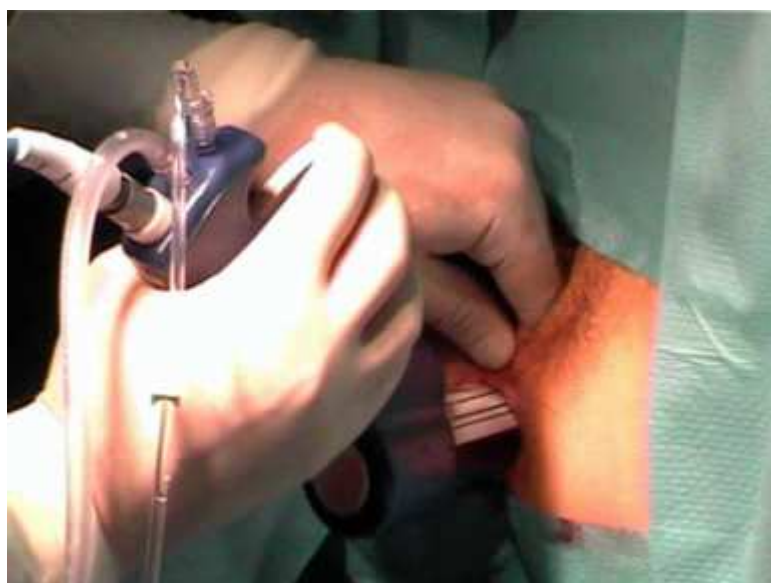
Rysunek 4. Schemat zabiegu Secca: A - wprowadzenie głowicy do kanału odbytu, B – działanie generowanego przez igłę impulsu na mięsień, C – schematyczny wygląd śluzówki kanału odbytu po zabiegu.



Procedurę przeprowadzono w pozycji lithotomijnej (pozycja Lloyd’a-Davis’a), na udzie pacjenta umieszczona została elektroda dyspersyjna (uziemienie), którą połączono z czterokanałowym generatorem energii o częstotliwości radiowej RF, zgodnie z przyjętymi standardami bezpieczeństwa. Zastosowany został specjalny generator impulsu elektromagnetycznego RF (firmy Curon Medical, Sunnyvale, California USA). Z generatorem zintegrowana jest także pompa połączona zestawem rurek z pojemnikiem zawierającym płyn chłodzący (zimna woda).

Po wprowadzeniu do sedacji lub znieczulenia ogólnego, po znieczuleniu miejscowym zakłada się sondę urządzenia Secca do kanału odbytu (fotografia 1); za pomocą sondy dostarczana jest okężnie, podśluzówkowo energia RF.

Fotografia 1. Procedura Secca (sonda wprowadzana do kanału odbytu).



Sonda (głowica) wprowadzana do kanału odbytu ma postać przezroczystego aplikatora z czterema niklowo-tytanowymi elektrodami w kształcie igieł, które dostarczają energię generowaną przez fale o częstotliwości radiowej (fotografia 2). Elektrody są wysuwane, gdy urządzenie jest umieszczone prawidłowo w kanale odbytu. Zakończenie każdej igły znajdującej się w głowicy urządzenia do ablacji RF stanowią ogniwa termiczne, dokonujące pomiaru temperatury tkanek oraz śluzówki. Umożliwia to zapewnienie odpowiedniej impedancji, która prowadzi do odpowiednio głębokiej penetracji sygnału RF. Impedancja tkanki powinna być utrzymywana poniżej 250 omów.

Fotografia 2. Sonda doodbytnicza połączona z generatorem fal elektromagnetycznych.



Celem działania energii RF jest generowanie podśluzówkowo odpowiedniej temperatury przy zachowaniu temperatury błony śluzowej poniżej 42°C. Aby utrzymać temperaturę powierzchni śluzówki poniżej 42°C, igły-elektrody i sama błona śluzowa są chłodzone zimną wodą z przepływem 33 ml/min. W urządzeniu dostawa energii automatycznie wygasa, jeśli temperatura anodermi przekroczy zaprogramowaną granicę 42°C lub nadmiernie wzrośnie impedancja. Urządzenie (sonda) posiada oddzielny port ssania, który umożliwia usunięcie płuczającego płynu oraz stolca.

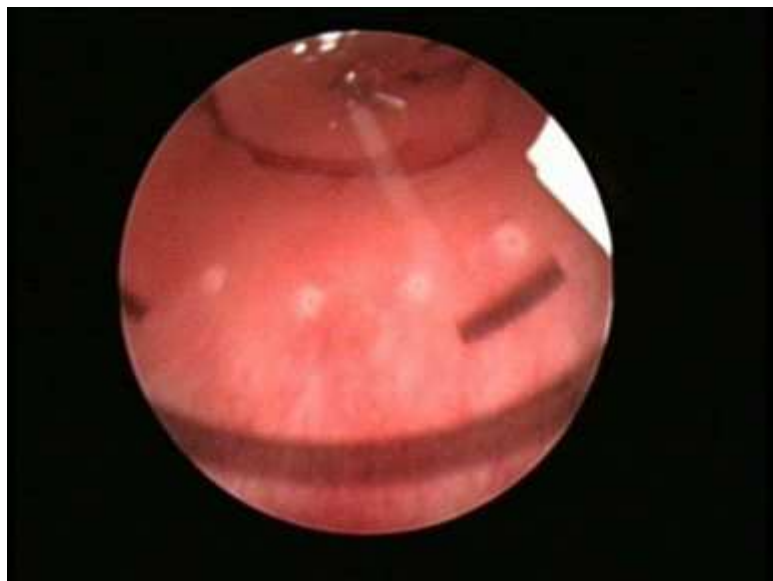
Energia RF jest aplikowana na pięciu różnych poziomach w czterech kwadrantach kanału odbytu. Pierwszy poziom to 1 cm poniżej linii zębatej, urządzenie z wysuniętymi elektrodami igłowymi dostarcza energii RF w odstępach 1-cm na łącznie 5 poziomach energii. Urządzenie obraca się następnie o 90 stopni i kolejny kwadrant podlega działaniu energii RF. Podczas zabiegu należy zwrócić szczególną uwagę w przedniej ćwiartce kanału odbytu u kobiet, aby nie dopuścić do penetracji igieł przez przegrodę odbytniczo-pochwową i ewentualnemu utworzeniu przetoki pochwowo-odbytniczej.

Zabiegi przeprowadzono zgodnie z procedurą opisaną przez producenta. Do sedacji zastosowany był fentanyl. Profilaktyka antybiotykowa obejmowała dożylnie podanie aksetylu cefuroksymu (1,5g) oraz metronidazolu (500mg) wraz z premedykacją na około 30 minut przed zabiegiem. Nerwy perianalne oraz nerw sromowy zablokowane zostały przy użyciu 30

ml mieszaniny 1% lignokainy z 1:100 000 adrenaliną w stosunku 1:1. Przed umieszczeniem głowicy urządzenia wykonano badanie per rectum oraz anoskopię.

Igły-elektrody sondy doodbytniczej wprowadzane były sekwencyjnie do tkanki mięśnia zwieracza wewnętrznego na każdej ćwiartce (fotografia 3).

Fotografia 3. Aplikacja energii RF poprzez głowicę.



Energia o częstotliwości radiowej była aplikowana na 3-5 poziomach (zależnie od warunków anatomicznych) w każdym kwadrancie kanału odbytu, około 1 cm od siebie (fotografia 4).

Fotografia 4. Punkty na śluzówce po aplikacji impulsu RF.



Dla zwiększenia bezpieczeństwa procedury i dla celów badawczych użyto trzech metod kontroli: oceny manualnej, oceny obrazowej - wizyjny system fiberoptyczny 30-stopniowy oraz kamera termowizyjna. Ukształtowanie urządzenia powoduje, że igły penetrujące tkankę znajdują się około 1cm poniżej linii zębatej. Do każdej igły dostarczona została energia RF (465kHz, 2-5 W), powodująca podgrzanie tkanek docelowych do wzmaganej temperatury. Czas trwania impulsu RF wynosił 60 do 70 sekund (zgodnie z zaleceniami producenta oraz z metodyką opublikowanych badań). Śluzówka, jak opisano wyżej, chłodzona była następnie wodą (przepływ 33 ml/min).

Pacjenci byli wypisani ze szpitala w I dobie po zabiegu.

Stan pacjentów był monitorowany i oceniany przed zabiegiem oraz 1 miesiąc, 3, 6, 12, 24 i 36 miesięcy po wykonaniu zabiegu przy użyciu narzędzi i skal, którymi dokonano oceny stanu badanych przed interwencją.

5.3 ZASTOSOWANE NARZĘDZIA BADAWCZE

5.3.1 BADANIE PROKTOLOGICZNE

Badanie fizykalne proktologiczne (palcem przez odbyt) wraz z anoskopią i rektoskopią wykonano w ułożeniu kolanowo-przedramieniowym. Do wziernikowania stosowano jednorazowe anoskopy oraz zestaw rektoskopowy Heine RTE z jednorazowymi rurkami sigmoidoskopowymi z obturatorem UniSpec o wymiarze 250x20 mm. U każdego chorego badanie wykonano przed interwencją oraz 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesięcy po zabiegu Secca.

5.3.2 OCENA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ

Kliniczna skuteczność została oceniona przy użyciu powszechnie akceptowanych instrumentów: skali ciężkości objawów Jorge&Wexner, skali oceny nasilenia choroby FISI (*Fecal Incontinence Severity Index*) i skali jakości życia chorych z nietrzymaniem stolca FIQL (*Fecal Incontinence Quality of Life*)^{72,73}.

5.3.2.1 OCENA CIĘŻKOŚCI OBJAWÓW NS

Skala Jorge&Wexner (tabela 6) - skala uwzględniająca typ stolca, mechanizm powtarzalny (ilość wkładek zmienianych przez pacjenta) oraz konieczność modyfikacji stylu życia. Elementy te pozwalają nie tylko na ocenę poszczególnych pacjentów, ale również tego samego pacjenta w różnych odstępach czasu.

Tabela 6. Skala Jorge&Wexner.

CZĘSTOŚĆ					
RODZAJ STOLCA	NIGDY	RZADKO	CZASAMI	ZAZWYCZAJ	ZAWSZE
UFORMOWANY	0	1	2	3	4
PŁYNNY	0	1	2	3	4
GAZY	0	1	2	3	4
PODKŁADKI	0	1	2	3	4
ZMIANA STYLU ŻYCIA	0	1	2	3	4

0 - DOSKONAŁY; 20 – KOMPLETNE NIETRZYMANIE

rzadko – rzadziej niż raz na miesiąc; czasami – rzadziej niż raz na tydzień, ale częściej niż raz na miesiąc; zazwyczaj – rzadziej niż codziennie, ale częściej niż raz na tydzień; zawsze – codziennie

5.3.2.2 OCENA NASILENIA OBJAWÓW NS

Skala FISI *Fecal Incontinence Severity Index* (tabela 7) – szacuje ocenę nasilenia choroby. Jest skalą pomiarową z wartościami narzuconymi. Pozwala na określenie stopnia nietrzymania stolca na podstawie wartości przypisanych do częstości występowania zaburzeń o różnym charakterze. Skala współwypełniana jest przez pacjenta (A) i chirurga (B).

Tabela 7. Skala FISL

	Dwa lub więcej razy dziennie	Raz dziennie	Dwa lub więcej razy w tygodniu	Raz w tygodniu	1-3 razy w miesiącu	nigdy
a. gazy	☐	☐	☐	☐	☐	☐
b. śluz	☐	☐	☐	☐	☐	☐
c. płynny stolec	☐	☐	☐	☐	☐	☐
d. uformowany stolec	☐	☐	☐	☐	☐	☐

	Dwa lub więcej razy dziennie		Raz dziennie		Dwa lub więcej razy w tygodniu		Raz w tygodniu		1-3 razy w miesiącu		nigdy
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A/B
a. gazy	12	9	11	8	8	6	6	4	4	2	0
b. śluz	12	11	10	9	7	7	5	7	3	5	0
c. płynny stolec	19	18	17	16	13	14	10	13	8	10	0
d. uformowany stolec	18	19	16	17	13	16	10	14	8	11	0

5.3.2.3 OCENA JAKOŚCI ŻYCIA

Skala FIQL (tabela 8) - ocenia dynamiczne relacje pomiędzy stanem ogólnym, leczeniem i jakością życia. Odnosi się zarówno do sfery fizjologii, jak i poznania, zachowania, wpływu choroby na życie codzienne oraz pełnioną rolę społeczną.

Tabela 8. Skala oceny FIQL.

- Q1.** Czy generalnie powiedziałabyś, że Twoje zdrowie jest:
1. świetne
 2. bardzo dobre
 3. dobre
 4. zadowalające / słabe

5. złe

Q2. Dla każdego z poniższych stwierdzeń określ, w jak dużym stopniu, z powodu przypadkowego / niekontrolowanego oddawania stolca dotyczy ono Ciebie: (jeżeli poniższe stwierdzenia dotyczą innych powodów niż niekontrolowane oddawanie stolca, zaznacz rubrykę N/D – nie dotyczy)

Z powodu przypadkowego / niekontrolowanego oddawania stolca:	Przeważnie	Często	Rzadko	Nigdy	N/D
a. Czuję się zawstydzona	1	2	3	4	
b. Unikam spotkań z przyjaciółmi i znajomymi	1	2	3	4	
c. Unikam pozostawiania w nocy poza domem	1	2	3	4	
d. Jest mi trudno wyjść z domu, np. do kina lub do kościoła	1	2	3	4	
e. Przed wyjściem z domu jem mniej niż zwykle	1	2	3	4	
f. Kiedykolwiek jestem poza domem, staram się przebywać w pobliżu toalety	1	2	3	4	
g. Plan codziennych zajęć przystosowuje do pracy / przyzwyczaję jelitowych	1	2	3	4	
h. Unikam podróżowania	1	2	3	4	
i. Obawiam się, że mogę nie zdążyć na czas dojść do toalety	1	2	3	4	
j. Czuję, że nie mam kontroli nad funkcjonowaniem jelit	1	2	3	4	
k. Nie potrafię wstrzymać pracy jelit na tyle, by zdążyć do toalety	1	2	3	4	
l. Bezwiednie oddaje stolec	1	2	3	4	
m. Staram się zapobiegać niekontrolowanemu oddawaniu stolca, pozostając blisko toalety	1	2	3	4	

Q3. Z powodu niekontrolowanego / przypadkowego oddawania stolca, zaznacz, w jakim stopniu ZGADZASZ SIĘ lub NIE ZGADZASZ SIĘ z poniższymi stwierdzeniami: (jeżeli poniższe stwierdzenia dotyczą innych powodów niż niekontrolowane / przypadkowe oddawanie stolca, zaznacz rubrykę N/D – nie dotyczy)

Z powodu przypadkowej / niekontrolowanej utraty stolca:	Zdecydowanie zgadzam się	Raczej się zgadzam	Raczej się nie zgadzam	Zdecydowanie nie zgadzam się	N/D
a. Czuję się zawstydzona	1	2	3	4	

b. Nie mogę wykonywać wielu rzeczy, które chciałabym robić	1	2	3	4
c. Obawiam się, że mogę oddać stolec w sposób niekontrolowany / przypadkowy	1	2	3	4
d. Mam obniżony nastrój	1	2	3	4
e. Boję się, że inni czują wokół mnie brzydkie / przykry zapach	1	2	3	4
f. Czuję, że nie jestem zdrowym człowiekiem	1	2	3	4
g. Mniej cieszę się życiem	1	2	3	4
h. Moje kontakty seksualne są rzadsze niż bym chciała	1	2	3	4
i. Czuję się inna niż reszta ludzi	1	2	3	4
j. Ciągłe myślę, że może mi się zdarzyć niekontrolowane odejście stolca	1	2	3	4
k. Boję się podejmowania kontaktów seksualnych	1	2	3	4
l. Unikam podróżowania pociągiem lub samochodem	1	2	3	4
m. Kiedykolwiek jestem w nowym miejscu, staram się przebywać blisko toalety	1	2	3	4

Q4. Czy w ciągu ostatniego miesiąca czułaś się tak smutna, onieśmielona, ogarniało Cię poczucie beznadziejności lub miałaś tak wiele problemów, że zastanawiałaś się czy cokolwiek ma sens / znaczenie:

1. zdecydowanie tak – do tego stopnia, że miałam wszystkiego dosyć, chciałam się poddać
2. bardzo często
3. często
4. wystarczająco często, by mnie to męczyło
5. rzadko
6. w ogóle nie

Q5. Czy jesteś zainteresowana uzyskaniem szczegółowych informacji dotyczących zaburzeń kontroli zwieraczy oraz przeprowadzeniem specjalistycznych badań diagnostycznych i wyborem odpowiedniej terapii:

1. tak
 2. nie
-

5.3.3 TESTY OCENIAJĄCE FUNKCJE ANOREKTUM

5.3.1.1 MANOMETRIA ANOREKTALNA (ODBYTOWO-ODBYTNICZA)

Użyto standardowej techniki opisywanej przez Rao⁷⁴. Badanie manometryczne przeprowadzono zestawem PC Polygraf HR; Synectics Medical, Sweden z giętką, 5.0-mm polietylenową 5-kanalową sondą z balonem na końcu, wypełnionym wodą (Synectics Medical). Cewnik jest połączony z pneumohydraulicznym systemem kapilar i wypełniony wodą sterylną z przepływem 2 ml/min na kanał, z ciśnieniem perfuzji 300 mmHg. Cztery kanały ułożone są radialnie 12 cm od końca cewnika pod kątami 90° (kanał 1 jest zaznaczony poprzez podłużną niebieską linię wzdłuż cewnika, zlokalizowany z tyłu kanału odbytu, określony jako kąt 0°), kanał 5 jest zlokalizowany 2 cm od szczytu cewnika.

Oceniono następujące parametry: ciśnienie spoczynkowe BAP i ciśnienie skurczowe SAP, długość strefy wysokiego ciśnienia HPZL i obecność odruchów anorektalnych – odruchu hamowania odbytniczo-odbytowego RAIR i odruchu kaszlowego = skurcz zwieraczy w trakcie wzrostu ciśnienia tłoczni brzusznej RSCC.

Badanie przeprowadzano u pacjentów w pozycji na lewym boku. Ciśnienia były rejestrowane w odległości 6.0–1.0 cm od ujścia kanału odbytu w spoczynku i podczas maksymalnego skurczu. Następnie stosując metodę „*pull-though*” stopniowo wysuwano cewnik aż do jego całkowitego wysunięcia z kanału odbytu. Próbę powtarzano trzykrotnie zarówno dla ciśnienia spoczynkowego jak i w skurczu. Podczas badania utrzymywano stałą, tą samą, radialną orientację cewnika. Maksymalne ciśnienie spoczynkowe i skurczowe były zdefiniowane następująco: wartości ciśnienia maksymalnego (w spoczynku i w maksymalnym skurczu) dla każdego kanału i każdego pomiaru dodano i podzielono przez ilość pomiarów określając wartość średnią. Funkcjonalną długość strefy wysokiego ciśnienia w kanale odbytu (powyżej 20 mmHg) określono na podstawie trzech spoczynkowych pomiarów.

5.3.1.2 OCENA CZUCIA STYMULACJI ELEKTRYCZNEJ

Technika badania została opisana przez Meagher’a⁷⁵. Badanie wykonywano przy użyciu elektrody bipolarnej platynowej o rozstawie 5 mm osadzonej na cewniku

poliwinylowym średnicy 4 mm z podziałką centymetrową. Generator prądu stałego dostarcza impulsy o czasie trwania 0,1 ms z częstotliwością 5 Hz. W trakcie badania stopniowo wzrasta natężenie prądu co 1 mA aż do pierwszego progu czucia. Pacjenci badani byli w pozycji kolankowo-łokciowej. Test wykonywano w czterech kwadrantach poczynając od wysokości 8 cm do 1 cm od brzegu odbytu, przesuwając się co 1 cm. Na wszystkich poziomach stymulacja była powtarzana trzykrotnie. Założono wartości ponad 25 mA poniżej i ponad 70 mA powyżej linii zębatej, jeżeli pacjent nie zanotował wrażenia czuciowego.

5.3.1.3 OCENA CZUCIA TEMPERATURY

Badanie przeprowadza się techniką opisaną przez Chan'a⁷⁶. Badanie progów czucia w zakresie odbytu i odbytnicy w odpowiedzi na stymulację podwyższoną temperaturą wykonano przy użyciu specjalnie zaprojektowanej sondy. Pacjentów układano w pozycji kolankowo-łokciowej. Sondę wprowadzano badając czucie w kolejnych kwadrantach i na dwóch poziomach (2 cm od brzegu odbytu poniżej linii zębatej oraz 3 cm ponad nią). Czucie temperatury określono w zakresie temperatur pomiędzy 40 i 60°C. Rozpoczynając badanie, czucie określano przez 10 sekund przy 40, 50 i 60 °C. Jeśli próg czucia był wyższy, stopniowo podwyższano temperaturę sondy. Czucie temperatury zarówno w odbycie, jak i w odbytnicy wzrasta liniowo od 40 do 60°C. Pacjent zgłaszał pierwsze uczucie termiczne. W celu bezpieczeństwa badania chorym podawano przycisk bezpieczeństwa odcinający zasilanie od sondy. Próba dyskryminacji pomiędzy stymulacją mechaniczną balonem i temperaturą była zaślepią dla pacjenta. Badanie wykonywano w każdym kwadrancie i powtarzano dwukrotnie.

5.3.1.4 BADANIA BAROSTATYCZNE

Barostatyczne badania odbytnicze przeprowadzono zgodnie z metodologią opisywaną przez Sloots'a⁷⁷. Użyto cewnik o wymiarze zewnętrznym 5 mm (z 3 otworami) z lateksowym balonikiem (mierzącym 5 x 12 cm) przymocowanym do końca. Jeden kanał połączony jest z pompką wodną, a dwa inne kanały połączone są z urządzeniem manometrycznym i przepłukiwane wodą (niska częstość przepływu – 0.5 ml/min) – dla określenia ciśnienia wewnątrz balonika. Podczas badania rejestrowano objętość i ciśnienie. Na początku określano wewnętrzną podatność balonu, zanim wprowadzono cewnik do kanału odbytu pacjenta.

Następnie wprowadzano cewnik do kanału odbytu i ponownie rejestrowano podatność. Wykonywano korektę podatności balonu. Zwilżony balon wprowadzano manualnie do odbytnicy pacjenta w pozycji na lewym boku. Dystalny koniec balonu lokalizowano tuż nad kanałem odbytu, następnie balon pompowano wodą destylowaną o temperaturze 25 °C z przepływem 1ml/sek. kontrolując ciśnienie, dopóki nie osiągnięto maksymalnie tolerowalnego rozszerzenia balonu. W ten sposób oceniono progi wisceralnego czucia odbytniczego – „pierwsze odczucie” przy określonym ciśnieniu i objętości (FSV, FSP), „uczucie parcia na stolec” przy określonym ciśnieniu i objętości (UV, UP) i „próg bólu”, czyli maksymalnie tolerowalne ciśnienie i objętość (MTV, MTP).

5.4 METODY ANALIZY STATYSTYCZNEJ

Obliczenia wykonano pakietem statystycznym STATISTICA v.10 dla Windows XP, firmy StatSoft. Badane parametry (wartości skal Jorge&Wexner, FISI, FIQL – przed zabiegiem oraz 1,3,6,12,24 i 36 miesięcy po zabiegu, zmierzone poziomy BAP, SAP – przed zabiegiem oraz 1,3,6,12,24 i 36 miesięcy po zabiegu) będą reprezentowane przez zmienne wyrażone na skali przedziałowej lub ilorazowej.

Jako zmienne grupujące (niezależne) wybrane zostały kolejno: wiek (na skali ilorazowej) oraz na skali nominalnej (dychotomicznej): płeć K/M.

Dla każdej ze zmiennych zależnych została przeprowadzona analiza normalności jej rozkładu przy użyciu testu W Shapiro-Wilka (jak wyżej).

Dla wybranych zmiennych opisujących dane surowe zostały wyznaczone odpowiednie miary tendencji centralnej oraz zmienności. W przypadku zmiennych na skalach co najmniej przedziałowych zostały wyznaczone miary klasyczne (średnia arytmetyczna, odchylenie standardowe), natomiast w przypadkach zmiennych z wyraźnymi odchyleniami od normalności danego rozkładu, zostały wyznaczone miary pozycyjne (mediana, rozstęp międzykwartyłowy).

Niektóre informacje dotyczące rozkładów zmiennych z danych surowych zaprezentowano graficznie w postaci histogramu.

Do porównania badanych parametrów w 7 punktach czasowych (przed zabiegiem i 1 miesiąc, 3 miesiące, 6 miesięcy, 12 miesięcy, 24 miesiące i 36 miesięcy po zabiegu) jako główna technika badawcza została wykorzystana analiza wariancji z powtarzanymi pomiarami.

Wstępnie zostało sprawdzone spełnienie założeń niezbędnych do użycia tej procedury statystycznej, tzn. normalności rozkładu zmiennej zależnej (test W Shapiro-Wilka) oraz jednorodności wariancji (Test Levene'a lub test Browna-Forsythea). Został także przeprowadzony test sferyczności Mauchleya.

W przypadku, gdy odstępstwa od hipotezy zerowej okazały się statystycznie istotne, zostały wykorzystane odpowiednie alternatywy nieparametryczne analizy wariancji (test Friedmana, pomocniczo test Q Cochrańa celem analizy zmian w proporcjach).

Zasadniczym narzędziem analizy była jednoczynnikowa analiza wariancji.

Analiza interakcji wyższych rzędów dla próby o tak niewielkiej liczebności nie miała sensu, a dodatkowo nie przemawiał za tym charakter zmiennych niezależnych branych pod uwagę w badaniu (większość zmiennych to zmienne dychotomiczne).

W przypadkach, gdy analiza wariancji lub jej odpowiednia nieparametryczna alternatywa zidentyfikowała statystycznie istotne różnice międzygrupowe zostały przeprowadzone testy post hoc.

Ogólną zasadą w pracy było, że w każdym przypadku przeprowadzania testu istotności statystycznej została podana dokładna oszacowana wartość p_value , czyli prawdopodobieństwa popełnienia błędu pierwszego rodzaju. O ile w przypadku konkretnej analizy nie została wyraźnie podana inna wartość, za umowną granicę statystycznej istotności, w pracy przyjęta została wartość liczbowa powyższego prawdopodobieństwa równa 0,05.

5.5 OCENA EKONOMICZNA

Próba oceny ekonomicznej przeprowadzonej procedury Secca została dokonana na podstawie porównania:

[koszt pobytu pacjenta w szpitalu (pobyt 1-dniowy) + koszt przeprowadzenia zabiegu + koszt aplikatora] vs. [koszty leczenia zachowawczego (farmakoterapia, biofeedback)].

Nie brano pod uwagę kosztów społecznych absencji pacjenta w pracy z uwagi na trudność takiej oceny, jak również kosztów diagnostyki – dla każdego chorego z nietrzymaniem stolca powinna być taka sama, niezależnie do rodzaju leczenia, jakie zaproponowano choremu.

6. WYNIKI

Niewielka liczebność grupy badanej (n=20) była podyktowana wysokimi kosztami aplikatora - cena jednego urządzenia to około 2500USD, na zakup jedynie 20 aplikatorów wyraziło zgodę Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Według dotychczasowych doświadczeń spodziewana skuteczność metody⁷⁸ szacowana jest na 85%, w związku z tym liczba 20 osób wydaje się być uzasadniona.

Nie obserwowano znaczących śródoperacyjnych ani wczesnych pooperacyjnych powikłań. Średni czas trwania zabiegu wynosił 34 minuty (najmniej min 21, najwięcej max 40 minut), ilość punktów w śluzówce 64,5 (48-84), ilość aplikacji 16,75 (11-20) – tabela 9.

Tabela 9. Aplikacje impulsu elektromagnetycznego RF (maksymalna możliwa ilość – 20 aplikacji na 5 poziomach, czyli 100 punktów na śluzówce).

APLIKACJE IMPULSU RF W BADANIEJ GRUPIE CHORYCH		
NR PACJENTA	IŁOŚĆ PUNKTÓW	IŁOŚĆ APLIKACJI
1	50	13
2	48	14
3	55	15
4	71	18
5	76	20
6	68	18
7	84	20
8	54	11
9	70	18
10	61	19
11	66	18
12	68	19
13	55	20
14	61	11
15	66	18
16	68	19
17	70	18
18	71	19
19	48	13
20	80	14
ŚREDNIO	64,5	16.75

Zaobserwowano trzy niewielkie powikłania:

- 1 pacjent – mały krwiak podśluzówkowy

- 1 pacjent – gorączka od 3 do 5 doby pooperacyjnej
- 1 pacjent – powierzchowne uszkodzenie śluzówki

Żaden z tych epizodów nie wymagał interwencji, dolegliwości ustąpiły samoistnie bez innych konsekwencji.

Zgodnie z protokołem badania wykonano ponowną ocenę wszystkich parametrów w okresie 1 miesiąca, 3, 6, 12, 24 i 36 miesięcy po zabiegu Secca.

6.1 OCENA KLINICZNA STOPNIA INKONTYNENCJI

6.1.1 OCENA CIĘŻKOŚCI OBJAWÓW NIETRZYMANIA STOLCA

Skala Jorge&Wexner (JW).

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla skali JW wykazały, że we wszystkich okresach obserwacji dla powyższej skali uzyskano rozkład zmiennej zbliżony do normalnego – tabela 10. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy parametryczne. Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości skali JW w odniesieniu do czasu obserwacji. Wykonana analiza korelacji wykazała silnie istotną statystycznie ujemną korelację pomiędzy punktami skali Jorge&Wexner a czasem obserwacji ($R=-0,57$, $p<0,001$). Różnica w średnich wartościach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 36 miesiącem follow-up wyniosła 5,55 punktów skali JW. Celem pogłębienia analizy wykonano test analizy wariancji ANOVA dla pomiarów powtarzalnych po uprzednim sprawdzeniu czy dane spełniają założenia dla testu (analiza jednorodności wariancji Test Levene’a, test sferyczności Mauchleya). W związku z wartością statystyki $W=0,004$, dla $p<0,001$ (nie spełnienie założenia o sferyczności), przeprowadzono wielowymiarową analizę wariancji MANOVA. Wynik wielowymiarowej analizy wariancji wykazał wysoką istotność efektu zastosowania procedury Secca ($F=45,82$, $P<0,0001$). Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice średnich, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 11).

Tabela 10. Charakterystyka opisowa skali Jorge&Wexner w okresach czasowych.

	Skala Jorge&Wexner						
Czas (miesiące)	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	20	20	20	20
Średnia	12,1	10,4	9,1	8,9	6,6	6,85	6,55
SD	2,2	2,1	2,1	2,3	2,0	1,7	1,4
Median	12,0	11,0	9,0	9,0	6,0	6,5	6,0
25 - 75 P	10,5 - 14,0	9,0 - 12,0	8,0 - 10,5	7,0 - 10,5	5,0 - 8,0	5,5 - 8,0	5,5 - 7,0
Test normalność Shapiro-Wilka	0,587	0,457	0,698	0,595	0,323	0,351	0,388

Tabela 11. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej skala Jorge&Wexner w okresach czasowych.

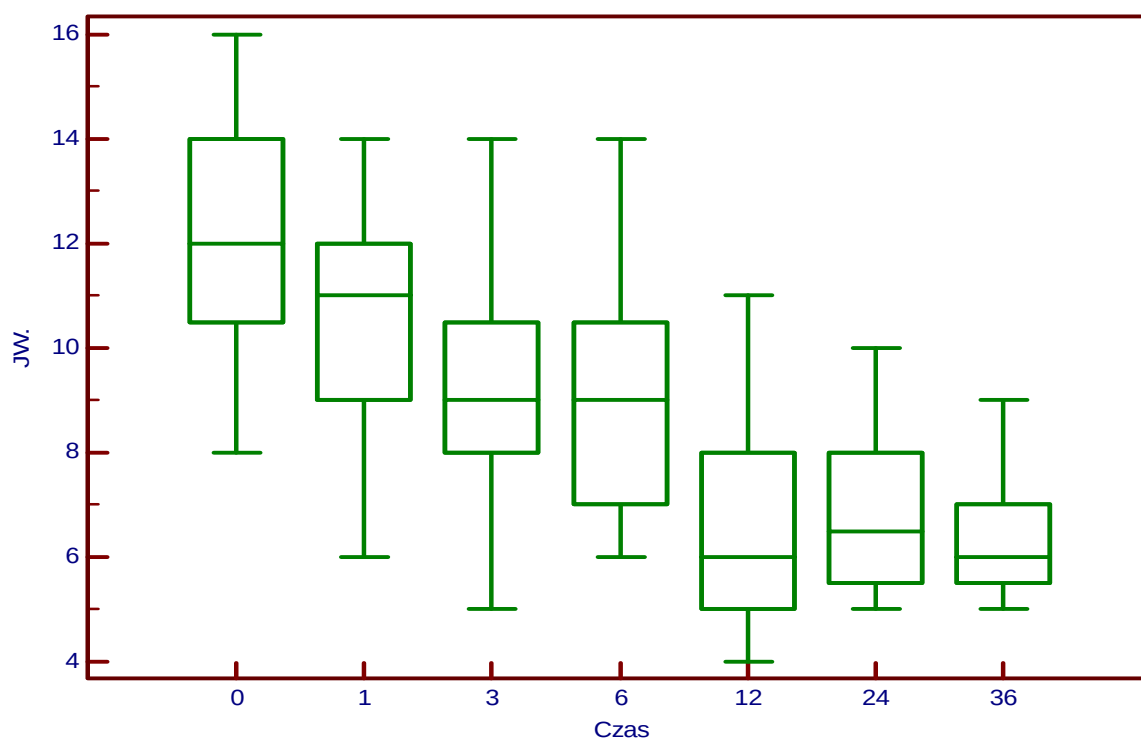
Czas	n	Średnia	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p < 0,01$)
(1) 0	20	12,1	(2)(3)(4)(5)(6)(7)
(2) 1	20	10,4	(1)(3)(5)(6)(7)
(3) 3	20	9,1	(1)(2)(5)(6)(7)
(4) 6	20	8,9	(1)(5)(6)(7)
(5) 12	20	6,6	(1)(2)(3)(4)
(6) 24	20	6,9	(1)(2)(3)(4)
(7) 36	20	6,6	(1)(2)(3)(4)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi wartościami skali JW (przyjęto $p < 0,01$) pomiędzy wynikami sprzed interwencji a wszystkimi pozostałymi okresami czasowymi. Po miesiącu wynik skali JW różnił się istotnie statystycznie od wyniku sprzed interwencji oraz od wyników z miesięcy 3, 12, 24 i 36. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wynikiem skali JW z miesiąca pierwszego a miesiąca 6. Również wyniki z trzeciego miesiąca były istotnie różne od wyników sprzed interwencji oraz miesięcy 1, 3, 12, 24, 36. W szóstym miesiącu obserwacji średni wynik skali JW w grupie różnił się istotnie od wyniku sprzed interwencji a także z wynikami z miesięcy 12, 24, 36. Zarówno miesiąc 12, 24 i 36 nie różnią się znamienne pomiędzy sobą a różnice występują w

porównaniu do wcześniejszych miesięcy. Nasuwa to przypuszczenie, że poprawa wyników skali JW najsilniej zaznaczyła się w pierwszych 6 miesiącach a jej późniejsze wyniki utrzymują się na stałym porównywalnym poziomie (wykres 2).

Interwencja najsilniej zadziałała zatem w pierwszych 4 okresach badania, a następnie efekt utrzymywał się na tym samym, lepszym poziomie przez dalsze dwa lata.

Wykres 2. Wykres ramka-wąsy średnich wartości skali JW w odniesieniu do okresów badania.



6.1.2 OCENA NASILENIA OBJAWÓW NIETRZYMANIA STOLCA

Skala *Fecal Incontinence Severity Index* FISI.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla skali FISI wskazały, że zmienne w okresach czasowych badania 1 (miesiąc), 3, 6, 12, 36 mają rozkład zbliżony do normalnego, odmiennie rozkład zmiennej FISI przed interwencją i w 24 miesiącu nie posiadają rozkładu zbliżonego do normalnego – tabela 12. Powyższe wyniki znajdują również

potwierdzenie w graficznym przedstawieniu danych w postaci wykresów ramka-wąsy. W odniesieniu do uzyskanych wyników zastosowane były testy nieparametryczne (korelacja rang Spermana, nieparametryczna analiza wariancji Friedmana). Podobnie jak w przypadku skali JW wyniki w skali FISI istotnie statystycznie korelują ujemnie z czasem obserwacji ($R=-0,44, <0,001$). Różnica w medianach skali FISI przed interwencją a 36 miesiącem follow-up wyniosła 6,0 punktu. Wyniki nieparametrycznej analizy wariancji Friedmana wykazały na poziomie $p<0,0001$ istnienie różnic pomiędzy średnimi rangami skali FISI w poszczególnych okresach badania. Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice median, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 13).

Tabela 12. Charakterystyka opisowa skali FISI w okresach czasowych.

	FISI						
	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	20	20	20	20
Średnia	36,850	38,550	34,850	34,350	30,750	30,300	30,500
SD	7,5343	5,2962	3,8151	5,3339	4,2037	3,6721	3,7767
Median	36,000	38,000	35,500	34,000	30,500	30,000	30,000
25 - 75 P	32,500 - 42,000	35,000 - 42,000	32,500 - 38,000	32,000 - 38,000	30,000 - 32,500	30,000 - 32,000	30,000 - 32,000
Test normalność Shapiro-Wilka (p)	0,0146	0,9687	0,4739	0,3667	0,0650	0,0190	0,0238

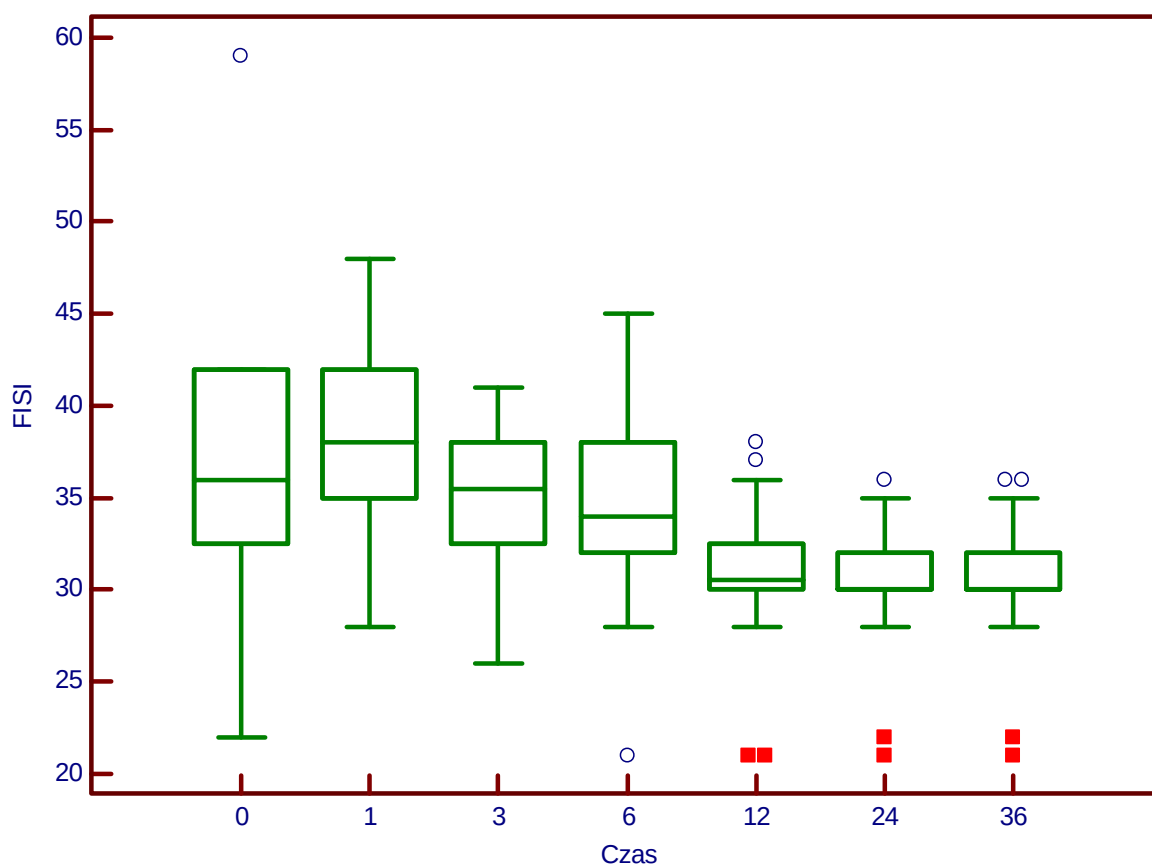
Tabela 13. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej skala FISI w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	20	92,27	(5)(6)(7)
(2) 1	20	104,07	(3)(4)(5)(6)(7)
(3) 3	20	82,80	(2)(5)(6)(7)
(4) 6	20	78,12	(2)(5)(6)(7)
(5) 12	20	48,45	(1)(2)(3)(4)
(6) 24	20	42,62	(1)(2)(3)(4)
(7) 36	20	45,15	(1)(2)(3)(4)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi rangami skali FISI (przyjęto $p<0,01$) - pomiędzy wynikami sprzed interwencji a 12, 24 i 36 miesiącem badania.

Najsilniej i niemal z wszystkimi okresami wykazano różnice za punkt wyjścia przyjmując pierwszy miesiąc badania (śr. ranga=104,07). Miesiąc trzeci oraz miesiąc szósty różniły się istotnie statystycznie średnimi rangami z miesiącem pierwszym oraz z miesiącem 12, 24, 36. Po miesiącu wyniki skali FISI różniły się istotnie statystycznie od wyniku sprzed interwencji oraz od wyników z miesięcy 3, 12, 24 i 36. Miesiące 12, 24, 36 nie różniły się w obrębie siebie wykazując różnice w średnich rangach skali FISI w porównaniu do pierwszych czterech miesięcy badania. Podobnie jak w przypadku skali JW skala FISI wykazuje ogólną tendencję do poprawy wyników, należy jednak zauważyć, że pomiędzy okresami sprzed interwencji i po interwencji średni wynik wzrósł a nie zmalał jak w przypadku kolejnych miesięcy (wykres 3). Zatem i w przypadku skali FISI widać, że interwencja najsilniej zadziałała w pierwszych 4 okresach badania i uzyskany efekt utrzymywał się dalej na tym samym poziomie do 36 miesiąca.

Wykres 3. Wykres ramka-wąsy średnich rang skali FISI w odniesieniu do okresów badania.



U pacjentów doszło do znamiennej poprawy odnośnie nasilenia objawów NS, przy czym miesiąc po zabiegu doszło do przejściowego pogorszenia symptomów choroby, ale bez znaczenia statystycznego. Zauważalna poprawa istotna statystycznie nastąpiła w późniejszym okresie (od 3 miesiąca obserwacji).

6.2 OCENA JAKOŚCI ŻYCIA

Skala *Fecal Incontinence Quality of Life* FIQL.

6.2.1 Parametr: Styl życia *Lifestyle*.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla skali FIQL w części określonej jako *Lifestyle* wykazały, że we wszystkich okresach obserwacji dla powyższej skali uzyskano rozkład zmiennej zbliżony do normalnego - tabela 14. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy parametryczne. Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru FIQL *Lifestyle* w odniesieniu do czasu obserwacji. Wykonana analiza korelacji wykazała silnie istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy pomiarami FIQL *Lifestyle* a czasem obserwacji ($R=0,42$, $p<0,0001$). Różnica w średnich wartościach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 36 miesiącem follow-up wyniosła -0,95 punktu. Celem pogłębienia analizy wykonano test analizy wariancji ANOVA dla pomiarów powtarzalnych po uprzednim sprawdzeniu czy dane spełniają założenia dla testu (analiza jednorodności wariancji Test Levene'a, test sferyczności Mauchleya). W związku z wartością statystyki $W<0,0001$ dla $p<0,001$ (nie spełnienie założenia o sferyczności), przeprowadzono wielowymiarową analizę wariancji MANOVA. Wyniki wielowymiarowej analizy wariancji wykazał wysoką istotność efektu zastosowania procedury Secca ($F=17,06$ $P<0,00001$). Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice średnich, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 15).

Tabela 14. Charakterystyka opisowa skali FIQL *Lifestyle* w okresach czasowych.

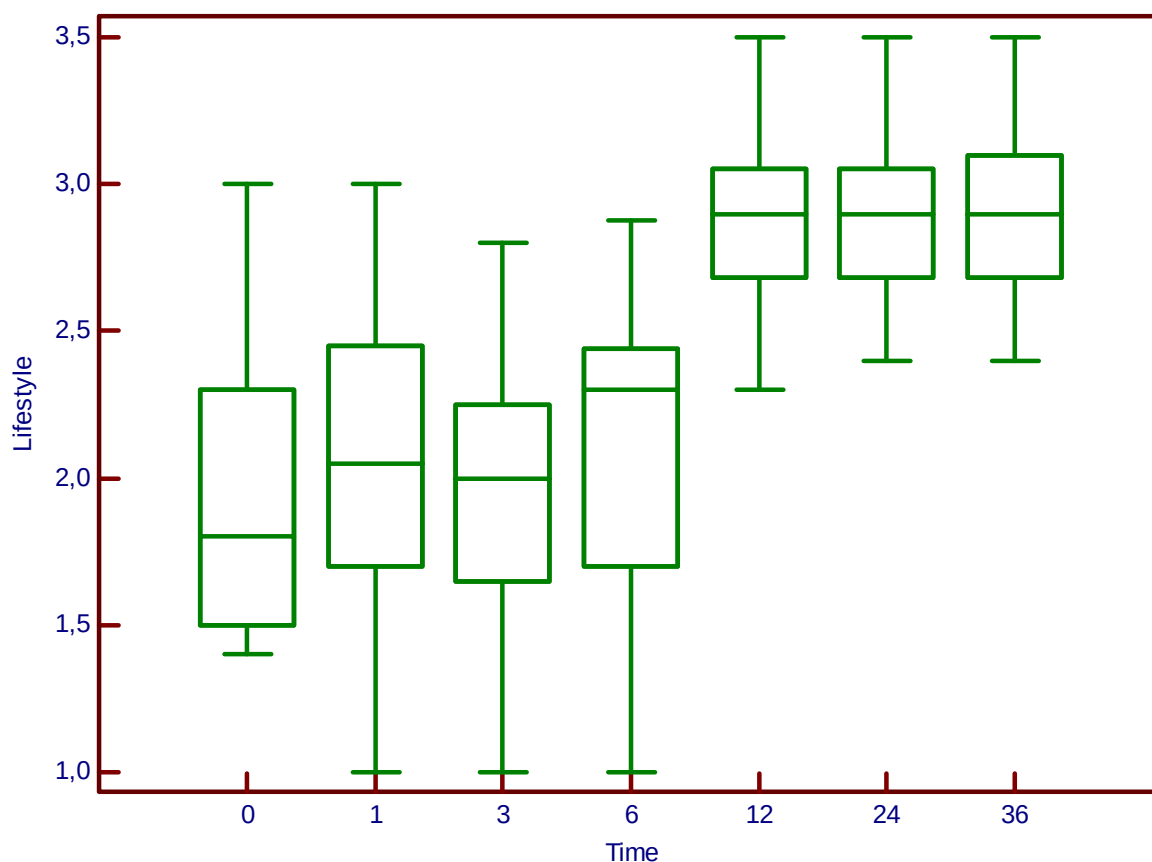
	Lifestyle						
	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	16	16	16	16
Średnia	1,933	2,110	1,980	2,101	2,876	2,882	2,888
SD	0,4660	0,5330	0,4250	0,5200	0,3357	0,3250	0,3192
Median	1,800	2,050	2,000	2,300	2,900	2,900	2,900
25 - 75 P	1,500 - 2,300	1,700 - 2,450	1,650 - 2,250	1,700 - 2,440	2,680 - 3,050	2,680 - 3,050	2,680 - 3,100
Test norm Sh-W	0,2993	0,9446	0,6405	0,7070	0,9288	0,8022	0,8275

Tabela 15. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL *Lifestyle* w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	20	1,9330	(5)(6)(7)
(2) 1	20	2,1100	(5)(6)(7)
(3) 3	20	1,9800	(5)(6)(7)
(4) 6	16	2,1006	(5)(6)(7)
(5) 12	16	2,8756	(1)(2)(3)(4)
(6) 24	16	2,8819	(1)(2)(3)(4)
(7) 36	16	2,8875	(1)(2)(3)(4)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice w średnich wartościach skali FIQL *Lifestyle* (przyjęto $p<0,01$). pomiędzy wynikami sprzed interwencji a miesiącami 12, 24 i 36. Po miesiącu, 3 i 6 miesiącach wynik uzyskany przez pacjentów w skali FIQL *Lifestyle* również różnił się istotnie statystycznie od średnich wyników skali z miesiąca 12, 24 i 36 pozostałych okresów ($p<0,01$). We wszystkich późniejszych okresach follow-up (12, 24 i 36 miesiąc) uzyskano istotną statystycznie różnicę średnich z wynikami skali FIQL sprzed interwencji, miesiąca, trzech i sześciu miesięcy po interwencji ($p<0,01$). (wykres 4). Zatem po 6 miesiącach obserwacji doszło do poprawy jakości życia chorych w części określonej jako *Lifestyle* ($p<0,01$).

Wykres 4. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL *Lifestyle*.



6.2.2 Parametr: Umiejętność radzenia sobie *Coping*.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla FIQL *Coping* wskazały, że jedynie zmienna FIQL *Coping* w 2 okresie badania nie ma rozkładu zbliżonego do normalnego. Pozostałe okresy, w których analizowano zmienną FIQL *Coping* przedstawiały dla zmiennej rozkład normalny – tabela 16. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 5. W odniesieniu do uzyskanych wyników zastosowane były testy nieparametryczne (korelacja rang Spermana, nieparametryczna analiza wariancji Friedmana). Korelacja rang Spermana wykazała istotną statystycznie korelację pomiędzy pomiarami FIQL *Coping* a czynnikiem czasu ($R=0,58$, $p<0,0001$). Różnica w medianach skali FIQL przed interwencją a 36 miesiącem follow-up wyniosła -1,5 punktu. Wyniki nieparametrycznej analizy wariancji Friedmana wykazały na poziomie $p<0,0001$ istnienie różnic pomiędzy średnimi rangami FIQL *Coping* w poszczególnych okresach badania. Oceniając, pomiędzy którymi okresami

czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice średnich rang, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 17).

Tabela 16. Charakterystyka opisowa skali FIQL *Coping* w okresach czasowych.

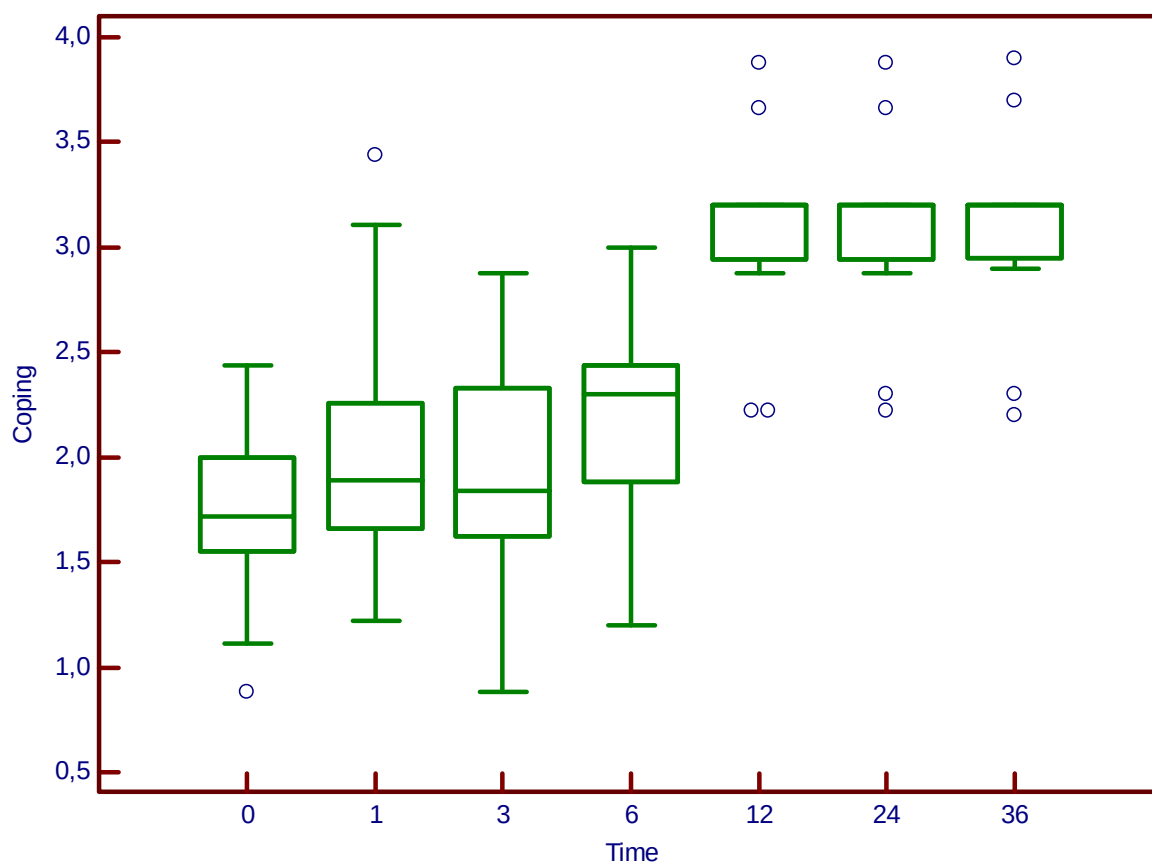
	Coping						
	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	16	16	16	16
Średnia	1,727	1,970	1,894	2,193	3,096	3,101	3,106
SD	0,4035	0,5482	0,5389	0,4708	0,4217	0,4109	0,4187
Median	1,720	1,890	1,840	2,300	3,200	3,200	3,200
25 - 75 P	1,550 - 1,995	1,660 - 2,260	1,625 - 2,330	1,880 - 2,440	2,940 - 3,200	2,940 - 3,200	2,950 - 3,200
Test normalność Shapiro-Wilka (p)	0,8483	0,0102	0,8797	0,7390	0,1694	0,2105	0,2111

Tabela 17. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL *Coping* w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p < 0,01$)
(1) 0	20	29,35	(4)(5)(6)(7)
(2) 1	20	42,83	(5)(6)(7)
(3) 3	20	39,73	(5)(6)(7)
(4) 6	16	54,72	(1)(5)(6)(7)
(5) 12	16	96,16	(1)(2)(3)(4)
(6) 24	16	96,59	(1)(2)(3)(4)
(7) 36	16	97,03	(1)(2)(3)(4)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi rangami FIQL *Coping* (przyjęto $p < 0,01$) porównując stan przed interwencją 6, 12, 24 i 36 miesiącem badania. Różnice istotne statystycznie wyznaczono również pomiędzy pierwszy miesiącem badania a okresem 12, 24 i 36 miesiącem badania. W 12, 24 i 36 miesiącu badania istotne różnice w średnich rangach wystąpiły w powiązaniu z okresem przed interwencją, 1, 3 i 6 miesiącem. Analizując dane największą różnicę średnich rang obserwujemy pomiędzy okresem przed interwencją (średnia rang 29,15) a ostatnim miesiącem badania (średnia rang 88,03) ($p < 0,01$). Przez cały okres badania możemy obserwować wzrost wartości mediany dla zmiennej FIQL *Coping* - wykres 5. Zatem poprawa jakości życia chorych w części określonej jako *Coping* zachodziła przez cały okres badania.

Wykres 5. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL *Coping*.



6.2.3 Parametr: Samoocena stopnia depresji *Depression*.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla skali FIQL *Depression* wykazały, że we wszystkich okresach obserwacji dla powyższej skali uzyskano rozkład zmiennej zbliżony do normalnego – tabela 18. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy parametryczne. Wykonana analiza korelacji wykazała silnie istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy pomiarami FIQL *Depression* a czasem obserwacji ($R=0,69$, $p<0,0001$). Różnica w średnich wartościach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 36 miesiącem follow-up wyniosła -1,14 punktu. Celem pogłębienia analizy wykonano test analizy wariancji ANOVA dla pomiarów powtarzalnych po uprzednim sprawdzeniu czy dane spełniają założenia dla testu (analiza jednorodności wariancji Test Levene’a, test sferyczności Mauchleya). W związku z wartością statystyki $W<0,0001$ dla $p<0,001$ (nie spełnienie założenia o sferyczności), przeprowadzono wielowymiarową analizę wariancji MANOVA. Wyniki wielowymiarowej analizy wariancji wykazały wysoką istotność efektu zastosowania

procedury Secca ($F=15,53$ $P<0,00001$). Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice średnich, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 19).

Tabela 18. Charakterystyka opisowa skali FIQL *Depression* w okresach czasowych.

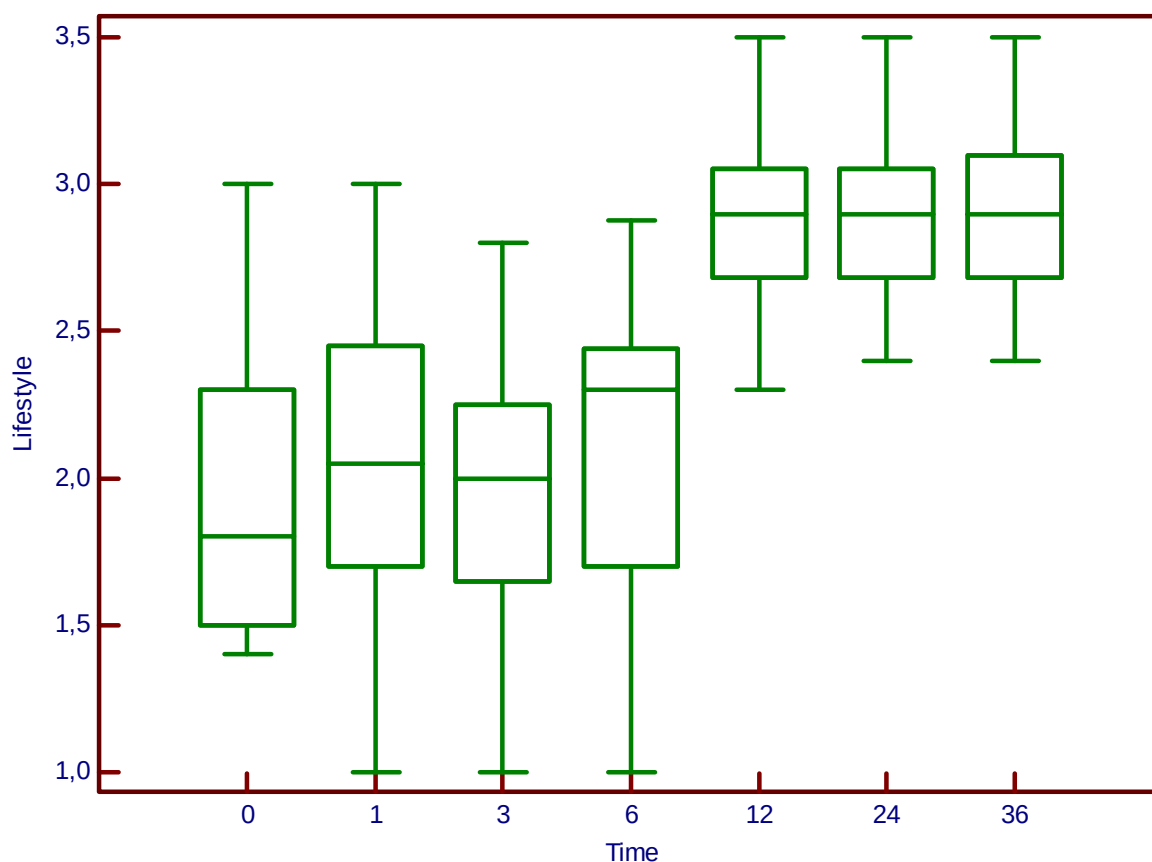
	Depression						
	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	16	16	16	16
Średnia	2,119	2,299	2,339	2,186	3,225	3,225	3,225
SD	0,4532	0,6689	0,4141	0,5513	0,5151	0,5151	0,4987
Median	2,130	2,130	2,140	2,120	3,300	3,300	3,300
25 - 75 P	1,875 - 2,465	2,000 - 2,740	2,140 - 2,650	2,000 - 2,410	3,000 - 3,400	3,000 - 3,400	3,000 - 3,400
Test normalność Shapiro-Wilka (p)	0,3441	0,4791	0,4765	0,6715	0,2419	0,2419	0,1690

Tabela 19. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL *Depression* w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	20	2,1185	(5)(6)(7)
(2) 1	20	2,2990	(5)(6)(7)
(3) 3	20	2,3390	(5)(6)(7)
(4) 6	16	2,1863	(5)(6)(7)
(5) 12	16	3,2250	(1)(2)(3)(4)
(6) 24	16	3,2250	(1)(2)(3)(4)
(7) 36	16	3,2250	(1)(2)(3)(4)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice w średnich wartościach skali FIQL *Depression* (przyjęto $p<0,01$) pomiędzy wynikami sprzed interwencji a miesiącami 12, 24 i 36 (podobnie jak w przypadku części *Lifestyle*). Po miesiącu, 3 i 6 miesiącach wynik uzyskany przez pacjentów w skali FIQL *Depression* również różnił się istotnie statystycznie od średnich wyników skali z miesiąca 12, 24 i 36 pozostałych okresów ($p<0,01$). We wszystkich późniejszych okresach follow-up (12, 24 i 36 miesiąc) uzyskano istotną statystycznie różnicę średnich z wynikami skali FIQL przed interwencją, i miesiąca, trzech i sześciu miesięcy po interwencji ($p<0,01$) - wykres 6. Widzimy, że po 6 miesiącu obserwacji punktacja w skali FIQL *Depression* idzie ku górze ($p<0,01$) - zatem poprawia się jakość życia chorych w części określonej jako *Depression*.

Wykres 6. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL *Depression*.



6.2.4 Parametr: Zakłopotanie *Embarassment*.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla FIQL *Embarassment* wskazały, że jedynie zmienna FIQL *Embarassment* w 2 miesiącu badania nie ma rozkładu zbliżonego do normalnego ($p < 0,05$). Pozostałe okresy, w których analizowano zmienną FIQL *Embarassment* przedstawiał dla zmiennej rozkład normalny – tabela 20. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 7. W odniesieniu do uzyskanych wyników zastosowane były testy nieparametryczne (korelacja rang Spermana, nieparametryczna analiza wariancji Friedmana). Korelacja rang Spermana wykazała istotną statystycznie korelację pomiędzy pomiarami skali FIQL *Embarassment* a czynnikiem czasu ($R = 0,23$, $p < 0,05$). Różnica w medianach skali FIQL przed interwencją a 36 miesiącem follow-up wyniosła 0,98 punktu. Wyniki nieparametrycznej analizy wariancji Friedmana wykazały na poziomie $p < 0,0001$ istnienie różnic pomiędzy średnimi rangami skali FIQL *Embarassment* w poszczególnych okresach badania. Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi

wystąpiły istotne statystycznie różnice średnich rang, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 21).

Tabela 20. Charakterystyka opisowa skali FIQL *Embarrassment* w okresach czasowych.

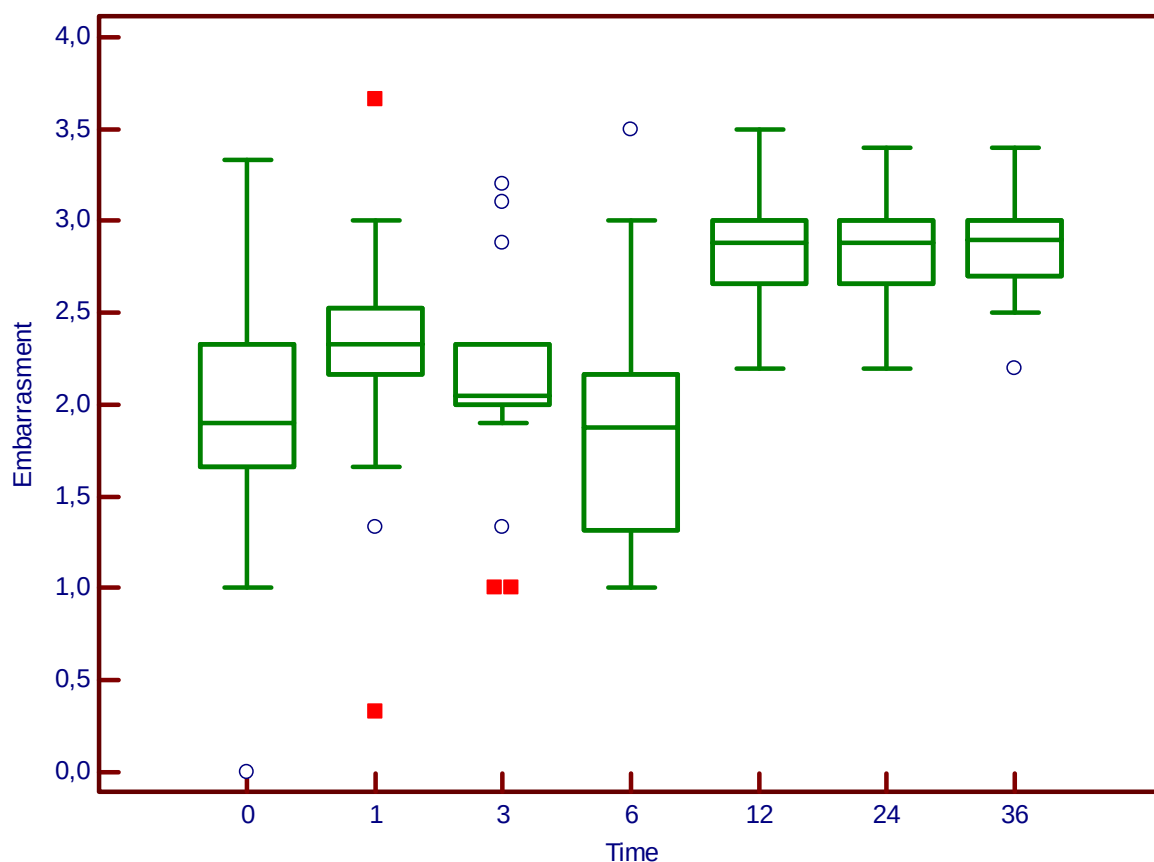
	Embarrassment						
	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	16	16	16	16
Średnia	1,896	2,249	2,114	1,901	2,842	2,828	2,844
SD	0,7214	0,6660	0,5709	0,7182	0,3079	0,2914	0,2828
Median	1,900	2,330	2,050	1,880	2,880	2,880	2,900
25 - 75 P	1,660 - 2,330	2,165 - 2,530	2,000 - 2,330	1,315 - 2,165	2,660 - 3,000	2,660 - 3,000	2,700 - 3,000
Test normalność Shapiro-Wilka (p)	0,1437	0,0118	0,6621	0,4135	0,6653	0,7538	0,4930

Tabela 21. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL *Embarrassment* w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p < 0,01$)
(1) 0	20	1,8965	(5)(6)(7)
(2) 1	20	2,2495	(5)(6)(7)
(3) 3	20	2,1135	(5)(6)(7)
(4) 6	16	1,9012	(5)(6)(7)
(5) 12	16	2,8419	(1)(2)(3)(4)
(6) 24	16	2,8281	(1)(2)(3)(4)
(7) 36	16	2,8437	(1)(2)(3)(4)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice w średnich wartościach skali FIQL *Embarrassment* (przyjęto $p < 0,01$) pomiędzy wynikami sprzed interwencji a miesiącami 1, 12, 24 i 36. Po miesiącu zaobserwowano różnice w średnich wartościach rang skali FIQL *Embarrasement* w porównaniu do stanu sprzed interwencji oraz 6, 12, 24 i 36 miesiąca. Po 3 miesiącach wynik uzyskany przez pacjentów w skali FIQL *Embarrassment* różnił się istotnie statystycznie od średnich wyników skali z miesiąca 12, 24 i 36. We wszystkich późniejszych okresach follow-up (12, 24 i 36 miesiąc) uzyskano istotną statystycznie różnicę średnich z wynikami skali FIQL *Embarrassment* przed intwerwencją, z miesiąca, trzech i sześciu miesięcy po interwencji ($p < 0,01$).

Wykres 7. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL *Embarrassment*.



Testy jakości życia według kwestionariusza FIQL wykazały znaczącą i postępującą poprawę mniej więcej do okresu 6 miesięcy obserwacji w zakresie czterech szacowanych parametrów: *lifestyle* (styl życia), *coping* (radzenie sobie), *depression* (samoocena stopnia depresji) i *embarrassment* (zakłopotanie). Następnie uzyskany efekt utrzymywał się na stałym poziomie, bez znaczącej poprawy do 3 lat obserwacji po zabiegu, ale i bez spadku do poziomu zbliżonego do poziomu sprzed interwencji. Doszło zatem do istotnych zmian w zakresie funkcjonowania pacjentów w sferze behawioralnej, ogólnego postępowania i stylu życia (wzrost aktywności życiowej, mniejsze „przywiązanie do toalety”); w sferze psychicznej i emocjonalnej (mniej nasilone reakcje depresyjne i lękowe, spadek drażliwości i niepokoju, rzadziej przeżywane poczucie wstydu i braku bezpieczeństwa); w sferze społecznej (rzadsze izolowanie się, podejmowanie wcześniej pełnionych ról społecznych w tym rodzinnych i zawodowych ze względu na wzrost poczucia kontroli nad swoim ciałem);

w sferze funkcjonowania psychoseksualnego i w sferze samooceny - umiejętności radzenia sobie z trudnościami i poczucia wpływu na swoje życie.

Skala nietrzymania stolca Jorge&Wexner wykazała zmniejszenie się objawów u wszystkich chorych. Zaobserwowano zarówno redukcję ilości wypróżnień na tydzień jak również zmniejszenie epizodów nietrzymania stolca ogólnie, co skutkowało zmniejszeniem ilości zużywanych podkładów. W ciągu trzech miesięcy po zabiegu doszło do redukcji objawów NS o $\frac{1}{4}$, a o połowę w ciągu dalszych 3 miesięcy. Dwóch pacjentów nie uzyskało znaczącej poprawy, u dwóch chorych doszło do bardzo dużego zmniejszenia objawów, co daje kliniczną odpowiedź u 90% pacjentów. Wyniki znacząco poprawiły się w przeciągu 12 miesięcy obserwacji po zabiegu, jednak później nie obserwowano już dalszej poprawy, ale też uzyskane wyniki nie pogorszyły się. Efekt podobnie utrzymywał się do 36 miesięcy obserwacji.

Wyniki w skali FISİ również świadczą o poprawie, jakkolwiek efekt jest mniej wyraźny. Zmniejszenie ilości punktów w skali FISİ, co świadczy o zmniejszeniu nasilenia objawów występujących przed procedurą Secca. U dwóch pacjentów wyniki praktycznie nie zmieniały się, przez co uzyskana odpowiedź kliniczna wynosi 90%. FISİ pokazuje niewielki wzrost nasilenia objawów nietrzymania stolca w przeciągu pierwszego miesiąca po zabiegu, co może być związane z ostrą odpowiedzią zapalną spowodowaną uszkodzeniem tkanek. W dalszych miesiącach obserwacji wyniki poprawiły się, od 12 miesiąca obserwacji również utrzymywały się na stałym poziomie. Uzyskany efekt utrzymywał się w dalszej obserwacji do 36 miesięcy po zabiegu.

6.3. CZYNNOŚCIOWA OCENA FUNKCJI ANOREKTUM

6.3.1 MANOMETRIA ANOREKTALNA

6.3.1.1 Podstawowe ciśnienie spoczynkowe *Basal Anal Pressure* (BAP).

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla ciśnienia BAP wskazały, że zmienne w okresach czasowych badania - poza okresem przed interwencją - posiadają rozkład zbliżony do rozkładu normalnego – tabela 22. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 8. W odniesieniu do uzyskanych wyników zastosowane były testy nieparametryczne (korelacja rang Spermana, nieparametryczna analiza wariancji Friedmana).

Korelacja rang Spermmana wykazała istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy ciśnieniem BAP a czynnikiem czasu $R=0,29$, $p<0,001$. Różnica w medianach ciśnienia BAP przed interwencją a 36 miesiącem follow-up wyniosła 15 mmHg. Wyniki nieparametrycznej analizy wariancji Friedmana wykazały na poziomie $p<0,0001$ istnienie różnic pomiędzy średnimi rangami ciśnienia BAP w poszczególnych okresach badania. Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice median, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 23).

Tabela 22. Charakterystyka opisowa ciśnienia BAP w okresach czasowych.

	BAP						
Czas	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	20	20	20	20
Średnia	30,600	34,250	39,300	41,750	43,250	43,700	44,000
SD	12,6591	8,7412	10,9981	10,8379	11,4564	11,4575	11,0929
Median	30,000	34,500	38,500	41,000	45,000	45,000	45,000
25 – 75 P	23,500 - 36,000	28,000 - 36,500	34,000 - 40,500	37,500 - 43,500	36,500 - 47,000	37,000 - 47,500	37,000 - 47,500
Test normalność Shapiro-Wilka	0,0008	0,1758	0,0138	0,5514	0,3494	0,3641	0,3155

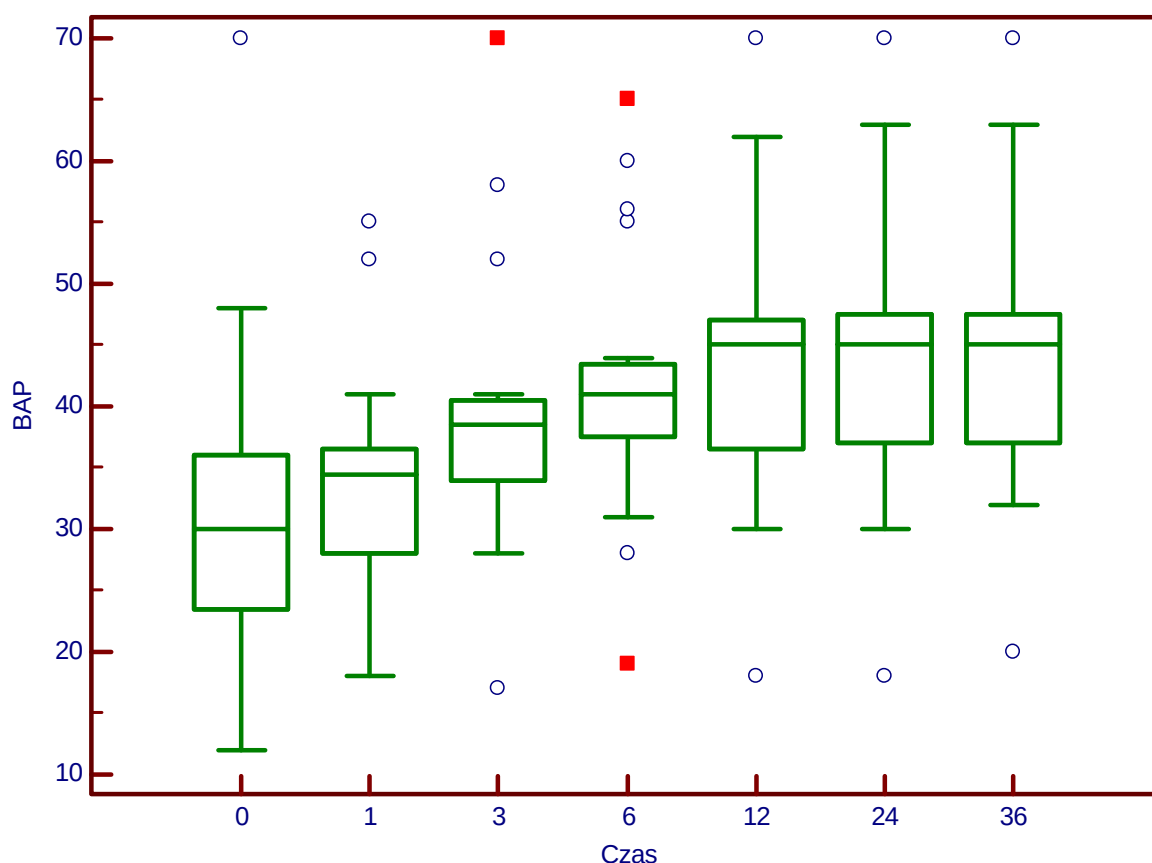
Tabela 23. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej ciśnienie BAP w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	20	36,28	(3)(4)(5)(6)(7)
(2) 1	20	48,42	(4)(5)(6)(7)
(3) 3	20	67,67	(1)
(4) 6	20	78,62	(1)(2)
(5) 12	20	85,67	(1)(2)
(6) 24	20	87,72	(1)(2)
(7) 36	20	89,10	(1)(2)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi rangami ciśnienia BAP (przyjęto $p<0,01$) porównując stan przed interwencją a 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącem badania. Różnice istotne statystycznie wyznaczono również pomiędzy pierwszym miesiącem badania a 6, 12, 24, 36. Trzeci miesiąc różnił się wartościami średnich rang ciśnienia BAP jedynie z

okresem przed interwencją. Wszystkie miesiące poniżej 3 miesiąca follow-up różniły się istotnie rangami jedynie z pierwszymi okresami badania (przed interwencją, pierwszy miesiąc po interwencji). Najsilniej i niemal z wszystkimi okresami wykazano różnice za punkt wyjścia przyjmując pierwszy miesiąc badania (śr. ranga=104,07). Miesiąc trzeci oraz miesiąc szósty różniły się istotnie statystycznie śr. rangami z miesiącem pierwszym oraz z miesiącem 12, 24, 36. Analizując dane możemy zaobserwować tendencję poprawy w przypadku zwiększenia się ciśnienia BAP w kanale odbytu jednakże istotnie można różnicować pierwsze miesiące follow-up (wykres 8). Zatem interwencja najsilniej zadziałała w pierwszych 2 okresach badania, po 6 miesiącu obserwacji ciśnienie utrzymuje się na stałym, wyższym niż przed interwencją poziomie. Nie dochodzi do dalszej poprawy parametru, jednak jak dotąd uzyskany efekt jest trwały.

Wykres 8. Wykres ramka-wąsy średnich rang ciśnienia BAP w odniesieniu do okresów badania.



6.3.1.2 Maksymalne ciśnienie skurczowe *Squeeze Anal Pressure* (SAP).

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla ciśnienia SAP wskazały, że jedynie zmienne SAP w okresach badania przed interwencją, w 6 i 36 miesięcy nie mają rozkładu zbliżonego do rozkładu normalnego, w pozostałych okresach czasowych posiadają rozkład zbliżony do rozkładu normalnego – tabela 24. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 9. W odniesieniu do uzyskanych wyników zastosowane były testy nieparametryczne (korelacja rang Spermana, nieparametryczna analiza wariancji Friedmana). Korelacja rang Spermana wykazała istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy ciśnieniem SAP a czynnikiem czasu $R=0,25$, $p<0,01$. Różnica w medianach ciśnienia SAP przed interwencją a 36 miesiącem follow-up wyniosła 28 mmHg. Wyniki nieparametrycznej analizy wariancji Friedmana wykazały na poziomie $p<0,0014$ istnienie różnic pomiędzy średnimi rangami ciśnienia SAP w poszczególnych okresach badania. Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice median, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 25).

Tabela 24. Charakterystyka opisowa ciśnienia SAP w okresach czasowych.

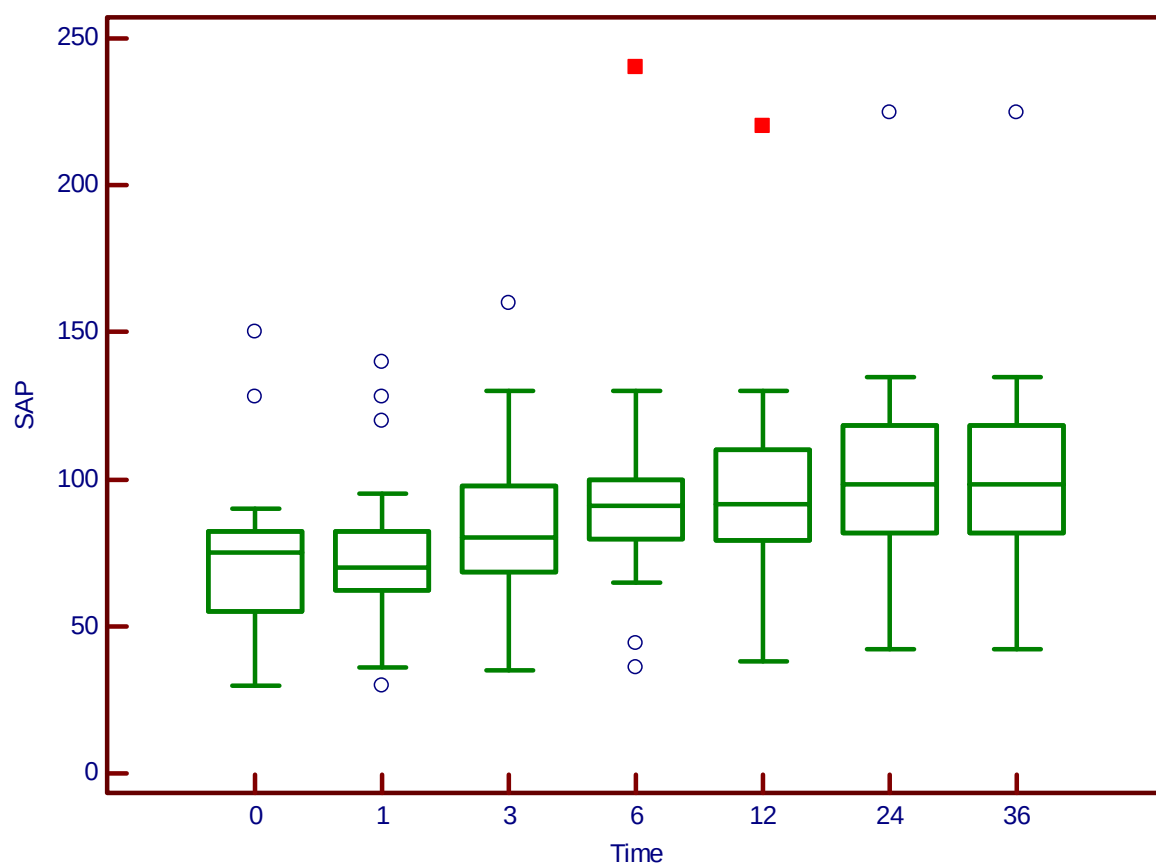
	SAP						
Czas	0	1	3	6	12	24	36
N	20	20	20	20	20	20	20
Średnia	72,450	75,600	86,100	95,850	96,250	101,300	101,300
SD	29,7000	28,0000	30,0000	41,0000	37,0000	37,0000	37,0000
Median	75,000	70,000	80,000	91,000	91,000	98,000	98,000
25 - 75 P	55,000 - 82,500	62,000 - 82,500	68,500 - 97,500	79,500 - 110,000	79,500 - 110,000	82,000 - 118,500	82,000 - 118,500
Test norm. Shap-Wilka (p)	0,2124	0,0001	0,0001	0,2138	0,0001	<0,0001	0,0673

Tabela 25. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej ciśnienie SAP w okresach czasowych .

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	20	73,23	(3)(4)(5)(6)(7)
(2) 1	20	70,12	(3)(4)(5)(6)(7)
(3) 3	20	87,92	(1)(2)
(4) 6	20	90,05	(1)(2)
(5) 12	20	90,09	(1)(2)
(6) 24	20	93,2	(1)(2)
(7) 36	20	93,5	(1)(2)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi rangami ciśnienia SAP (przyjęto $p < 0,01$) porównując stan przed interwencją a 1, 3, 6, 12 i 36 miesiącem badania. Różnice istotne statystycznie w średnich rangach ciśnienia SAP wykazano w 3, 6, 12, 24 i 36 w odniesieniu do miesiąca pierwszego. Analizując dane obserwujemy wzrost ciśnienia SAP w początkowych okresach badania od 75 do 98 mmHg. W miesiącu 6 obserwujemy spadek ciśnienia jednak nie jest on istotnie różny od innych okresów badania. W kolejnych miesiącach follow-up obserwujemy dalszy wzrost ciśnienia SAP do wartości 91 w miesiącu 12, następnie ciśnienie utrzymuje się na tym samym poziomie (98 mm Hg) do 36 miesiąca.

Wykres 9. Wykres ramka-wąsy średnich rang ciśnienia SAP w odniesieniu do okresów badania.

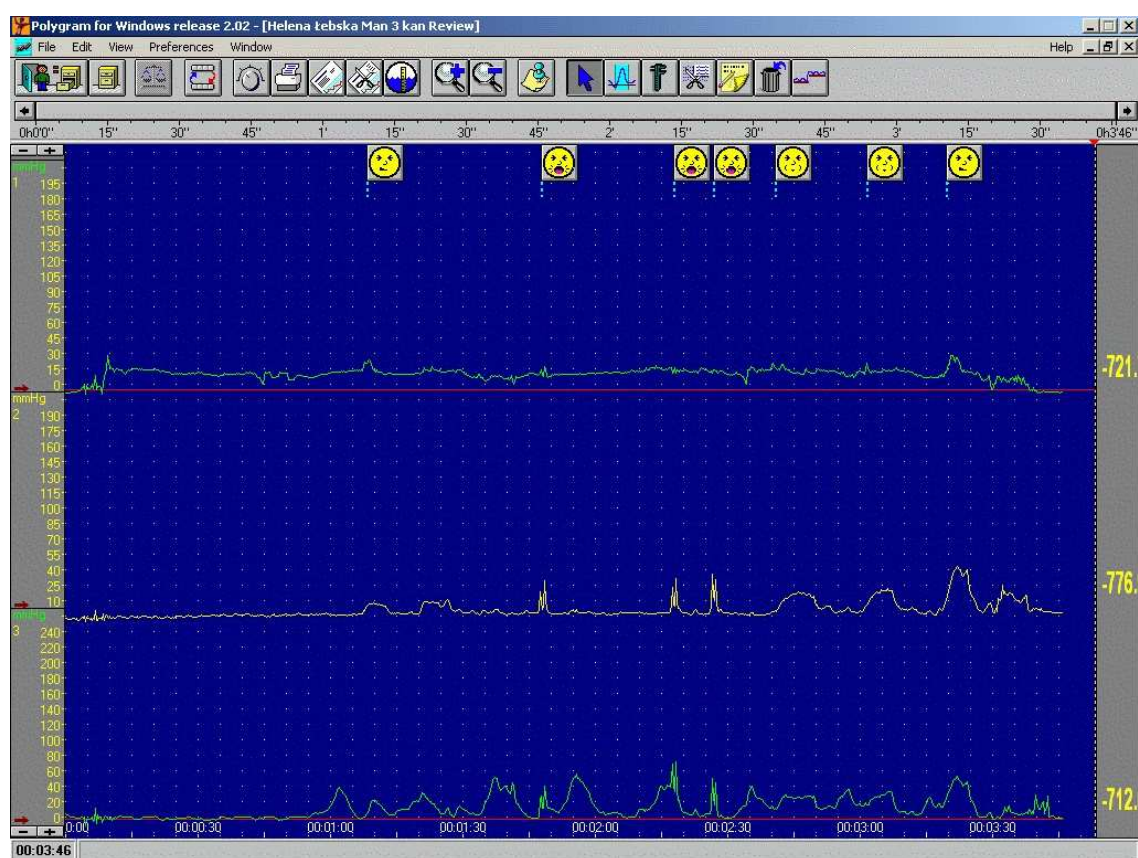


Podstawowe ciśnienie w kanale odbytu BAP oznaczono u wszystkich pacjentów. Od razu po zabiegu, u wszystkich pacjentów za wyjątkiem dwóch chorych, BAP wzrosło i ta tendencja wzrostowa utrzymywała się do 12 miesiąca, następnie po osiągnięciu nowego, wyższego poziomu utrzymywała się na tym samym poziomie do 36 miesięcy. Na ten wzrost mogło mieć wpływ kilka mechanizmów, niekoniecznie ma to bezpośredni związek z samą poprawą objawów. Brać pod uwagę należy na przykład strukturalne zmiany w mięśniu ZWO, jednak potwierdzenie tego wymaga badań strukturalnych i/lub funkcjonalnych (EMG, biopsja z badaniem histopatologicznym). Obserwowano również wpływ na zewnętrzny zwieracz odbytu. W związku z ograniczeniami w metodologii istnieje możliwość precyzyjniejszej oceny odpowiedzi mięśnia ZZO.

Ciśnienie SAP zwiększyło się istotnie statystycznie już w 1 miesiącu obserwacji, dalej zaobserwowano znamienne wzrost parametru do 6 miesiąca obserwacji, później pozostawało na niezmiennym, wyższym poziomie do 36 miesiąca follow-up. U 2 pacjentów po zabiegu Secca ciśnienie skurczowe SAP było potrojone w szóstym miesiącu, co było nieoczekiwanym efektem. U 2 chorych nie doszło do zwiększenia SAP – nie odnotowano znaczących zmian przez cały okres obserwacji. U jednego pacjenta doszło do znacznego wzrostu SAP w 6 miesiącu obserwacji, ponad 240 mmHg, ten poziom utrzymał się przez dalszy okres follow-up. Po 6 miesiącach nie doszło do dalszej poprawy SAP w pomiarach, ale uzyskany efekt utrzymywał się przez cały okres obserwacji. Dokładny mechanizm zmian SAP pod wpływem RF nie jest do końca jasny; wydaje się możliwe, że fale o częstotliwości radiowej wpływają na szlaki metaloproteinazy - zwiększona agitacja włókien zwieracza poprzecznie prążkowanego zewnętrznego odbywa się przy udziale aktywowanej metaloproteinazy typu 1. Fale RF powodują prawdopodobnie częściową denaturację włókien kolagenowych i odsłonięcie determinant antygenowych rozpoznawanych przez metaloproteinazy, które rozpoczynają rozkład zdegradowanego kolagenu, a produkty rozpadu stymulują fibroblasty do syntezy kolagenu de novo. Być może chodzi tu również o zakończenie procesów przebudowy w tkankach, wzrost ciśnień może też odpowiadać obrzękowi.

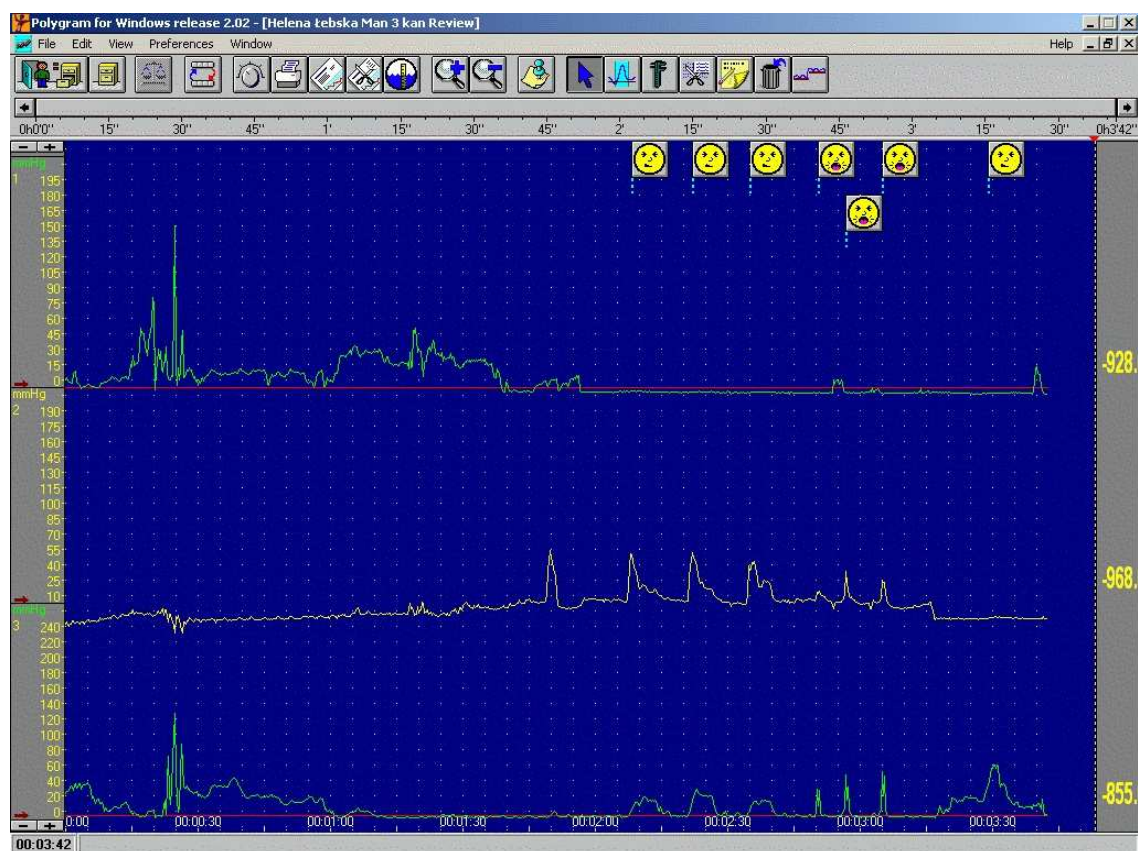
Poniżej fotografie przedstawiające zmiany zapisu manometrycznego u jednej z pacjentek – przed zabiegiem Secca zapis (fotografia 5 - zielona linia w górnej części wykresu) wykazuje bardzo słabe reakcje podczas całego badania, poziom zmian nie przekracza 15 mmHg, brak reakcji skurczowej zwieraczy na odruchy.

Fotografia 5. Manometria jednej z pacjentek przed zabiegiem Secca – żółte twarze obrazują próbę parcia i kaszlu.



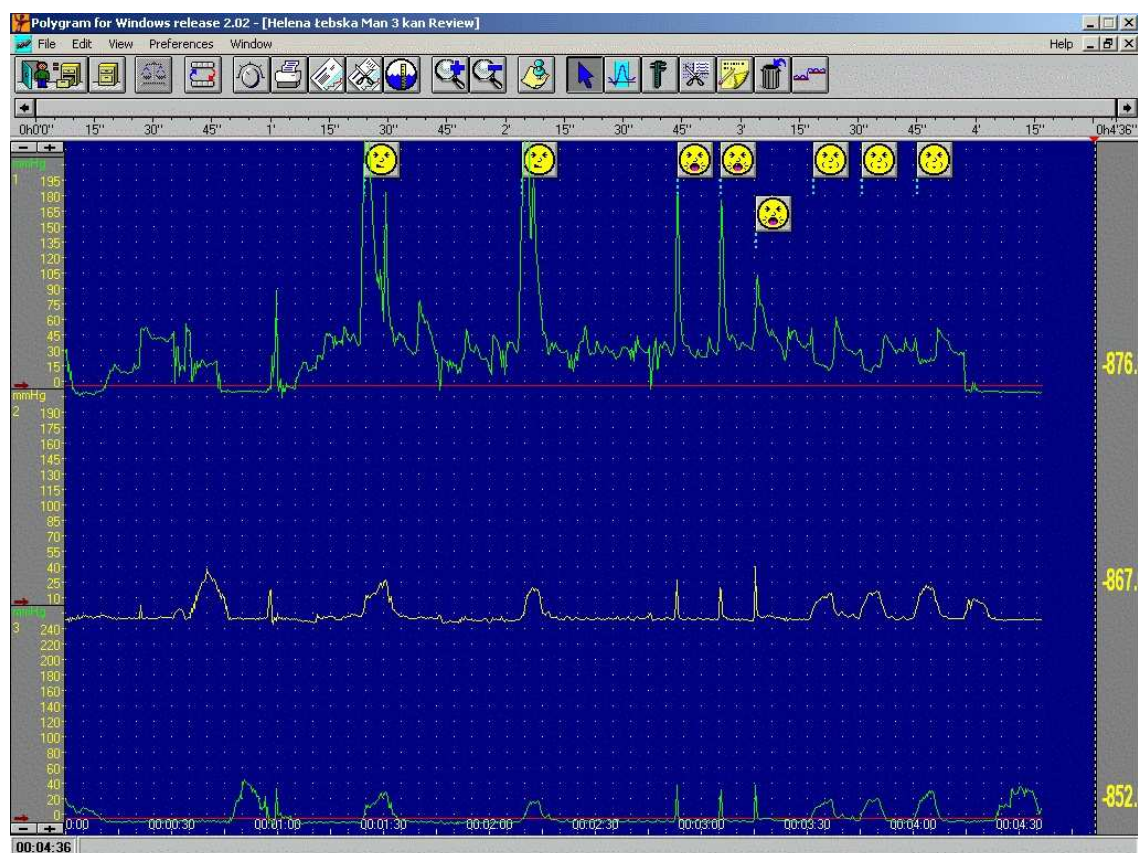
U tej samej pacjentki miesiąc po przeprowadzonej interwencji (fotografia 6) widoczna wyraźnie zmiana zapisu ciśnienia w kanale odbytu, zmiany ciśnienia sięgają 100 mmHg, choć brak jest odruchowej reakcji skurczowej zwieraczy (próba parcia, odruch kaszlowy).

Fotografia 6. Manometria tej samej chorej miesiąc po zabiegu Secca.



Trzy miesiące po procedurze Secca u chorej zapis wykazuje dobrą reaktywność, poziomy ciśnienie generowane w kanale odbytu przekraczają 195 mmHg (fotografia 7). Ponadto widoczna wyraźnie zmiana zapisu pod wpływem próby zaciskania zwieraczy oraz dodatni odruch kaszlowy (RSCC).

Fotografia 7. Manometria tej samej chorej 3 miesiące po zabiegu Secca.



6.3.1.3 Długość strefy wysokiego ciśnienia (HPZL).

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla pomiaru HPZL wykazały, że we wszystkich okresach obserwacji dla powyższej skali uzyskano rozkład zmiennej zbliżony do normalnego – tabela 26. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy parametryczne. Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru HPZL w odniesieniu do czasu obserwacji. Wykonana analiza korelacji wykazała silnie istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy pomiarami HPZL a czasem obserwacji ($R=0,352$, $p<0,001$). Różnica w średnich wartościach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 12 miesiącem follow-up wyniosła $-0,37$ cm. Celem pogłębienia analizy wykonano test analizy wariancji ANOVA dla pomiarów powtarzalnych po uprzednim sprawdzeniu czy dane spełniają założenia dla testu (analiza jednorodności wariancji Test Levene’a, test sferyczności Mauchleya). W związku z wartością statystyki $W=0,23$ dla $p<0,01$ (nie spełnienie założenia o sferyczności),

przeprowadzono wielowymiarową analizę wariancji MANOVA. Wyniki wielowymiarowej analizy wariancji wykazał wysoką istotność efektu zastosowania zabiegu Secca ($F=35,09$, $P<0,00001$). Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice średnich, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 27). Należy zwrócić uwagę, że po 6 miesiącu obserwacji do tego badania nie zgłosiło się 4 chorych z uwagi na odległość od miejsca zamieszkania (nie zdecydowali się na dodatkowy przyjazd celem wykonania badań). Nie przeprowadzano również dalszej kontroli tego parametru po 12 miesiącach z uwagi na utrzymujące się na tym samym poziomie wyniki od 1 miesiąca po zabiegu.

Tabela 26. Charakterystyka opisowa ciśnienia HPZL w okresach czasowych.

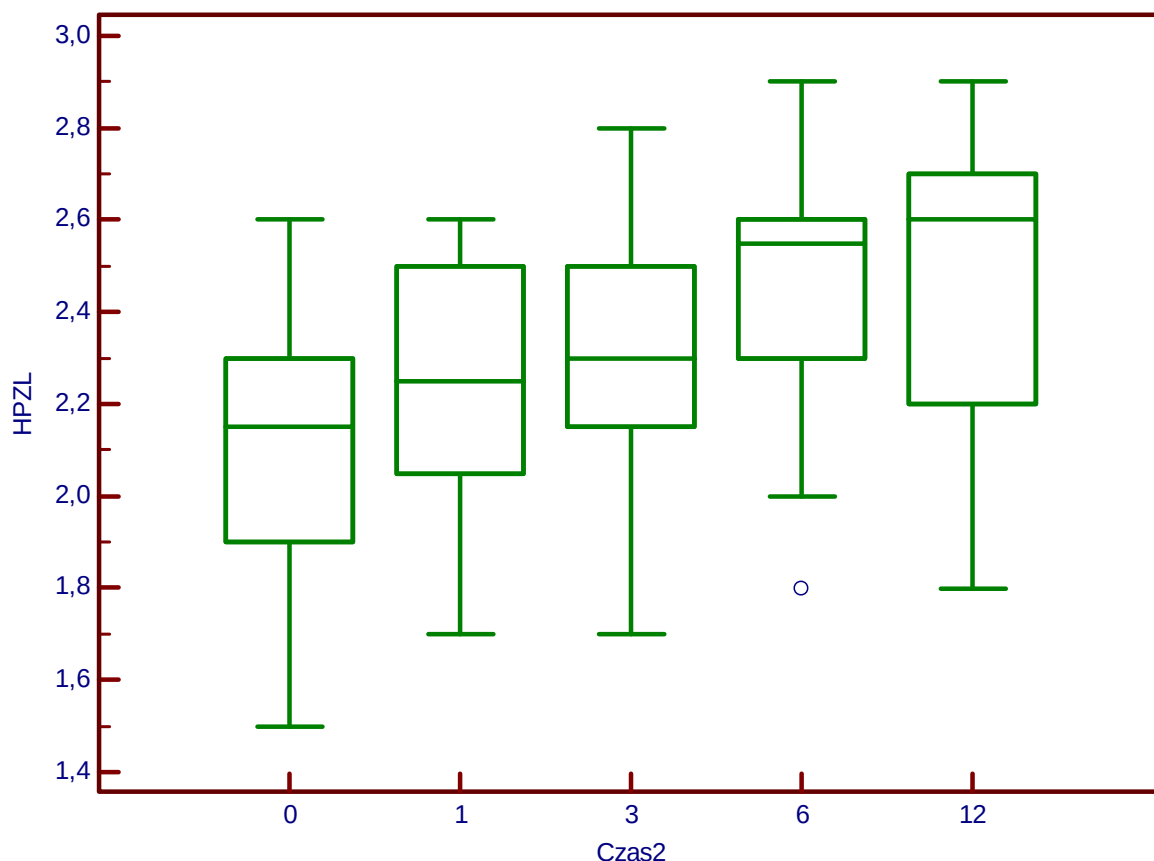
	HPZL				
Czas	0	1	3	6	12
N	20	20	20	16	16
Średnia	2,080	2,255	2,320	2,450	2,450
SD	0,2984	0,2704	0,3019	0,3033	0,3386
Median	2,150	2,250	2,300	2,550	2,600
25 - 75 P	1,900 - 2,300	2,050 - 2,500	2,150 - 2,500	2,300 - 2,600	2,200 - 2,700
Test normalność Shapiro-Wilka	0,7540	0,3412	0,7580	0,5233	0,4442

Tabela 27. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej HPZL w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	20	2,0800	(3)(4)(5)
(2) 1	20	2,2550	
(3) 3	20	2,3200	(1)
(4) 6	16	2,4500	(1)
(5) 12	16	2,4500	(1)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi wartościami pomiaru HPZL (przyjęto $p<0,01$) pomiędzy wynikami sprzed interwencji a miesiącami 3, 6, 12. Po miesiącu wynik pomiarów HPZL nie różnił się istotnie statystycznie od pozostałych okresów ($p>0,05$). We wszystkich późniejszych okresach follow-up uzyskano istotną statystycznie różnicę średnich z wynikami HPZL przed interwencją ($p<0,01$). Nasuwa to przypuszczenie, że poprawa wyników pomiarów była zaobserwowana przez cały okres od podjęcia interwencji do 12 miesiąca obserwacji (wykres 10).

Wykres 10. Wykres ramka-wąsy średnich HPZL w odniesieniu do okresów badania.



Długość strefy wysokiego ciśnienia (High Pressure Zone) wydaje się mieć tendencję do pewnego stopnia zwiększenia, jednak nie może być ono uznane za znaczące. Ten parametr jest bardzo niespecyficzny, trudny do obiektywnej oceny, bardzo zmienny, zależący od obserwatora i nie koreluje bezpośrednio z objawami. Z drugiej strony ocena długości strefy wysokiego ciśnienia pomaga nam określić zakres naszej interwencji. Przedoperacyjna ocena HPZL określa ilość sesji aplikacji RF, co z jednej strony pozwala na zmniejszenie niepotrzebnej dostawy energii (odpowiedzialnej za potencjalne efekty uboczne), z drugiej strony wskazuje ilość potrzebnej energii (odpowiedniej do uzyskania efektu).

6.3.2. OCENA ODRUCHÓW

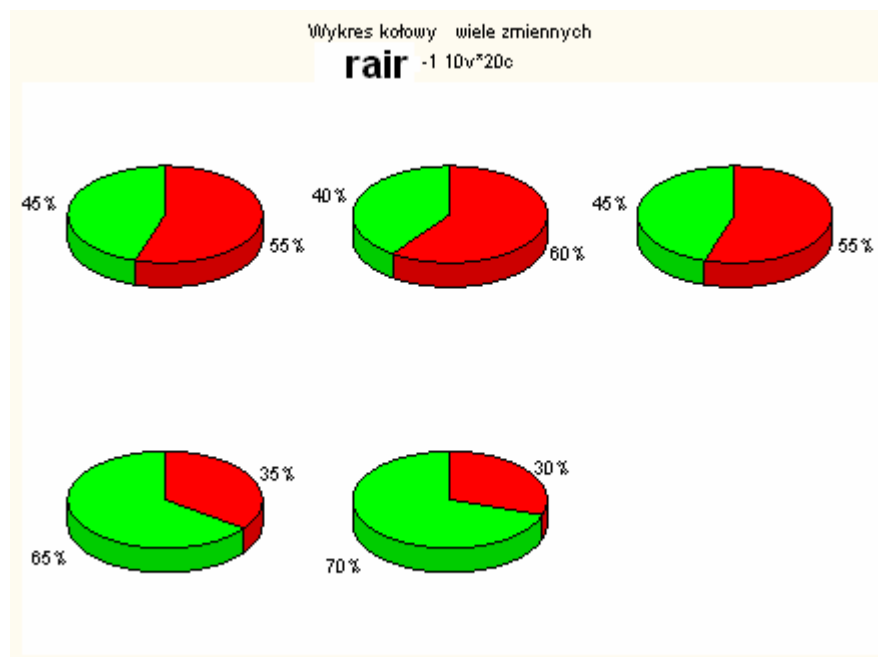
Badania odruchów anorektalnych dają pewny wgląd na funkcję jelitowego systemu nerwowego (ENS) i jego powiązania zewnętrzne. Zaobserwowano poprawę RAIR w 12 miesiącu: przed zabiegiem 11 chorych bez odruchu i 9 chorych z odruchem patologicznym, 12 miesięcy po zabiegu 6 chorych bez odruchu, 4 chorych z odruchem patologicznym i 10 chorych z odruchem prawidłowym.

W związku z dychotomicznym charakterem zmiennej RAIR zastosowano Test Q Cochrańa celem oceny zmian w proporcjach (tabela 28). Odpowiedzi zakodowano odpowiednio: 1 = osoby z odruchem prawidłowym lub patologicznym, 0 = osoby bez odruchu. Otrzymano następujące wyniki statystyki $Q=12,16$, które okazały się być istotne statystycznie $p<0,01$. Otrzymany efekt wskazujący na zwiększający się wraz z czasem obserwacji % osób, u których odruch występował (prawidłowy lub patologiczny) świadczy o poprawie (wykres 11).

Tabela 28. Test Q Cochrańa dla zmiennej RAIR.

Zmienna	Test Q Cochrańa (rair-1) Liczba ważnych przyp.:20 $Q = 12,16667$, $df = 4$, $p < ,016155$		
	Suma	Procent 0	Procent 1
RAIR przed	9,00000	55,0000	45,0000
RAIR 1	8,00000	60,0000	40,0000
RAIR 3	9,00000	55,0000	45,0000
RAIR 6	13,0000	35,0000	65,0000
RAIR 12	14,0000	30,0000	70,0000

Wykres 11. Wykres kołowy RAIR w odniesieniu do okresów badania.



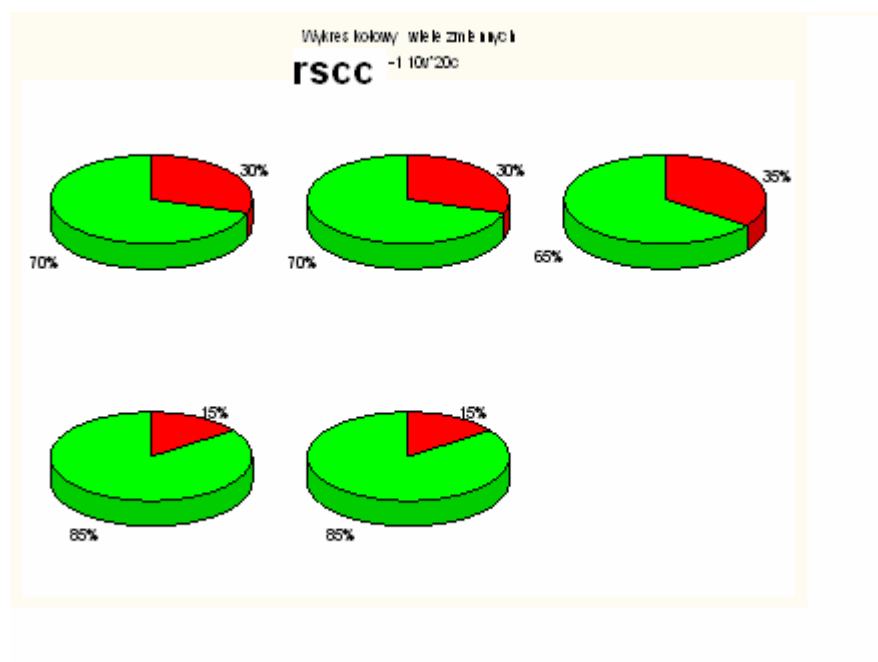
W zakresie odruchu RSCC zanotowano następujące wyniki: przed zabiegiem 6 chorych bez odruchu, 5 chorych z odruchem patologicznym i 9 chorych z odruchem prawidłowym, 12 miesięcy po zabiegu 3 chorych bez odruchu, 4 chorych z odruchem patologicznym i 13 chorych z odruchem prawidłowym.

W związku z dychotomicznym charakterem zmiennej RSCC zastosowano Test Q Cochraną celem oceny zmian w proporcjach (tabela 29). Odpowiedzi zakodowano odpowiednio: 1 = osoby z odruchem prawidłowym lub patologicznym, 0 = osoby bez odruchu. Otrzymano następujące wyniki statystyki $Q=6,36$, które nie wykazały istotności statystycznej $p>0.05$. Otrzymany efekt wstępnie wskazujący na zwiększający się wraz z czasem obserwacji % osób, u których odruch występował (prawidłowy lub patologiczny) nie okazał się znamieny statystycznie (wykres 12). Obserwowano nieznaczny spadek % liczebności osób z obecnością odruchu, jaki wystąpił w 3 miesiącu obserwacji, jednak bez znaczenia klinicznego.

Tabela 29. Test Q Cochрана dla zmiennej RSCC.

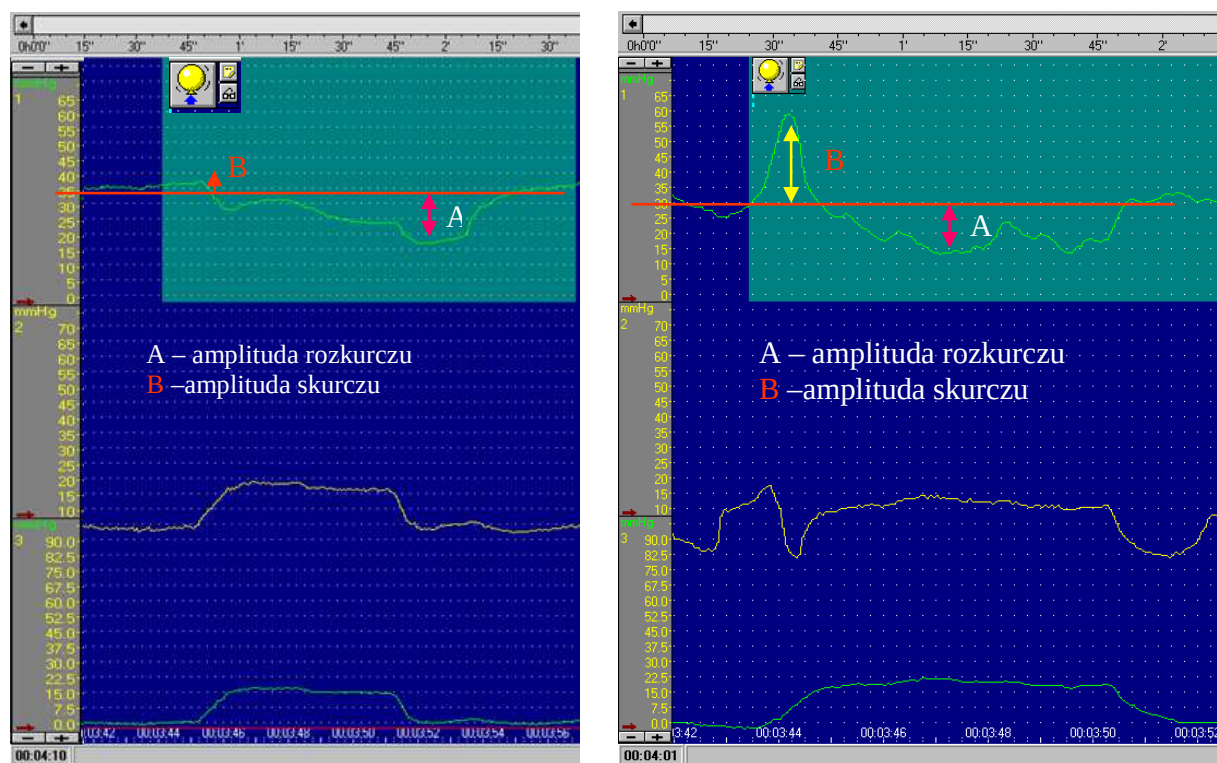
Zmienna	Test Q Cochрана (rsc-1) Liczba ważnych przyp.:20 Q = 6,363636, df = 4, p < ,173591		
	Suma	Procent 0	Procent 1
RSCC przed	14,0000	30,0000	70,0000
RSCC 1	14,0000	30,0000	70,0000
RSCC 3	13,0000	35,0000	65,0000
RSCC 6	17,0000	15,0000	85,0000
RSCC 12	17,0000	15,0000	85,0000

Wykres 12. Wykres kołowy RSCC w odniesieniu do okresów badania.



U niektórych pacjentów szczególnie wyraźna była zmiana amplitudy skurczu w zakresie odruchów, co obrazuje fotografia 8.

Fotografia 8. Zmiana amplitudy skurczu w zakresie odruchu RAIR – po lewej zapis przed zabiegiem, po prawej zapis po zabiegu Secca.



Ponieważ energia o częstotliwości radiowej nie penetruje głębszych warstw tkanek, najbardziej prawdopodobna jest modulacja funkcji receptorowej, prowadząca do pozytywnej zmiany w kierunku percepcji zależnej od kompletnego wypróżnienia, co z kolei przenosi się na poprawę objawów i obniżenie ilości wypróżnień.

6.3.3 OCENA CZUCIA STYMULACJI ELEKTRYCZNEJ

6.3.3.1 Czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej – powyżej linii zębatej ESup.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla ESup wskazały, że jedynie zmienne ES w okresie przed podjęciem interwencji mają rozkład niezblizony do rozkładu normalnego. Pozostałe okresy, w których analizowano zmienną ES przedstawiał dla zmiennej rozkład normalny – tabela 30. Powyższe dane przedstawiono również graficznie -

wykres 13. W odniesieniu do uzyskanych wyników zastosowane były testy nieparametryczne (korelacja rang Spermana, nieparametryczna analiza wariancji Friedmana). Korelacja rang Spermana nie wykazała istotnej statystycznie korelacji pomiędzy pomiarami ESup a czynnikiem czasu $R=-0,04$, $p>0.05$. Różnica w medianach ES przed interwencją a 12 miesiącem follow-up wyniosła 22 mA. Wyniki nieparametrycznej analizy wariancji Friedmana wykazały na poziomie $p<0,0001$ istnienie różnic pomiędzy średnimi rangami ESup w poszczególnych okresach badania. Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice median, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 31).

Tabela 30. Charakterystyka opisowa ESup w okresach czasowych.

	ESup				
Czas	0	1	3	6	12
N	12	12	12	12	12
Średnia	23,750	55,000	52,083	41,667	37,083
SD	13,6123	15,0756	11,1719	10,5169	11,3735
Median	18,000	55,000	50,000	40,000	40,000
25 - 75 P	15,000 - 30,000	45,000 - 60,000	47,500 - 55,000	35,000 - 50,000	27,500 - 45,000
Test normalność Shapiro-Wilka	0,0009	0,8916	0,0225	0,6843	0,8586

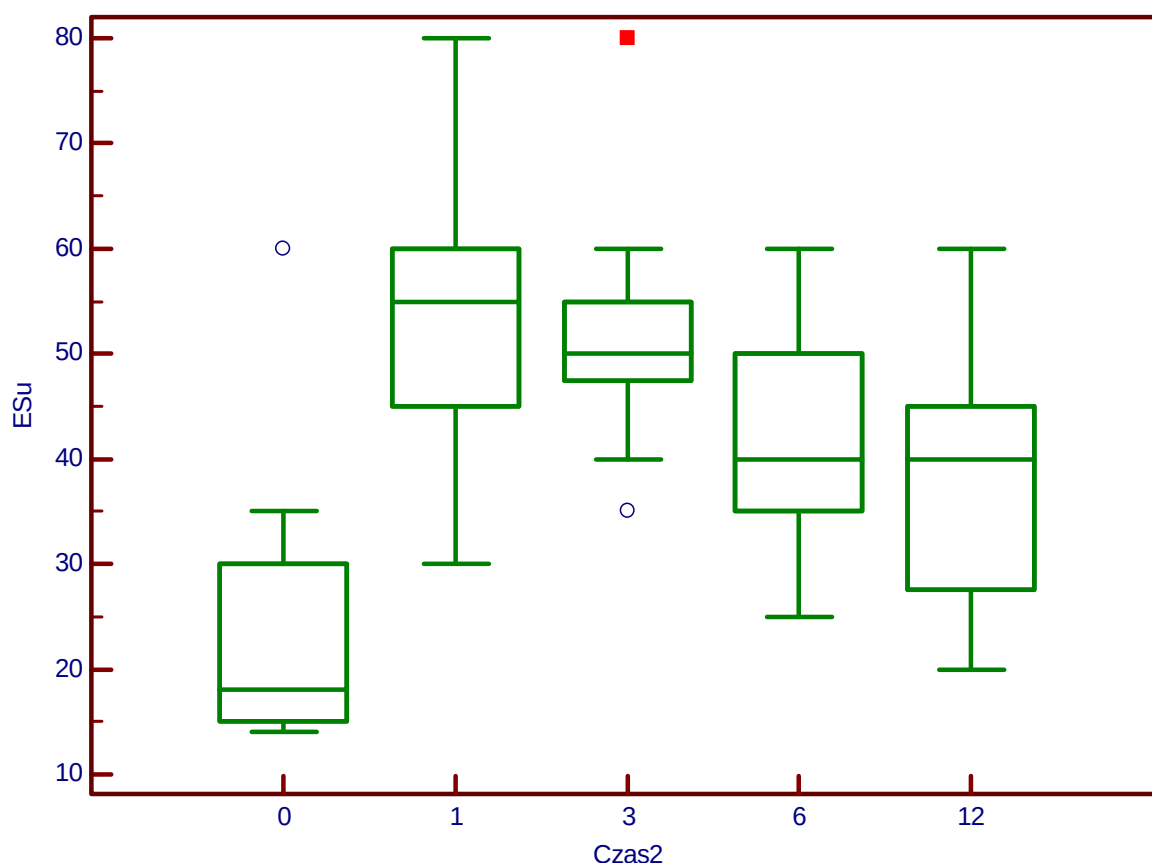
Tabela 31. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej ESup w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	12	11,92	(2)(3)(4)(5)
(2) 1	12	43,79	(1)(4)(5)
(3) 3	12	41,83	(1)(4)(5)
(4) 6	12	30,12	(1)(2)(3)
(5) 12	12	24,83	(1)(2)(3)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi rangami ESup (przyjęto $p<0,01$) porównując stan przed interwencją a 1, 3, 12 miesiącem badania. Różnice istotne statystycznie wyznaczono również pomiędzy pierwszy miesiącem badania a okresem przed interwencją i 6 i 12 miesiącem badania. Identyczne różnice w średnich rangach wykazano w odniesieniu do 3 miesiąca badania. Miesiąc 6 i 12 badania i powiązane z nimi średnie rangi ESup różniły się istotnie statystycznie ze stanem interwencji przed badaniem

oraz wynikami ESup w pierwszym i trzecim miesiącu. Analizując dane obserwujemy wzrost wartości ESup w początkowych okresach badania od 23 do 52 mA. W miesiącu 6 i 12 obserwujemy spadek do wartości 24,8. Różnice te okazały się istotne statystycznie $p < 0,01$.

Wykres 13. Wykres ramka-wąsy średnich rang zmiennej ESup.



6.3.3.2 Czuć odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej – poniżej linii zębatej ESdown.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla ESdown wskazały, że jedynie zmienna ESdown w 6 miesiącu badania nie ma rozkładu zbliżonego do normalnego. Pozostałe okresy, w których analizowano zmienną ESdown przedstawiał dla zmiennej rozkład normalny – tabela 32. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 14. W

odniesieniu do uzyskanych wyników zastosowane były testy nieparametryczne (korelacja rang Spermana, nieparametryczna analiza wariancji Friedmana). Korelacją rang Spermana nie wykazano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy pomiarami ES down a czynnikiem czasu $R=-0,04$, $p>0.05$. Różnica w medianach ESdown przed interwencją a 12 miesiącem follow-up wyniosła 22 mA. Wyniki nieparametrycznej analizy wariancji Friedmana wykazały na poziomie $p<0,0001$ istnienie różnic pomiędzy średnimi rangami ESdown w poszczególnych okresach badania. Oceniając, pomiędzy którymi okresami czasowymi wystąpiły istotne statystycznie różnice median, wykonano test post-hoc Newman-Keuls (tabela 33).

Tabela 32. Charakterystyka opisowa ESdown w okresach czasowych.

	ESdown				
Czas	0	1	3	6	12
N	12	12	12	12	12
Średnia	8,750	15,500	13,250	11,333	11,500
SD	2,2613	5,2657	3,0785	2,6054	1,6787
Median	8,000	14,000	13,000	10,000	11,500
25 - 75 P	7,500 - 10,500	11,000 - 20,000	10,000 - 15,000	10,000 - 12,500	10,000 - 12,500
Test normalność Shapiro-Wilka	0,7611	0,4141	0,6275	0,0046	0,6149

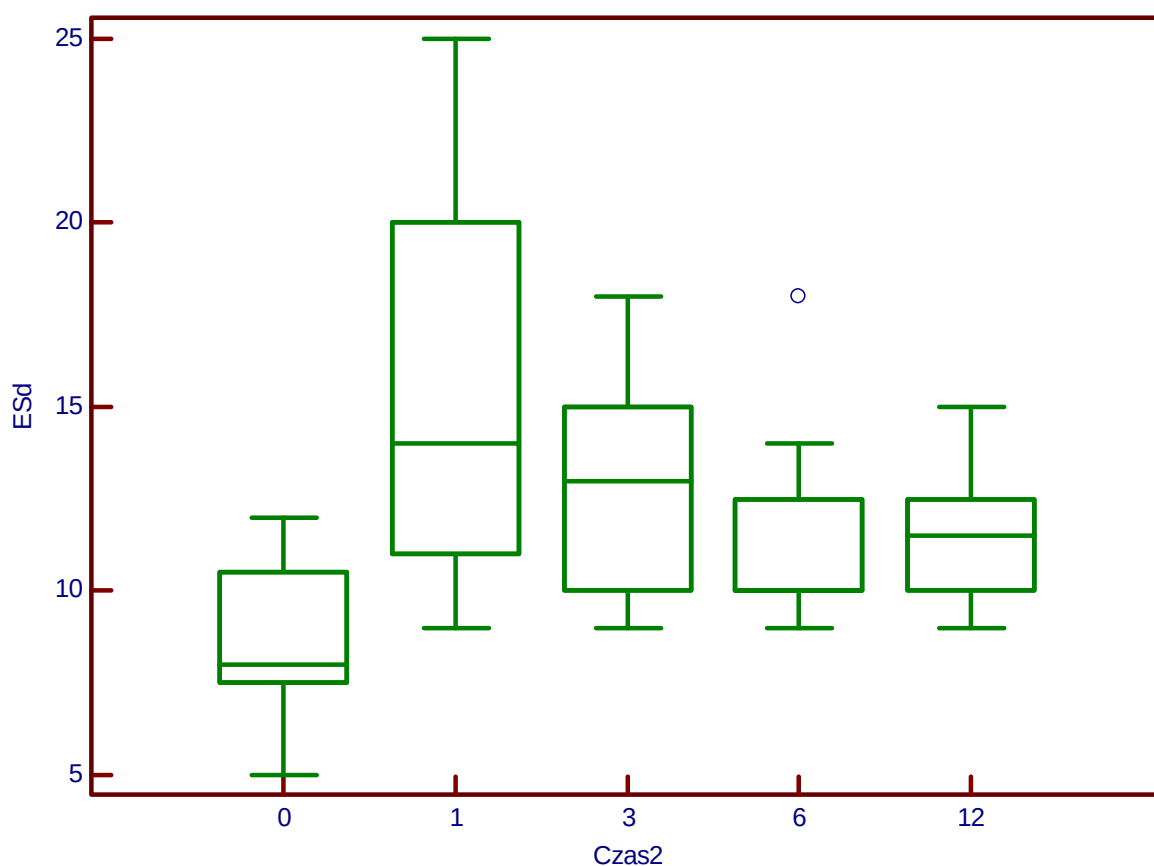
Tabela 33. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej ESdown w okresach czasowych.

Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p<0,01$)
(1) 0	12	14,04	(2)(3)(4)(5)
(2) 1	12	42,00	(1)(4)
(3) 3	12	38,08	(1)
(4) 6	12	27,42	(1)(2)
(5) 12	12	30,96	(1)

Wyniki testu post-hoc wskazują na istotne różnice pomiędzy średnimi rangami ESdown (przyjęto $p<0,01$) porównując stan przed interwencją a 1, 3, 6 i 12 miesiącem badania. Różnice istotne statystycznie wyznaczono również pomiędzy pierwszy miesiącem badania a okresem przed interwencją i 6 miesiącem badania. W 3 i 12 miesiącu badania istotne różnice

w średnich rangach wystąpiły w powiązaniu z okresem przed interwencją. Miesiąc 6 badania i powiązane z nimi średnie rangi ESdown różniły się istotnie statystycznie ze stanem interwencji przed badaniem oraz wynikami ESdown w pierwszym miesiącu po interwencji. Analizując dane największą różnicę średnich rang obserwujemy pomiędzy okresem przed interwencją a pierwszym miesiącem badania ($p < 0,0$). Następnie występuje spadek wartości ESdown do poziomu 11.5 mA w 12 miesiącu badania.

Wykres 14. Wykres ramka-wąsy średnich rang zmiennej ESdown.



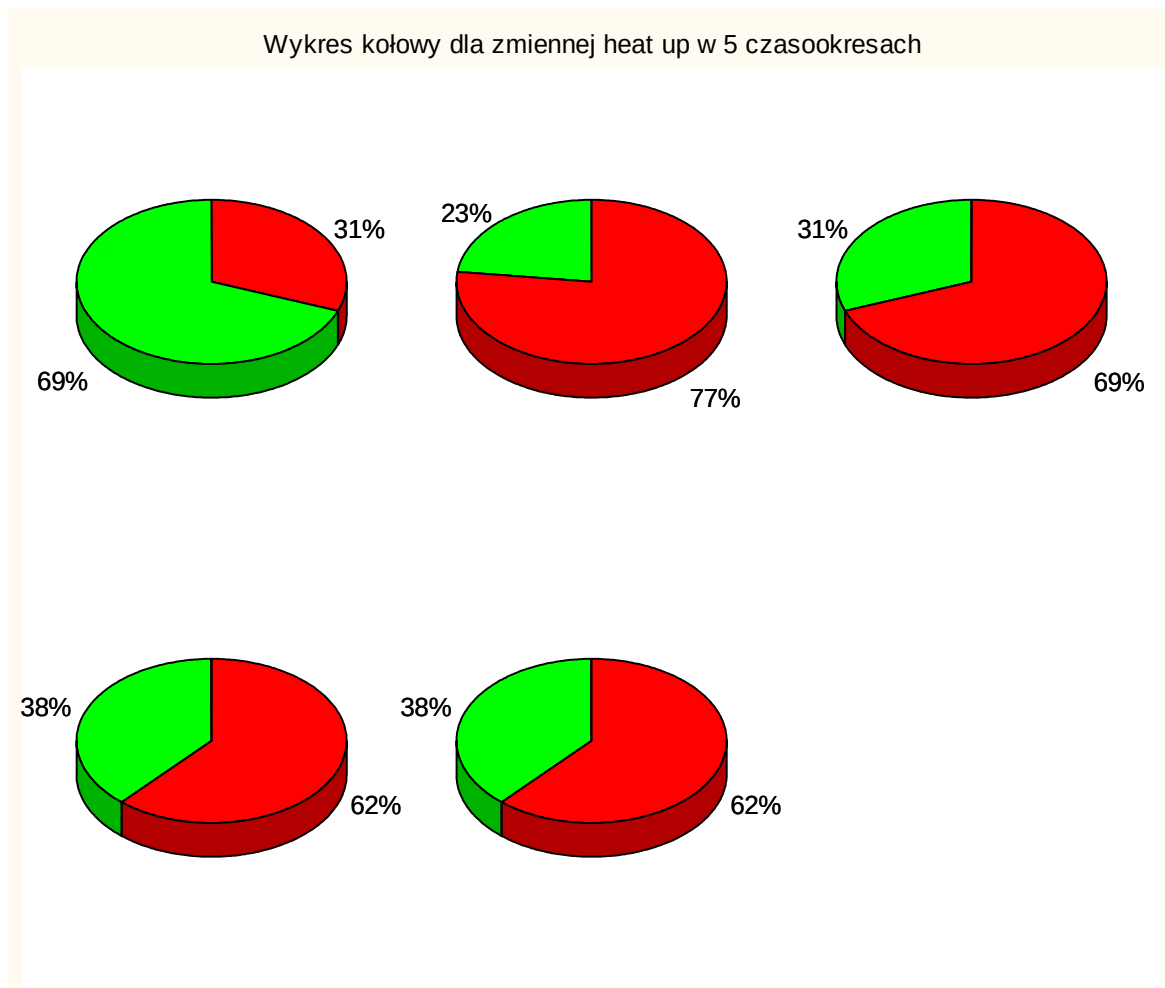
6.3.4 OCENA CZUCIA TEMPERATURY

W związku z dychotomicznym charakterem zmiennej HEATup zastosowano Test Q Cochрана celem oceny zmian w proporcjach (tabela 34). Odpowiedzi zakodowano odpowiednio: 1 = osoby z zachowanym czuciem temperatury, 0 = osoby bez zachowanego czucia temperatury. Otrzymano następujące wyniki statystyki $Q=13,87$, które okazały się być istotne statystycznie $p<0,01$. Otrzymany efekt wskazujący na zwiększający się wraz z czasem obserwacji % osób, u których nie było reakcji pod wpływem zastosowanego bodźca termicznego, świadczy o zmniejszeniu wrażliwości na bodziec termiczny przy pomiarach powyżej linii zębatej (czucie odbytnicze) – wykres 15. Należy zauważyć, że po 6 miesiącu obserwacji występuje nieznaczny spadek % liczebności osób bez czucia, w kolejnych miesiącach badania utrzymuje się na stałym poziomie.

Tabela 34. Czucie temperatury mierzone powyżej linii zębatej (HEATup).

Zmienna	Test Q Cochрана Liczba ważnych przyp.:13 $Q = 13,86667$, $df = 4$, $p < ,007734$		
	Suma	Procent 0	Procent 1
HEATup przed	9,000000	30,76923	69,23077
HEATup 1	3,000000	76,92308	23,07692
HEATup 3	4,000000	69,23077	30,76923
HEATup 6	5,000000	61,53846	38,46154
HEATup 12	5,000000	61,53846	38,46154

Wykres 15. Wykres kołowy dla zmiennej HEATup w okresach czasowych.



Pomiar czucia odbytowo-odbytniczego temperatury powyżej linii zębatej wykazał, że 30% chorych przed zabiegiem nie zgłaszało czucia w tej lokalizacji, podczas gdy po zabiegu po 1 miesiącu to czucie nie występowało u 76% pacjentów, po 3 miesiącach 69%, po 6 i 12 miesiącach 61%.

Pomiar czucia odbytowo-odbytniczego temperatury poniżej linii zębatej wykazał identyczne wyniki zarówno przed zabiegiem jak i w 1, 3, 6 i 12 miesiącu obserwacji.

Zabieg Secca desensytyzuje zarówno odbytnicze jak i odbytowe receptory dla elektrycznych impulsów. Jednak po zabiegu zmniejszyła się termowrażliwość odbytnicza, podczas gdy odbytowe reakcje na wzrost temperatury nie zmieniły się. Ta zmienność wrażliwości na impulsy obrazuje działanie procedury Secca w różny sposób na różnych

poziomach. Zmiana wrażliwości następuje na skutek zmniejszenia progu czucia lub zmniejszenia pobudzenia receptorów.

6.2.5 BADANIA BAROSTATYCZNE

Procedura Secca wpłynęła znacząco na czucie wisceralne - poprawiło się w odpowiedzi na objętość, ale nie na ciśnienie, stopniowo zmniejszając się w ciągu miesięcy dla parametrów: „uczucie parcia na stolec” i „próg bólu”. Do wywołania w/w czucia dochodzi bowiem przy niższym poziomie stymulacji (mniejszej objętości).

Przypadkowe bądź seryjne pobudzenia, specyficzne lub niespecyficzne pobudzenie receptorów ma małe znaczenie kliniczne, ale może dać wgląd w dalszą wiedzę i wymaga szczegółowych badań.

6.2.5.1 Wisceralne czucie odbytnicze – „pierwsze odczucie” przy określonej objętości FSV.

Wykonane analizy rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla pomiaru FSV wykazały, że we wszystkich okresach obserwacji dla powyższej skali nie uzyskano rozkładu zmiennej zbliżonego do normalnego – tabela 35. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy nieparametryczne (nieparametryczna analiza Friedmana). Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru FSV w odniesieniu do czasu obserwacji. Różnica w medianach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 12 miesiącem follow-up wyniosła 7,5 ml. Wyniki nieparametrycznej analizy Friedmana oraz testów post-hoc (tabela 36) nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy wynikami z poszczególnych czasookresów. Zatem „pierwsze odczucie” przy określonej objętości nie uległo istotnej zmianie po zabiegu Secca przez 12 miesięcy obserwacji. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 16.

Tabela 35. Charakterystyka opisowa FSV w okresach czasowych.

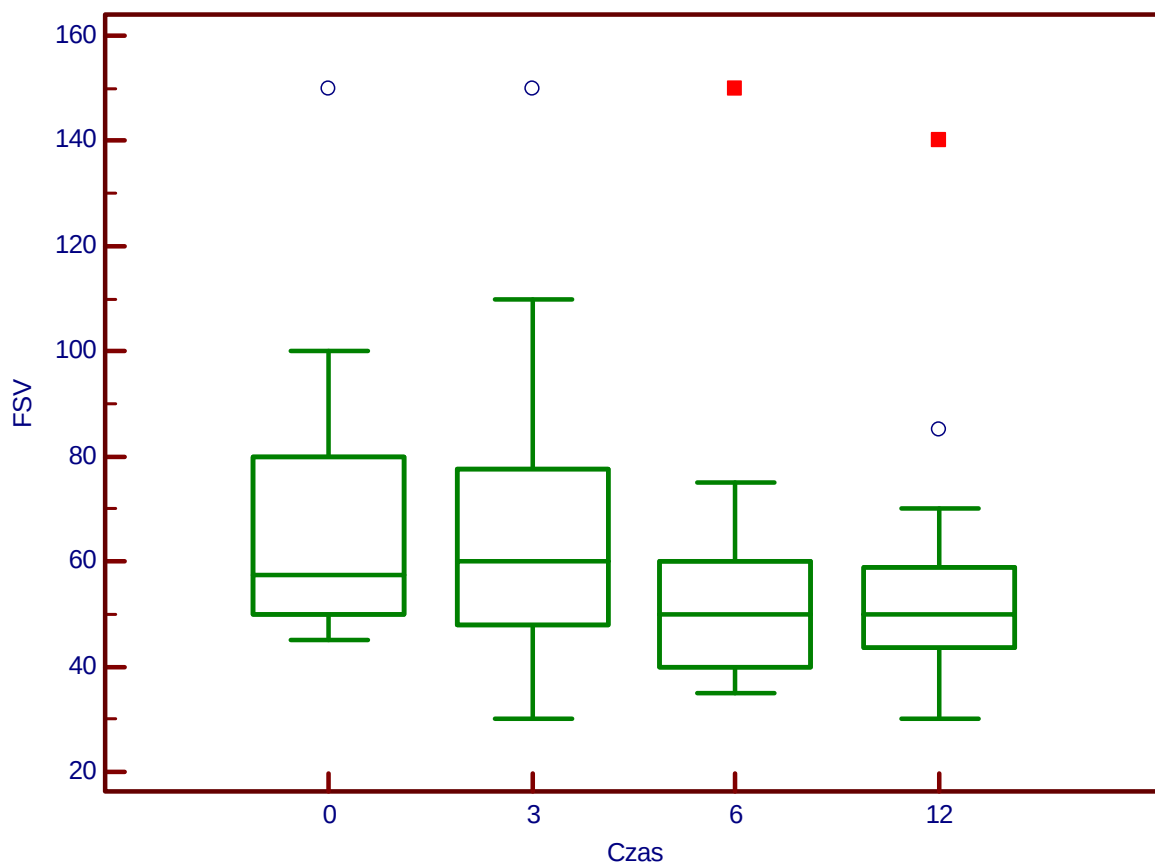
	FSV			
Czas	0	3	6	12
N	14	13	13	13
Średnia	69,643	68,154	58,077	57,615
SD	28,7873	31,9162	29,8286	28,4035
Median	57,500	60,000	50,000	50,000
25 - 75 P	50,000 - 80,000	48,000 - 77,500	40,000 - 60,000	43,750 - 58,750
Test norm. Sh-Wilka	0,0009	0,0073	<0,0001	0,0001

Tabela 36. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FSV w okresach czasowych.

Poziom istotności	P = 0,1764	
-------------------	------------	--

Czas	n	Średnia ranga
(1) 0	14	32,79
(2) 3	13	30,12
(3) 6	13	22,58
(4) 12	13	22,08

Wykres 16. Wykres ramka-wąsy średnich FSV w odniesieniu do okresów badania.



6.2.5.2 Wisceralne czucie odbytnicze – „pierwsze odczucie” przy określonym ciśnieniu FSP.

Wykonana analiza rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla pomiaru FSP wykazała, że we wszystkich okresach obserwacji dla powyższej skali nie uzyskano rozkładu zmiennej zbliżonego do normalnego – tabela 37. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy nieparametryczne (nieparametryczna analiza Friedmana). Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru FSV w odniesieniu do czasu obserwacji. Różnica w medianach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 12 miesiącem follow-up wyniosła 3 mmHg. Wyniki nieparametrycznej analizy Friedmana oraz testów post hoc (tabela 38) nie wykazały istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami FSP z poszczególnych czasookresów. Zatem „pierwsze odczucie” przy określonym ciśnieniu nie uległo istotnej zmianie po zabiegu Secca przez 12 miesięcy obserwacji. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 17.

Tabela 37. Charakterystyka opisowa FSP w okresach czasowych.

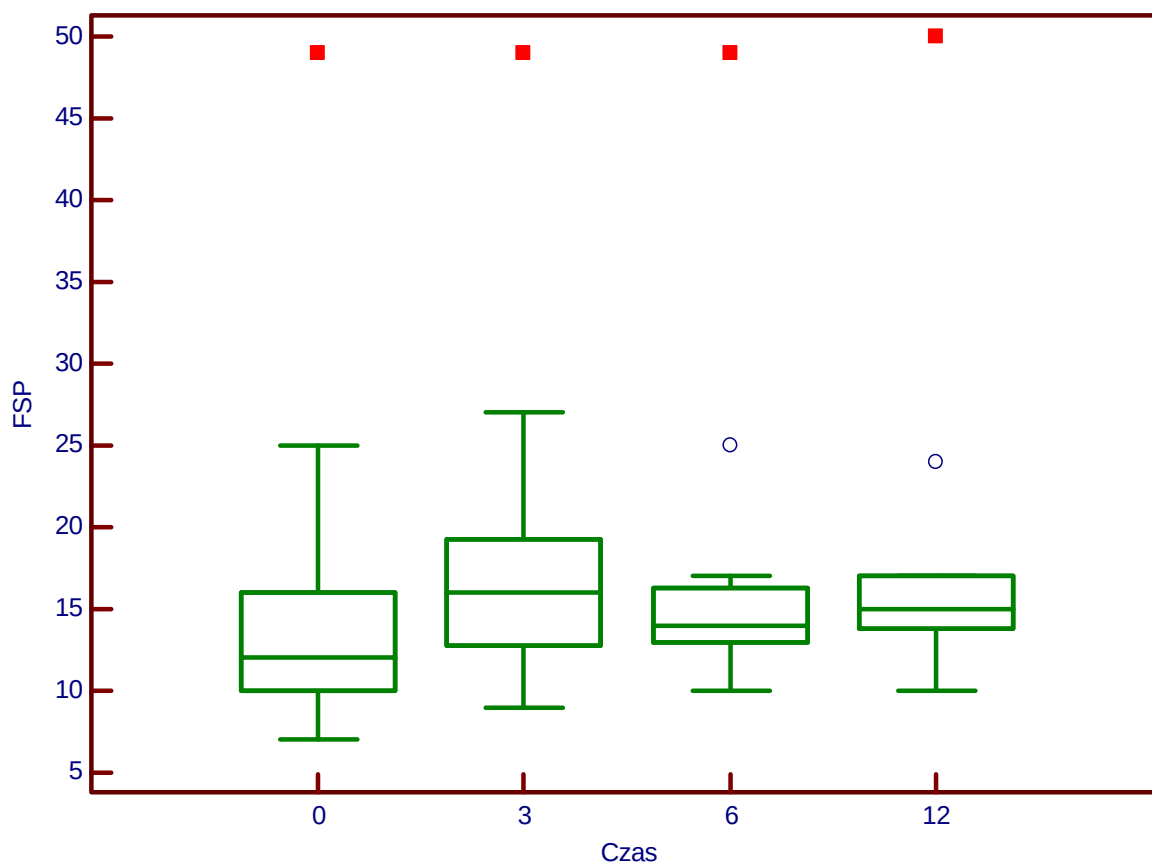
	FSP			
Czas	0	3	6	12
N	14	13	13	13
Średnia	15,714	18,462	17,231	17,846
SD	10,6946	10,6193	10,2238	10,2050
Median	12,000	16,000	14,000	15,000
25 - 75 P	10,000 - 16,000	12,750 - 19,250	13,000 - 16,250	13,750 - 17,000
Test Norm.	<0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001

Tabela 38. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FSP w okresach czasowych.

Poziom istotności	P = 0,3421	
-------------------	------------	--

Czas	n	Średnia ranga
(1) 0	14	20,89
(2) 3	13	30,12
(3) 6	13	27,19
(4) 12	13	30,27

Wykres 17. Wykres ramka-wąsy średnich FSP w odniesieniu do okresów badania.



6.2.5.3 Wisceralne czucie odbytnicze – „uczucie parcia na stolec” przy określonej objętości UV.

Wykonana analiza rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla pomiaru UV wykazała, że w 3 okresie obserwacji nie uzyskano rozkładu zmiennej zbliżonego do normalnego – tabela 39. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy nieparametryczne (nieparametryczna analiza Friedmana). Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru UV w odniesieniu do czasu obserwacji. Różnica w medianach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 12 miesiącem follow-up wyniosła 55 ml. Wyniki nieparametrycznej analizy Friedmana oraz testów post hoc wykazały istotną statystycznie różnicę pomiędzy wartościami FSP przed interwencją i w 3 miesiącu, a miesiącem 6 i 12 (tabela 40). Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 18.

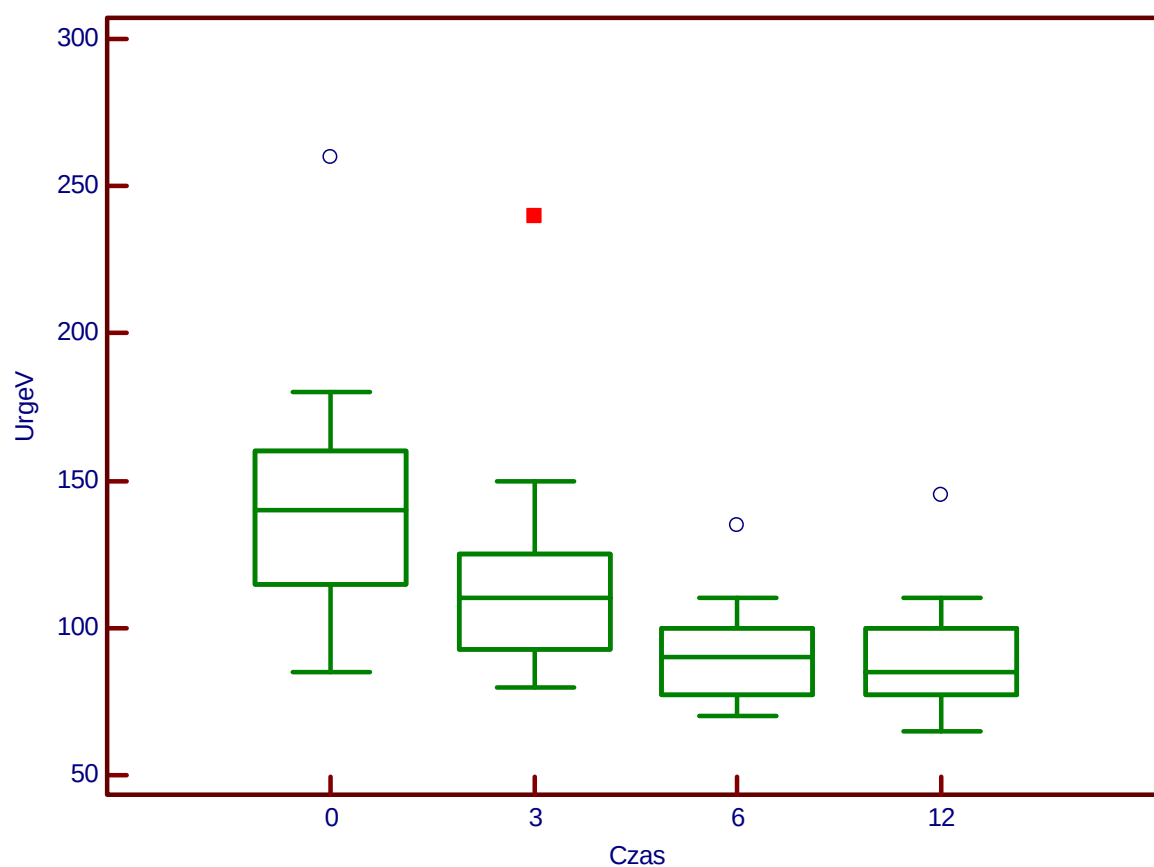
Tabela 39. Charakterystyka opisowa UV w okresach czasowych.

	UV			
Czas	0	3	6	12
N	13	12	12	12
Średnia	141,154	119,583	91,250	90,417
SD	45,5592	42,6646	18,4791	22,1008
Median	140,000	110,000	90,000	85,000
25 - 75 P	115,000 - 160,000	92,500 - 125,000	77,500 - 100,000	77,500 - 100,000
Test norm.	0,0106	0,0001	0,0753	0,0183

Tabela 40. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej UV w okresach czasowych.

Poziom istotności			P = 0,0005
Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p < 0,05$)
(1) 0	13	36,46	(3)(4)
(2) 3	12	29,29	(3)(4)
(3) 6	12	17,25	(1)(2)
(4) 12	12	16,04	(1)(2)

Wykres 18. Wykres ramka-wąsy średnich UV w odniesieniu do okresów badania



Zatem porównując stan przed interwencją i po 3 miesiącu a 6 i 12 miesiącem badania doszło do znamiennego statystycznie zmniejszenia objętości, pod wpływem której pacjent zgłaszał uczucie parcia na stolec.

6.2.5.4 Wisceralne czucie odbytnicze – „uczucie parcia na stolec” przy określonym ciśnieniu UP.

Wykonana analiza rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla pomiaru UP wykazała, że w 3 okresie obserwacji nie uzyskano rozkładu zmiennej zbliżonego do normalnego – tabela 41. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy nieparametryczne (nieparametryczna analiza Friedmana). Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru UP w odniesieniu do czasu obserwacji. Różnica w medianach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 12 miesiącem follow-up wyniosła 5,5 mmHg. Wyniki nieparametrycznej analizy Friedmana oraz testów post-hoc (tabela 42) nie wykazały istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wartościami UP w poszczególnych okresach czasowych. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 19.

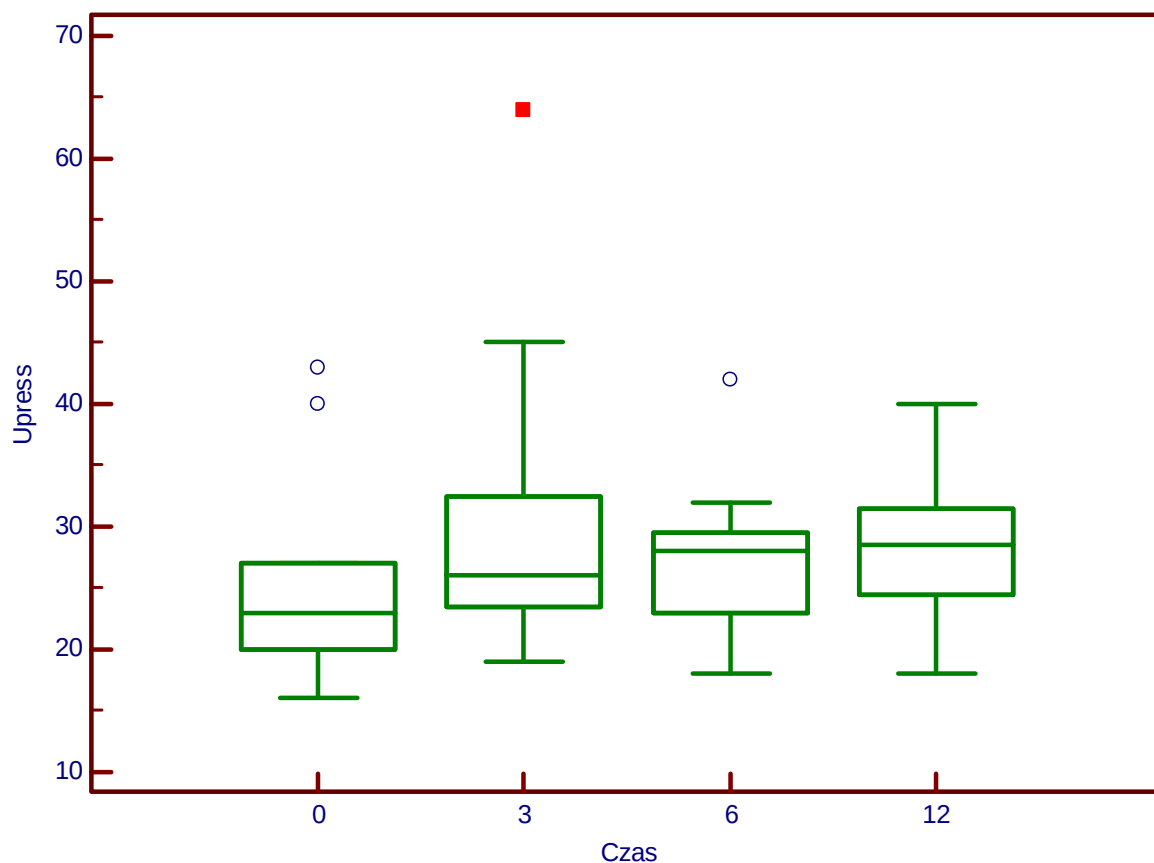
Tabela 41. Charakterystyka opisowa UP w okresach czasowych.

	UP			
Czas	0	3	6	12
N	13	12	12	12
Średnia	24,846	30,583	27,250	28,250
SD	8,1225	12,6739	6,1663	6,0019
Median	23,000	26,000	28,000	28,500
25 – 75 P	20,000 - 27,000	23,500 - 32,500	23,000 - 29,500	24,500 - 31,500
Test Norm.	0,0307	0,0012	0,0784	0,8304

Tabela 42. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej UP w okresach czasowych.

Poziom istotności		P = 0,2375
Czas	n	Średnia ranga
(1) 0	13	18,19
(2) 3	12	27,58
(3) 6	12	26,12
(4) 12	12	28,67

Wykres 19. Wykres ramka-wąsy średnich UP w odniesieniu do okresów badania.



6.2.5.5 „Próg bólu”, czyli maksymalnie tolerowalna objętość MTV.

Wykonana analiza rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla MTV wykazała, że w 3 okresie obserwacji nie uzyskano rozkładu zmiennej zbliżonego do normalnego – tabela 43. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy nieparametryczne (nieparametryczna analiza Friedmana). Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru MTV w odniesieniu do czasu obserwacji. Różnica w medianach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 12 miesiącem follow-up wyniosła 5,5 ml. Wyniki nieparametrycznej analizy Friedmana oraz testów post hoc (tabela 44) wykazały istotną statystycznie różnicę pomiędzy wartościami MTV przed zabiegiem Secca a 6 i 12 miesiącem obserwacji. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 20.

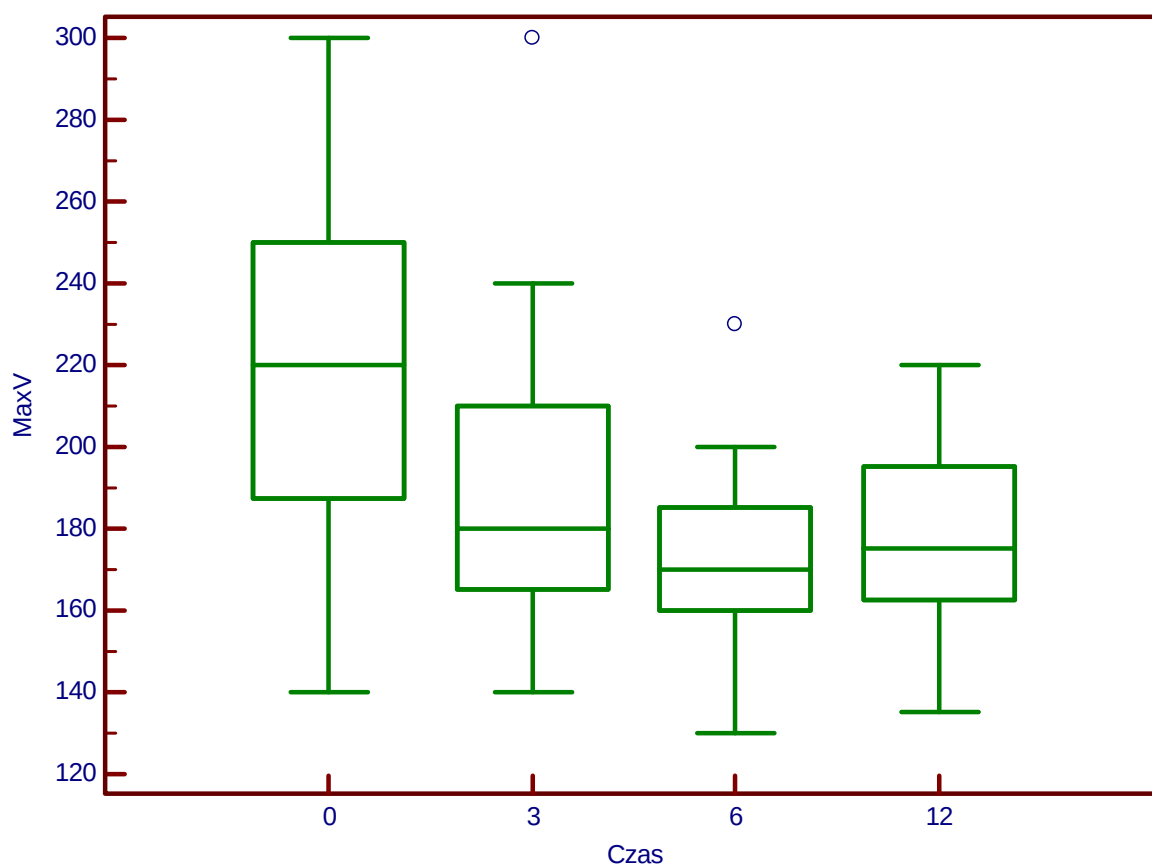
Tabela 43. Charakterystyka opisowa MTV w okresach czasowych.

	MTV			
Czas	0	3	6	12
N	13	12	12	12
Średnia	215,385	191,250	173,333	177,917
SD	43,1307	44,3193	26,1406	23,9752
Median	220,000	180,000	170,000	175,000
25 – 75 P	187,500 - 250,000	165,000 - 210,000	160,000 - 185,000	162,500 - 195,000
Test Norm.	0,9199	0,0199	0,3917	0,9474

Tabela 44. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej MTV w okresach czasowych.

Poziom istotności			P = 0,0333
Czas	n	Średnia ranga	Grupy czasowe, w których wystąpiły różnice ($p < 0,05$)
(1) 0	13	34,46	(3)(4)
(2) 3	12	24,63	
(3) 6	12	19,29	(1)
(4) 12	12	20,83	(1)

Wykres 20. Wykres ramka-wąsy średnich MTV w odniesieniu do okresów badania.



6.2.5.6 „Próg bólu”, czyli maksymalnie tolerowalne ciśnienie MTP.

Wykonana analiza rozkładu (Test Shapiro-Wilka) dla MTV wykazała, że wszystkie okresy uzyskały rozkład zmiennej zbliżony do normalnego – tabela 45. Tym samym do dalszych analiz zastosowano testy nieparametryczne (nieparametryczna analiza Friedmana). Eksplorując dane zaobserwowano spadek średnich wartości pomiaru MTP w odniesieniu do czasu obserwacji. Różnica w medianach pomiędzy okresem 0 (przed interwencją) a 12 miesiącem follow-up wyniosła 5,5 mmHg. Wyniki nieparametrycznej analizy Friedmana oraz testów post hoc (tabela 46) nie wykazały istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wartościami MTP. Powyższe dane przedstawiono również graficznie - wykres 21.

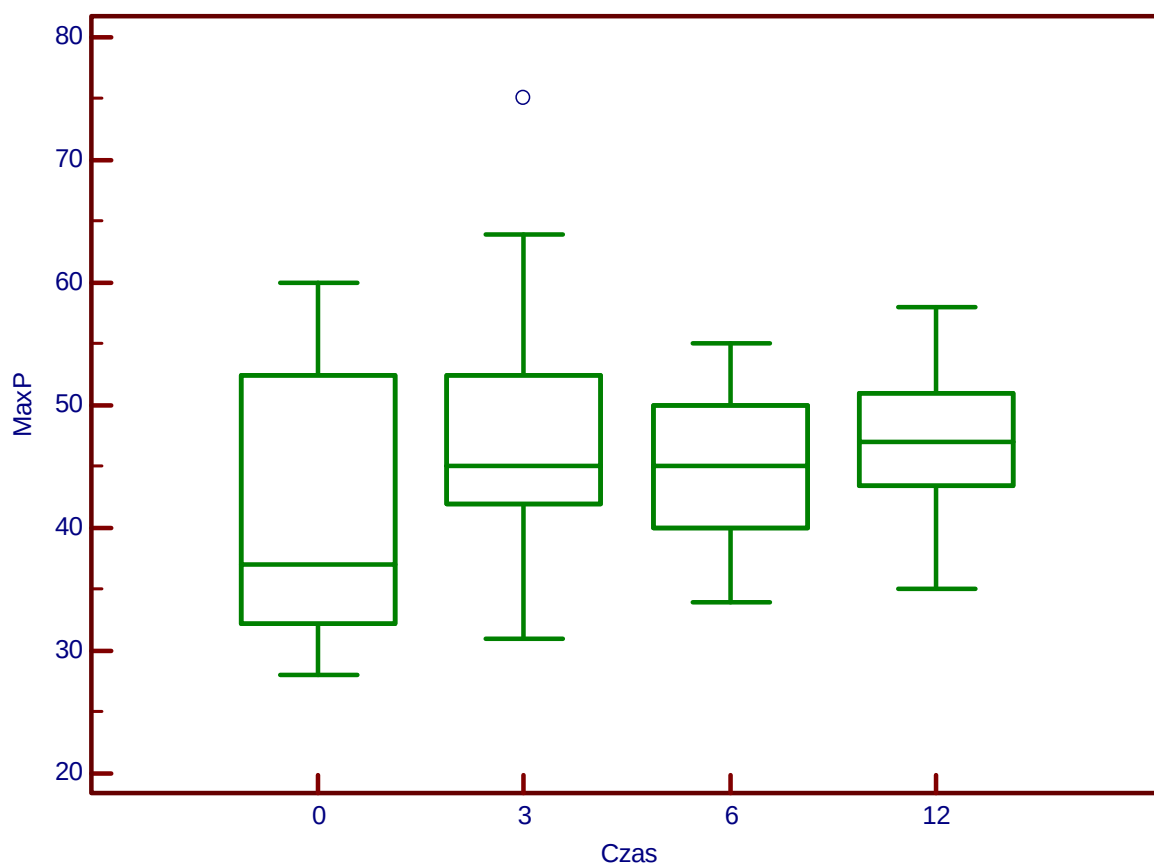
Tabela 45. Charakterystyka opisowa MTP w okresach czasowych.

	MTP			
Czas	0	3	6	12
N	13	12	12	12
Średnia	40,538	48,333	44,750	46,833
SD	10,9667	11,9874	6,9560	6,7801
Median	37,000	45,000	45,000	47,000
25 - 75 P	32,250 - 52,500	42,000 - 52,500	40,000 - 50,000	43,500 - 51,000
Test Norm.	0,2984	0,1721	0,8412	0,9463

Tabela 46. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej MTP w okresach czasowych.

Poziom istotności		P = 0,203
Czas	n	Średnia
(1) 0	13	40,5385
(2) 3	12	48,3333
(3) 6	12	44,7500
(4) 12	12	46,8333

Wykres 21. Wykres ramka-wąsy średnich MTP w odniesieniu do okresów badania.



6.3 OCENA EKONOMICZNA

Ocenę opracowano w relacji do tzw. modelowego pacjenta z NS zgłaszającego się z nietrzymaniem stolca, po wstępnej diagnostyce i kwalifikacji do leczenia zachowawczego, który przyjmuje 3 opakowania loperamidu miesięcznie (21 PLN/miesiąc), zużywa przydział podkładów 90 sztuk/miesiąc (130 PLN/miesiąc). Pacjent poddany jest przez pierwszy rok kontroli treningowi behawioralnemu (biofeedback) i elektrostymulacji (koszt elektrostymulatora 760 PLN, koszt urządzenia do biofeedback 1600 PLN, oprogramowanie 400 PLN), leczenie zachowawcze okazuje się nieefektywne, w związku z tym przez rok nie zmniejsza się ilość zażywanych leków ani zużytych podkładów.

Roczna terapia zachowawcza tego pacjenta wynosi:

- Loperamid - 12 miesięcy x 21 PLN = 252 PLN
- Podkłady - 12 miesięcy x 130 PLN = 1560 PLN
- Sprzęt do treningu behawioralnego dla pacjenta = 1600 PLN
- Sprzęt do elektrostymulacji dla pacjenta = 760 PLN
- Oprogramowanie do sprzętu dla pacjenta = 400 PLN
- Średnio 10 wizyt kontrolnych w ambulatorium proktologicznym z poradą ambulatoryjną typu W12 (z diagnostyką) czyli za 9 pkt, licząc średnio 7 PLN za punkt = 630 PLN

RAZEM: 5202 PLN

Przyjęto następujące założenia dla tzw. modelowego pacjenta z NS poddanemu terapii według procedury Secca: po wstępnej diagnostyce i kwalifikacji do leczenia, chory po zabiegu (zgodnie z danymi wykazanymi w tej pracy) nie przyjmuje leków, zużywa przydział podkładów o 25% mniejszy przez 6 miesięcy po zabiegu, a o 50 % mniejszy przez dalsze 6 miesięcy; zakładając, że metoda odniosła skutek.

Roczna terapia pacjenta leczonego procedurą Secca:

- Jednodniowy pobyt w oddziale Szpitalnym z procedurą zabiegową (przygotowanie Sali operacyjnej, praca pielęgniarek i lekarzy, sprzęt podstawowy) = 1200 PLN
- Koszt jednorazowego aplikatora RF = 7800 PLN
- Podkłady - 6 miesięcy x 130 PLN x 0,75 + 6 miesięcy x 130 PLN x 0,5 = 978 PLN
- Średnio 4 wizyty kontrolne w ambulatorium proktologicznym z poradą ambulatoryjną typu W12 (z diagnostyką) czyli za 9 pkt, licząc średnio 7 PLN za punkt = 252 PLN
- Pacjent nie przyjmuje leków

RAZEM: 10230 PLN

Koszt leczenia procedurą Secca przy założeniu wysokiej jej efektywności (co wykazano w tej pracy) jest to zaledwie dwukrotny koszt leczenia zachowawczego, przy czym należy pamiętać, że nie brano pod uwagę aspektów socjalnych, psychologicznych, skutków społecznych, czasu poświęconego przez pacjenta na ćwiczenia, co jest bardzo trudne do oceny. Ćwiczenia metodą biofeedback powinny odbywać się kilka razy dziennie (2-4 razy przez okres 15 minut) przez kilka miesięcy; sesja elektrostymulacji trwa 40-60 minut co

tydzień przez kilka miesięcy, w tym czasie pacjent wykonuje 50-100 prób zaciskania zwieracza. Po leczeniu metodą Secca pacjent zazwyczaj nie wymaga rekonwalescencji, rehabilitacji ani dodatkowych ćwiczeń.

Leczenie zachowawcze i procedura Secca mają też różną efektywność – wg literatury efektywność intensywnego leczenia zachowawczego wynosi 50% przy maksymalnej jego trwałości 5 lat⁷⁹, podczas gdy efektywność metody Secca to około 85%⁸⁰.

Licząc dalsze koszty różnego rodzaju terapii należy policzyć też wydatki na hospitalizację, zabiegi chirurgiczne, rehabilitację i koszty rent oraz refundowanego sprzętu.

Niełatwo jest zatem wyliczyć realne koszty ponoszone przez społeczeństwo w stosunku do tej grupy chorych. Najważniejsze są jednak koszty osobiste ponoszone przez pacjentów w postaci poczucia wstydu, utraty godności i depresji, co jest niezwykle trudne do oszacowania⁸¹.

7. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Nietrzymanie stolca (NS) jest przewlekłym schorzeniem, dla którego jedynie nieliczne metody leczenia można określić jako bezpieczne, efektywne i akceptowalne dla pacjenta⁸². Leczenie zachowawcze zazwyczaj przynosi mierne efekty, przeważnie u wyselekcjonowanych, wysoko zmotywowanych pacjentów, u ponad 30% chorych nie przynosi w ogóle żadnej poprawy⁸³. Leczenie zachowawcze wymaga również dość długiego czasu stosowania, minimum 6 miesięcy, celem uzyskania odpowiedniego efektu (np. uwarunkowanie instrumentalne). Po 6-miesięcznej intensywnej terapii zachowawczej, jeśli okaże się nieefektywna, należy rozważyć leczenie zabiegowe. Jednakże duża grupa chorych nie odpowiadających na leczenie zachowawcze ma jednocześnie ubytek zwieracza nie na tyle duży, aby wymagał rozległego zabiegu operacyjnego⁸⁴. Stąd miejsce dla małoinwazyjnej, bezpiecznej metody mogącej poprawić funkcję niewydolnych zwieraczy odbytu, a która nie zamyka pacjentowi drogi do inwazyjnego, bardziej obciążającego leczenia operacyjnego w przyszłości. W ostatnich latach pojawiły się odpowiadające temu nowe metody leczenia NS, miejscowe iniekcje środków wypełniających oraz użycie energii fal o częstotliwości radiowej (RF)⁸⁵.

Procedura Secca jest zabiegiem prowadzonym bezpiecznie w ramach chirurgii jednodniowej, w znieczuleniu miejscowym i sedacji. Jest stosunkowo prostą metodą, nie wymaga długotrwałego treningu specjalistycznego chirurga ani wysoko wyspecjalizowanego centrum koloproktologicznego, według piśmiennictwa leczenie może być przeprowadzone w trybie ambulatoryjnym lub w jednostce endoskopowej. Terapia jest bezpieczna, z małą ilością powikłań i efektów ubocznych. Leczenie jest krótkie, dobrze tolerowane przez pacjentów, nie powoduje długotrwałych dolegliwości bólowych, nie wymaga umieszczenia obcego materiału w tkankach pacjenta. Nie wyklucza użycia w przyszłości żadnej innej opcji leczenia.

Zgodnie z przeprowadzonymi w tej rozprawie badaniami metoda Secca okazała się rzeczywiście bezpieczna - nie zaobserwowano śródoperacyjnych ani wczesnych pooperacyjnych powikłań, na dwudziestu pacjentów jedynie u trzech chorych wystąpiły zmiany, które można było powiązać z przeprowadzonym zabiegiem – jeden pacjent z małym krwiakiem podśluzówkowym, jeden pacjent z podwyższoną ciepłotą ciała od 3 do 5 doby pooperacyjnej i jeden pacjent z powierzchownym uszkodzeniem śluzówki. Żaden z tych epizodów nie wymagał interwencji, dolegliwości ustąpiły samoistnie bez innych

konsekwencji. W trakcie prowadzonej przez 3 lata obserwacji nie wystąpiły również żadne opóźnione efekty uboczne.

W piśmiennictwie autorzy stosujący metodę Secca uważają tą procedurę za bezpieczną przede wszystkim właśnie z uwagi na niewielką liczbę powikłań. Efron⁸⁶ podaje wszystkie dolegliwości, które wystąpiły u chorych poddanych procedurze Secca, nawet jeśli nie można było ewidentnie ich powiązać z przeprowadzonym zabiegiem – łącznie u 26 na 50 chorych: biegunka (6 chorych), krwawienie (5 pacjentów), dolegliwości bólowe okolicy odbytu (5 chorych), krótkotrwałe nasilenie objawów NS (4 osoby) i wymioty (1 osoba). Ponadto krwawienie z żylaków odbytu (1/50 pacjentów), powierzchowne owrzodzenie lub uszkodzenie śluzówki (3/50 chorych), które wymagało jedynie odpowiedniej pielęgnacji i diety, bez stosowania leków, gorączka do 38° u 4 chorych. Jedynie Nunoo-Mensah⁸⁷ wyrażał wątpliwość co do bezpieczeństwa metody, bowiem w pracy Efrona opisano wszystkie, nawet najdrobniejsze powikłania (często bez związku z przeprowadzonym leczeniem). Należy zwrócić uwagę, że Efron zgodnie z protokołem badań opisał wszystkie dolegliwości u chorych leczonych w 5 ośrodkach, które niekoniecznie musiały być związane z interwencją. U części z tych chorych objawy występowały już przed interwencją. Takahashi podaje w swojej pilotowej pracy⁸⁸ jedynie minimalne uszkodzenia śluzówki u kilku osób, które nie wymagały leczenia; oraz opóźnione krwawienie u 4 z 10 pacjentek 14-21 dni po zabiegu. W tej samej grupie chorych po dwóch latach obserwacji⁸⁹ i po kolejnych trzech latach⁹⁰ nie było żadnych opóźnionych efektów ubocznych jak np. zwężenia, zniekształcenia śluzówki czy blizny. Według Parisiena⁹¹ komentującego badania Efrona i Takahashi w 2005r metodę można jak najbardziej uznać za bezpieczną, małoinwazyjną, która może być prowadzona ambulatoryjnie i wypełnić lukę między procedurami zachowawczymi i zabiegowymi, jakkolwiek konieczny jest dłuższy okres obserwacji oraz randomizowane badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby. W badaniu Felt-Bresmy⁹² przeprowadzonym na 11 pacjentkach u 3 osób wystąpił ból pooperacyjny określony jako „łagodny”, opóźnione dolegliwości bólowe po 3 dniach od zabiegu wystąpiły u 8 chorych (zatem dolegliwości bólowe towarzyszyły zabiegowi u 73% pacjentek), u 5 osób opisano niewielki krwaki lub krwawienie. U 3 chorych wystąpiła biegunka lub przejściowe nasilenie objawów NS. Sam zabieg opisano jako dobrze tolerowany, przeprowadzony bez dyskomfortu, poważne powikłania nie wystąpiły.

W 2008r Lefebure⁹³ przeprowadził zabieg Secca u 15 chorych. Nie wystąpiły żadne powikłania pozabiegowe, nie było przypadków krwawienia. Nie pojawiły się również opóźnione efekty uboczne przez okres prowadzonej przez rok obserwacji. Należy wspomnieć, że Efron, Takahashi i Felt-Bresma prowadzili zabiegi ambulatoryjnie, po kilku godzinach chorzy wychodzili do domu, natomiast Lefebure, podobnie jak w tej pracy, przeprowadzał leczenie w warunkach sali operacyjnej a pacjenci byli wypisywani następnego dnia. Ten sam sposób przeprowadzenia metody Secca (w warunkach bloku operacyjnego) zachowany był przez Kim⁹⁴ u 8 chorych opisanych w 2009r, u których nie wystąpiły żadne wczesne objawy pooperacyjne (krwawienie, ból, trudności z wypróżnianiem), ale opisano wystąpienie w późniejszym czasie u 5 chorych niewielkiego krwawienia, a u 3 dolegliwości bólowych. Dolegliwości ustąpiły samoistnie po kilku tygodniach. W pracy Ruiza⁹⁵ u 4 chorych na 24 pacjentów wystąpiło po zabiegu niewielkie krwawienie i epizod zaparcia. Nie było odległych powikłań. W ostatnio opisanym badaniu Abbasa (maj 2012) na 27 chorych⁹⁶ niewielkie powikłania dotyczyły 19% pacjentów.

Według powyższych autorów, mimo opisywanych u wielu chorych drobnych zmian pozabiegowych (ból, podkrwawianie) procedura Secca jest zabiegiem bezpiecznym, nie daje poważnych efektów ubocznych ani powikłań wymagających hospitalizacji. Bezpieczniejsze jednak wydaje się prowadzenie zabiegu w warunkach sali operacyjnej, niż w trybie ambulatoryjnym.

Efektywność mechanizmu trzymania stolca, przekładająca się na występujące objawy NS jest niezwykle istotna dla funkcjonowania pacjenta. Wraz z narastaniem objawów NS obniża się ogólnie rozumiana ocena jakości swojego życia. Jakość ta rozumiana jest w czterech kategoriach: behawioralnej (styl życia i konieczność jego modyfikacji – pozostawanie w domu, w pobliżu toalety, unikanie kontaktów interpersonalnych, seksualnych, izolowanie się), poznawczej (stosowanie mechanizmów obronnych mających na celu radzenie sobie z niską samooceną), emocjonalnej (radzenie sobie z negatywnymi emocjami i depresją), oraz ogólnej oceny siebie, własnej osoby i sytuacji.

Pacjenci z NS cierpią na szereg problemów z zakresu funkcjonowania psychosocjalnego ze względu na brak poczucia kontroli nad własnym ciałem i brak poczucia wpływu na swoje życie, prowadzi to do permanentnej frustracji potrzeb, przeżywania często reakcji depresyjnych, lękowych, związanych z izolacją i wycofaniem z pełnionych ról

społecznych. Częste „przywiązanie do toalety” powoduje wzrost napięcia, drażliwość, obsesyjne dbanie o toaletę, prowadzące do kompulsywnych zachowań związanych z kontrolą wypróżnień, oraz popadania w tzw. mechanizm błędnego koła, który uniemożliwia normalne funkcjonowanie.

Każdy pacjent z nietrzymaniem stolca, jako integralną część badania, powinien mieć wykonane testy jakości życia i ankietowe badania nasilenia objawów choroby celem oceny funkcjonowania nie tylko w aspekcie zdrowia fizycznego, ale także psychospołecznego. Ocena ta dotyczy zarówno pomiarów przed zabiegiem, jak i monitorowania ich w wyznaczonych terminach po operacji. Badania ankietowe przed zabiegiem mają na celu obiektywną ocenę ciężkości nasilenia objawów nietrzymania, szacują nasilenie dolegliwości oraz sposób radzenia sobie z nimi poprzez określone czynności i konieczność modyfikacji stylu życia, a także oceniają dynamiczne relacje pomiędzy stanem ogólnym i funkcjonowaniem fizjologicznym, a jego wpływem na sferę poznawczą, emocjonalną, behawioralną czy pełnienie ról społecznych. Etapowe mierzenie jakości życia po zabiegu ma na celu ocenę skuteczności leczenia, jej medycznych, a także pozamedycznych efektów interwencji chirurga. Użycie tych samych narzędzi do badania jakości życia i nasilenia objawów choroby w regularnych odstępach czasu daje możliwość śledzenia postępów w zakresie antycypowanej redukcji objawów nietrzymania stolca, a także porównawczej oceny tych samych obszarów funkcjonowania oraz związków pomiędzy ogólną kondycją pacjenta, jego jakością życia i leczeniem. W przeprowadzonej pracy można zauważyć ścisłą korelację wyników w pomiarach pomiędzy testami, zarówno przed jak i po zabiegu, dotyczącą wzajemnej zależności pomiędzy ciężkością i nasileniem objawów inkontynencji (FISI, skala J&W), a wielopłaszczyznowym funkcjonowaniem i sposobem radzenia sobie z powyższymi trudnościami (skala FIQL).

Prawie wszystkie z opublikowanych dotąd badań dotyczących działania RF na zwieracze odbytu wykazują znaczącą poprawę w zakresie intensywności objawów NS oraz jakości życia chorych z NS. Spośród stosowanych narzędzi do oceny nasilenia choroby najpowszechniej użyte zostały skala Jorge&Wexner, a także kwestionariusz SF36 i skala Vaizey’a (europejski odpowiednik skali J&W, bardzo podobne pytania, brak w tym teście informacji na temat zużywanych podkładów). Celem oceny nasilenia objawów choroby posługiwano się skalą FISI, do oceny QOL zastosowano kwestionariusz FIQL.

Wyniki przedstawione w tej rozprawie są analogiczne do poprzednio opublikowanych badań w odniesieniu do skali J&W, zaobserwowano zarówno redukcję ilości wypróżnień na tydzień jak również zmniejszenie epizodów nietrzymania stolca ogólnie. W przeliczeniu na zużyte podkłady jest to ilość o 25% mniejsza przez 6 miesięcy po zabiegu w porównaniu do ilości zużywanych podkładów przed zabiegiem, a o 50 % mniejsza przez dalsze 6 miesięcy. Doszło do redukcji objawów NS o $\frac{1}{4}$ w ciągu trzech miesięcy po zabiegu (średnio z 12,1 pkt do 9,1 pkt), a o połowę (do 6,6 pkt) w ciągu dalszych 3 miesięcy. Dwóch pacjentów nie uzyskało znaczącej poprawy, u dwóch chorych doszło do bardzo dużego zmniejszenia objawów, co daje kliniczną odpowiedź u 90% pacjentów. Uzyskany efekt utrzymuje się w dalszej obserwacji do 36 miesięcy po zabiegu. W badaniach Takahashi⁹⁷ po zastosowaniu RF obserwowano poprawę kontroli defekacji w/g skali J&W średnio 13,5 pkt przed i 5,0 pkt 12 miesięcy po zastosowanym leczeniu, co daje kliniczną redukcję objawów o ponad połowę u 80% chorych. W kolejnym badaniu⁹⁸, po dwuletniej obserwacji 10 pacjentek wystąpiła redukcja objawów NS w skali J&W ze średnio 13,8 do 7,3 pkt, przy czym nie było różnicy w wynikach po 12 i 24 miesiącach od zabiegu. W pięcioletnim badaniu 10 chorych po zabiegu Secca w 2009r Takahashi opisuje zmniejszenie ilości punktów w skali J&W ze średnio 14,37 do 8,26 pkt, z efektem klinicznym u ponad 50% chorych⁹⁹. Z kolei Efron w swojej publikacji uzyskał zmniejszenie punktacji w skali J&W ze średnio 14,6 pkt do 11,1 pkt po 6 miesiącach; co prawda różnica ta jest istotna statystycznie, ale nie tak duża jak w badaniu Takahashi – być może z uwagi na krótki czas obserwacji. Według prezentowanej rozprawy po 6 miesiącach nadal następowała poprawa wyników skali J&W, podobnie u Takahashi, zatem można sądzić, że później zbadane efekty leczenia u Efrona też byłyby lepsze. Z kolei u Lefebure’a doszło do poprawy o ok. 13% w zakresie skali J&W w ciągu roku obserwacji – ze średnio 14,07 pkt do 12,33 pkt, przy efektywności powyżej 50%. Abbas w pracy opublikowanej w 2012r uzyskał odpowiedź kliniczną u 78% pacjentów, przy zmniejszeniu punktacji w skali J&W z 16 do 10,9 pkt (27 chorych, 3 miesiące obserwacji)¹⁰⁰. Felt-Bresma używa skali Vaizey’a zamiast J&W, jednak również opisuje odpowiedź kliniczną u ponad 55% pacjentów (na 11 chorych), przy czym uzyskana poprawa wyniosła 13-17% u każdego pacjenta w ciągu roku obserwacji. Jako że skala Jorge&Wexner uwzględnia typ stolca, mechanizm powtarzalny (ilość wkładek zmienianych przez pacjenta) oraz konieczność modyfikacji stylu życia, pozwala nie tylko na ocenę poszczególnych pacjentów, ale również tego samego pacjenta w różnych odstępach

czasu. Zatem stopień kontroli defekacji określony tą skalą ulega znamiennej poprawie po zabiegu Secca.

W tej rozprawie wykazano również istotne statystycznie zmniejszenie ilości punktów w skali FISI, co świadczy o zmniejszeniu nasilenia objawów występujących przed procedurą Secca. W pierwszym miesiącu obserwacji przejściowo zaobserwowano nasilenie objawów (pogorszenie o około 10%), następnie jednak, po 3 miesiącach od procedury doszło do poprawy o 20%, co daje 10% poprawę w stosunku do wyników sprzed zabiegu. Liczba punktów zmniejszała się w czasie 6 i 12 miesiąca obserwacji do 52% wyniku sprzed procedury. Punktacja w dalszych miesiącach obserwacji nie różniła się znamienne do wyniku uzyskanego po 12 miesiącach od zabiegu. Należy zwrócić uwagę, że u dwóch pacjentów wyniki praktycznie nie zmieniały się, przez co uzyskana odpowiedź kliniczna wynosi 90%. Skalę FISI przy ocenie efektywności metody Secca użyto jak dotąd jeszcze tylko w jednym ośrodku w Korei. Według pracy Kim¹⁰¹ poprawa wyników w skali FISI w ciągu 6 miesięcy obserwacji wyniosła około 27%, jednak nie był to wynik istotny statystycznie z uwagi na dużą rozbieżność w punktacji przed procedurą Secca. Trudno ocenić wyniki tej pracy ze względu na bardzo małą liczebność grupy badanej – zaledwie 8 pacjentek, oraz całkowicie błędną kwalifikację chorych do leczenia metodą Secca (NS w przebiegu zaparć, nietrzymanie moczu, stany po resekcji jelita).

Wszystkie z opublikowanych dotąd badań wykazują znaczącą poprawę jakości życia chorych w skali FIQL, ale nie zawsze w zakresie czterech parametrów: *lifestyle* (styl życia), *coping* (radzenie sobie), *depression* (samoocena stopnia depresji) i *embarrassment* (zakłopotanie)^{102,103,104,105,106}. W tej rozprawie wykazano poprawę w zakresie badanych wszystkich czterech parametrów, poprawa to postępowała stopniowo do 6 miesiąca obserwacji, w dalszych okresach (12 i 24 miesiące od zabiegu) utrzymuje się w czasie i jest statystycznie znacząca. Zgodnie z ostatnimi wynikami Takahashi¹⁰⁷ ten efekt utrzymuje się pięć lat po zabiegu i wydaje się stabilny. W prospektywnych badaniach u 10 kobiet¹⁰⁸, dwa lata po zabiegu Secca uzyskano poprawę jakości życia – w każdej z czterech kategorii pytań w/g FIQL. Podobne wyniki, tym razem wieloośrodkowych badań prospektywnych przedstawił także w roku 2002 James Fleshman¹⁰⁹. Istotną statystycznie poprawę we wszystkich czterech zakresach wykazał także Efron w swoich badaniach^{110,111}. Ruiz na badaniu 23 chorych opublikowanym w 2010r donosi o znaczącej poprawie w zakresie testów

FIQL, ale bez istotnej statystycznie różnicy w kategorii *depression*¹¹². Z kolei Kim w swoim badaniu dotyczącym 8 chorych¹¹³ przedstawia brak poprawy w kategoriach FIQL, za wyjątkiem parametru *embarrassment*, która wzrósł znamienne statystycznie, co świadczy o poprawie.

Poprawa funkcjonowania po zabiegu Secca wg przyjętych powszechnie parametrów oceny jest zatem faktem niezaprzeczalnym – można ją określić jako lepszy styl życia z minimalną koniecznością jego modyfikacji, takich jak pozostawanie w domu, w pobliżu toalety, unikanie kontaktów, poprawa samooceny, radzenie sobie z depresją, oraz ogólnej poprawy oceny samego siebie.

Poza oceną kliniczną w pracy analizowano też obiektywne testy fizjologiczne, oceniające poprzez mierzalny efekt kliniczny poprawę funkcji mięśni, ich koordynacji i przebudowy.

Mechanizm działania fal o częstotliwości radiowej na mięśnie nie jest do końca poznany. Na podstawie danych z piśmiennictwa można przyjąć, że wzrost temperatury w tkankach spowodowany przez aplikacje energii RF wywołuje korzystną przebudowę mięśni zwieraczy oraz remodeling tkanki łącznej. Rezultatem leczenia jest przebudowa tkanek podczas gojenia pooperacyjnego. Impuls RF indukuje w docelowych tkankach fizyczne i biologiczne efekty na kilku prawdopodobnych poziomach (rysunek 5).

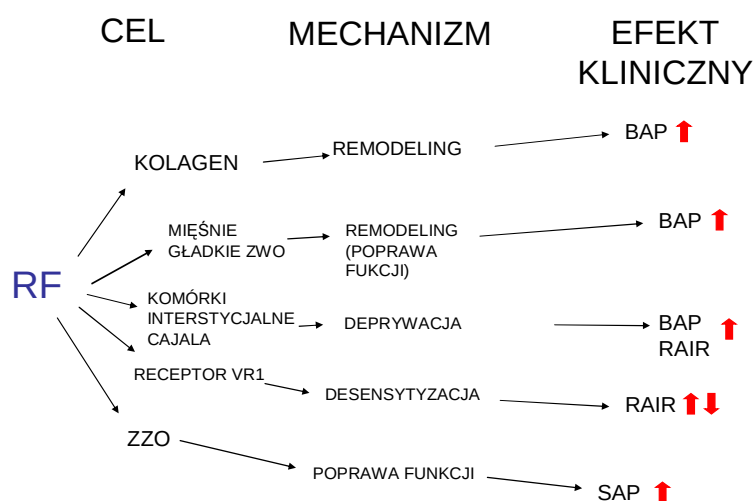
RF poprzez ograniczony wzrost ciepłoty działa najprawdopodobniej na drodze trzech mechanizmów: tkankowym, komórkowym i molekularnym. Mechanizm działania tej postaci energii przypuszczalnie sprowadza się w znacznym stopniu do wpływu na potencjał elektryczny błon komórkowych, co prowadzi do wielu zmian w czynności komórek. Wzrost temperatury związany z energią RF wywołuje relaksację mięśni i usprawnienie odruchów proprioceptywnych, co zapewnia optymalne warunki do skurczu mięśni.

RF prawdopodobnie stymuluje także produkcję kolagenu typu I¹¹⁴, powodując tzw. „odmłodzenie” - *rejuvenation*. W efekcie wzmocniona tkanka staje się bardziej elastyczna. Efekt ten, zwany odmładzaniem tkanki obserwowano w mięśniówce gładkiej poddanej działaniu RF i prawdopodobnie występuje także w mięśniu prążkowanym.

Prawdopodobny mechanizm remodelingu indukowanego przez impuls o częstotliwości radiowej zachodzi poprzez poprawę mechanicznej własności tkanki łącznej, być może na drodze aktywacji fibroblastów i zwiększonej syntezy kolagenu typu 1, w literaturze

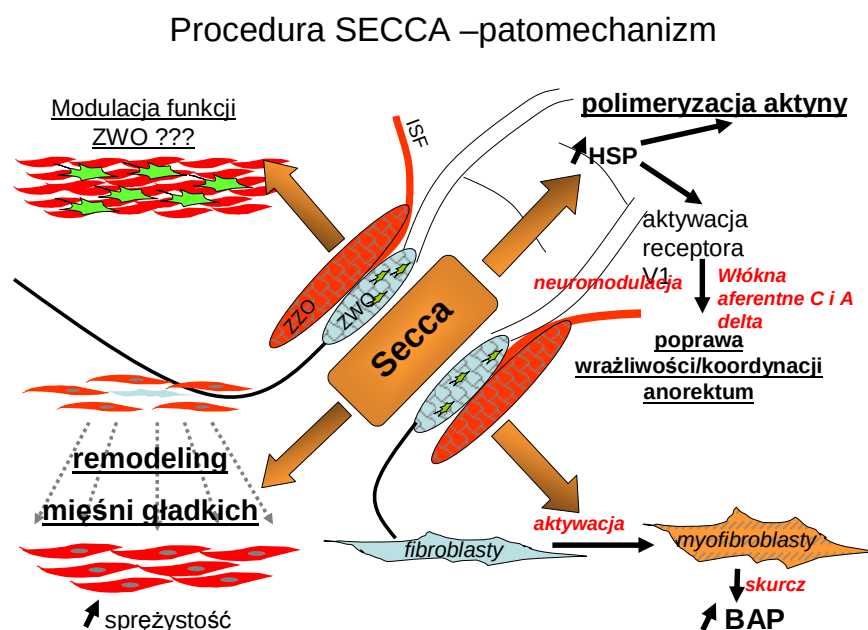
opisywana jest także wzmożona produkcja białek szoku cieplnego HSP. Najprawdopodobniej ten efekt odzwierciedla się w wydłużeniu strefy wysokiego ciśnienia HPZL.

Rysunek 5. Prawdopodobne drogi wpływu fal o częstotliwości radiowej na zwieracze.



Przypuszczalnie inna droga zmian związana jest z komórkami jelitowymi Cajala ICC (Interstitial Cells of Cajal) – modulacja ich funkcji może prowadzić do wzrostu podstawowego ciśnienia w kanale odbytu BAP. Fale o częstotliwości radiowej prawdopodobnie wpływają na strukturę MMP-1 w mięśniach prążkowanych, czego wynikiem jest poprawa funkcji mięśnia zwieracza zewnętrznego i wzrost ciśnienia skurczowego w kanale odbytu SAP. Przypuszczalny mechanizm działania fal o częstotliwości radiowej na zwieracz przedstawia rysunek 6.

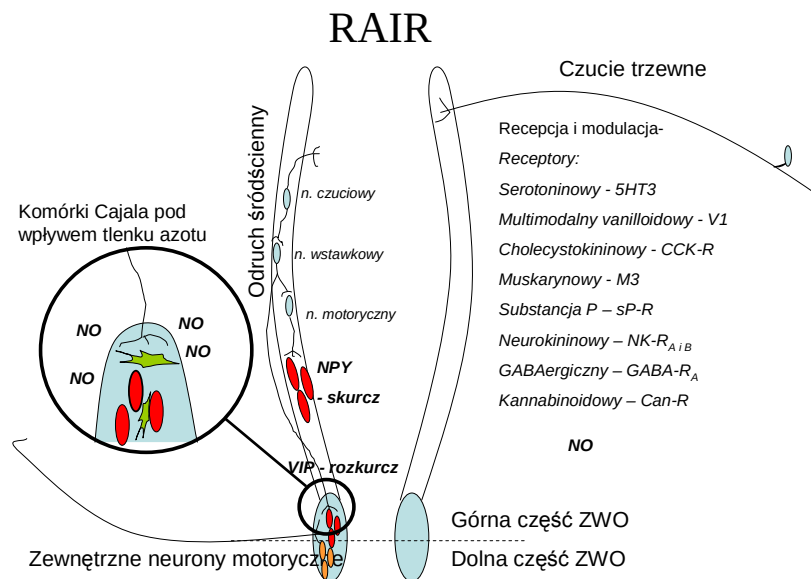
Rysunek 6. Przypuszczalny mechanizm działania fal o częstotliwości radiowej na zwieracz.



Efekt przebudowy tkanek pod wpływem fal o częstotliwości radiowej prawdopodobnie zachodzi też na drodze termicznych uszkodzeń zastępowanych przez kolagen i fibroblasty; ta przebudowa zachodzi w okresie do 12 miesięcy – według publikowanych wcześniej badań opisujących zastosowanie RF w medycynie (leczenie chrapania i bezdechu¹¹⁵, łagodnego rozrostu stercza¹¹⁶, choroby refluksowej przełyku¹¹⁷).

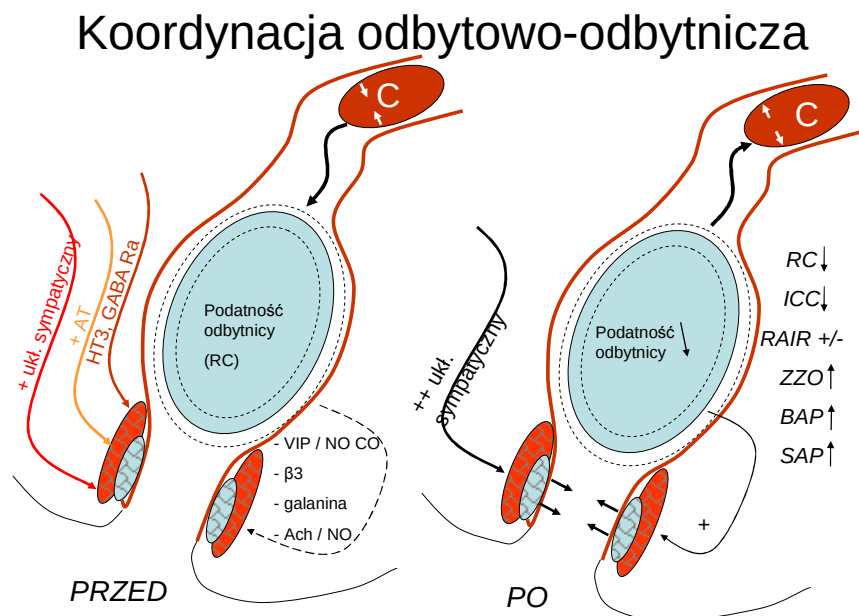
Pod wpływem impulsu RF zachodzą zmiany w anorektalnych odruchach. Najbardziej widoczny efekt jest obserwowalny w zakresie RAIR i wrażliwości odbytnicy. Jego dokładny patomechanizm pozostaje niewyjaśniony. Kilka prac dowodzi, że za ten efekt może być odpowiedzialny receptor waniloidowy typu 1 (V1R) – oddziałującym z kapsaicyną. V1R jest również wrażliwy na ciepło¹¹⁸. Zmiana czucia rektalnego znacząco wpływa na efektywność mechanizmu trzymania stolca (rysunek 7)¹¹⁹.

Rysunek 7. Odbytniczo-odbytowy odruch hamowania RAIR.



Podstawą uzyskanych efektów procedury Secca jest poprawa koordynacji odbytniczo-odbytowej, prawdopodobnie na skutek wymienionych wyżej mechanizmów (rysunek 8).

Rysunek 8. Koordynacja odbytowo-odbytnicza.



W tej rozprawie zaobserwowano znaczącą poprawę kilku parametrów anorektalnej funkcji po aplikacji energii o częstotliwości radiowej. Ciśnienie spoczynkowe BAP, skurczowe SAP oraz długość strefy wysokiego ciśnienia HPZL znacząco zwiększyły się po przeprowadzeniu procedury Secca.

Ciśnienie BAP zwiększyło się znamienne od 3 miesiąca obserwacji, następnie wzrosło istotnie statystycznie do 6 miesiąca, później nieco wzrastało do 36 miesiąca, ale bez różnic znamienych. Zatem osiągnięty efekt był widoczny najbardziej po 3 miesiącach od zabiegu, wyniki dalej poprawiały się przez kolejne 3 miesiące, ale po 6 miesiącach nie obserwowano dalszej poprawy, wyniki utrzymywały się na tym samym, wyższym niż przed procedurą Secca poziomie.

Podobnie ciśnienie SAP zwiększyło się znamienne już w 1 miesiącu obserwacji, dalej zaobserwowano istotny statystycznie wzrost parametru do 6 miesiąca obserwacji, później pozostawało na niezmiennym, wyższym poziomie do 36 miesiąca obserwacji.

Jak opisano, po 6 miesiącach nie zmieniał się już ani poziom BAP ani SAP w pomiarach, choć uzyskany efekt utrzymywał się do 36 miesiąca obserwacji – prawdopodobnie ma to związek z zakończeniem procesów przebudowy w tkankach, które może trwać do 12 miesięcy¹²⁰, wzrost ciśnień może też odpowiadać opisywanemu w literaturze obrzękowi.

W zakresie HPZL zaobserwowano istotną statystycznie zmianę parametru po 3 miesiącach od zabiegu, ale później do 12 miesięcy obserwacji poziom już się nie zmienił.

Doszło do znamiennej poprawy odruchu RAIR, który przed zabiegiem nie występował u 11 chorych, po zabiegu po 12 miesiącach u 6 pacjentów. W zakresie odruchu RSCC poprawa nie była istotna statystycznie (6 chorych bez odruchu przed zabiegiem, 3 pacjentów bez odruchu po 12 miesiącach obserwacji).

W publikowanych wcześniej pracach wstępne badania fizjologiczne przyniosły sprzeczne rezultaty. W żadnej nie opisano zmian w zakresie latencji obwodowej nerwu sromowego (PNTML) ani w badaniu EUS. W kilku publikacjach nie było różnic w pomiarach podstawowego ciśnienia w kanale odbytu (BAP), ciśnienia skurczowego (SAP) i długości strefy wysokiego ciśnienia (HPZL), z kolei w innych uzyskano poprawę zanotowaną w tych parametrach. Takahashi¹²¹ nie zaobserwował zmian w pomiarze PNTML; BAP i SAP były kontrolowane jedynie przez okres 3 miesięcy, w czasie których doszło do wzrostu ciśnień, ale

nie był on istotny statystycznie. W dalszych pracach^{122,123} prowadzono obserwację jedynie poprzez ocenę jakości życia. Według badań Efrona po 6 miesiącach obserwacji¹²⁴ zanotowano nieistotny statystycznie wzrost SAP, po 12 miesiącach badania¹²⁵ nadal brak znamiennych zmian w wynikach PTNML i SAP. Kim¹²⁶ w swojej pracy wykazał jedynie nieistotne statystycznie różnice w pomiarze BAP, SAP i HPZL w ciągu 6 miesięcy obserwacji. U Felt-Bersmy¹²⁷ w przeciągu 3 miesięcy od zabiegu doszło do poprawy BAP i SAP, ale nie był to wzrost znamienny. Podobnie u Lefebure'a¹²⁸, który dokonał pomiarów manometrycznych nie uzyskując istotnych zmian do 12 miesięcy po zabiegu. Te sprzeczne rezultaty opublikowane przez różne ośrodki są zapewne spowodowane różną charakterystyką chorych oraz różnym sprzętem i techniką standaryzacji badań manometrycznych – niektórzy podają wyniki w mmHg, inni w cmH₂O, ponadto na ogół okres obserwacji wynosi 3-6 miesięcy na niewielkiej grupie pacjentów, stąd potrzeba badań prowadzonych przez dłuższy okres czasu na większej liczbie chorych. Jak dotąd jednak ośrodki zajmujące się procedurą Secca nie prowadziły dalszej kontroli badań czynnościowych mimo prowadzenia testów oceny jakości życia w okresie nawet 5 lat po zabiegu.

Celem dokładnej oceny progów czucia przeprowadzono badania odnośnie czucia stymulacji elektrycznej i temperatury. Wykazano istotne statystycznie zmiany w zakresie czucia stymulacji elektrycznej, zarówno powyżej jak i poniżej linii zębatej, i to już miesiąc po zabiegu, natomiast nie następował znamienny dalszy wzrost parametrów. Czucie temperatury po zabiegu pogorszyło się powyżej linii zębatej, poniżej linii zębatej nie uległo żadnej zmianie. Zatem odbytniczo-odbytowe czucie temperatury zmniejszyło się, podczas gdy wzrosło czucie stymulacji elektrycznej. Jak wspomniano, RF desensytyzuje receptory dla impulsów elektrycznych a wrażliwość receptorów termicznych jest zmienna na różnych poziomach. Dochodzi tu najprawdopodobniej do zmniejszenia progu czucia lub zmniejszenia pobudzenia receptorów.

Wykazano poprawę czucia wisceralnego w badaniach barostatycznych, przy czym istotny statystycznie wzrost czucia nastąpił w zakresie UV i MTV, podczas gdy FSV i reakcje na wzrost ciśnienia (FSP, UP i MTP) nie zmieniły się przez 12 miesięcy obserwacji. Zwiększenie czucia wiązało się ze znamiennym spadkiem objętości potrzebnej do wywołania odczucia.

Podobne wyniki odnośnie czucia wisceralnego uzyskali Takahashi¹²⁹ (istotny spadek FSP ze średnio 20 do 15 ml, istotny spadek MTV ze średnio 245 do 110) oraz Felt-Bersma¹³⁰, u którego jednak spadek w zakresie UV i MTV nie okazał się znamieny. Z kolei w wieloośrodkowym badaniu opublikowanym przez Efrona¹³¹ oraz u Lefebure'a¹³² nie zaobserwowano zmian w pomiarach barostatycznych.

Przypuszczano wcześniej, że czucie wisceralne poprawia się na skutek zwiększonej sensytyzacji i przez to wcześniejszego oddawania stolca. Z badań jednak wynika, że to mniejsza objętość stolca w bańce odbytnicy powoduje wcześniejszy sygnał do wypróżnienia, co skutkuje zmniejszeniem ilości wypróżnień na tydzień (wypróżnienia przy mniejszej objętości, redukcja wycieku stolca z przepełnionej bańki odbytnicy).

Jak do tej pory publikowane badania nie były randomizowane i trudno określić, na jakim poziomie efekt placebo wpływa na wyniki tego typu leczenia. Badane grupy pacjentów nie są liczne, znacznie różnią się między sobą, ponadto badania prowadzi wiele ośrodków różnymi metodami – wskazane byłoby ujednolicenie kryteriów włączenia i wyłączenia z badania, metod kontroli, posługiwanie się podobnym sprzętem a także ścisłym określeniem rodzaju badań, jakie mają być wykonywane, bowiem w większości z publikowanych dotychczas badań nie zwracano uwagi na efekt fizjologiczny zabiegu Secca. Konieczny jest też dłuższy niż 3-6 miesięcy czas obserwacji w zakresie testów fizjologicznych.

Procedura Secca wymaga dalszych badań, na większą skalę, długoterminowych obserwacji i zrandomizowanych prób.

Istnieje również potrzeba dalszych prac celem lepszego zrozumienia mechanizmów wpływu fal o częstotliwości radiowej na poprawę funkcji anorektum.

8. WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano następujące wnioski:

1. Zabieg Secca jest bezpieczną i efektywną metodą leczenia nietrzymania stolca, niezależnie do wieku, etiologii i nasilenia objawów NS.
2. Procedura Secca jest zabiegiem krótkim i małoinwazyjnym - może być przeprowadzona jako zabieg jednodniowy, nie wymaga długiej rekonwalescencji po leczeniu, co stanowi znaczącą korzyść dla osób czynnych zawodowo.
3. Zabieg Secca znacząco zmniejsza częstotliwość i nasilenie objawów nietrzymania stolca ocenianych na podstawie obiektywnych skal oceny.
4. Procedura Secca znamienne poprawia jakość życia we wszystkich ocenianych parametrach.
5. Znaczące efekty leczenia metodą Secca występują po 6 miesiącach od zabiegu a stan poprawy utrzymuje się przez okres 3 lat po leczeniu.
6. W następstwie leczenia metodą Secca dochodzi do obiektywnej poprawy funkcji anorektalnych, tj. wzrostu maksymalnego ciśnienia spoczynkowego (BAP), skurczowego (SAP) i poprawy koordynacji odbytniczo-odbytowej (odruch RAIR).
7. Po leczeniu chorych metodą Secca dochodzi do optymalizacji tzw. czucia visceralnego (odbytniczego) ocenianego metodą barostatyczną oraz zmiany wrażliwości na bodźce termiczne i elektryczne.
8. Efekt procedury Secca wydaje się być związany z remodelingiem tkanek odbytu oraz poprawą koordynacji anorektalnej o czym świadczą zestawione wyniki badań fizjologicznych.
9. Wprawdzie bezpośrednie koszty leczenia nietrzymania stolca metodą Secca dwukrotnie przekraczają koszty standardowej terapii chorych z NS, jednak uwzględniając efektywność i trwałość leczenia, oraz stopień poprawy jakości życia ostateczne korzyści leczenia przemawiają za jego powszechniejszym zastosowaniem w praktyce klinicznej.

9. STRESZCZENIE

Objawy nietrzymania stolca (NS) będące wynikiem niewydolności zwieraczy odbytu występują u 3-8% całej populacji dorosłej USA. NS stanowi nie tylko problem medyczny, ale także socjoekonomiczny i jest również w Polsce nadal źle diagnozowane i leczone.

Nietrzymanie stolca (NS) definiowane jest jako niekontrolowane oddawanie stolca w nieodpowiednim miejscu i czasie, częściej niż 2 razy w miesiącu przez ponad rok u pacjentów powyżej 4 rż, lub niezdolność powstrzymania defekacji do momentu akceptowalnego przez normy społeczne, lub niezdolność dyskryminacji wiatrów i stolca z równoczesnym niekontrolowanym oddawaniem wiatrów.

Do chwili obecnej nie ma w Polsce stworzonego efektywnego modelu zabiegowego leczenia niezaawansowanej niewydolności zwieraczy odbytu skutkujących nietrzymaniem stolca. W postępowaniu terapeutycznym stosuje się wiele metod: od zachowawczych, przez proste zabiegi chirurgiczne, a kończąc na całkowitej rekonstrukcji anorektalnej.

Takahashi i Efron opisali nową metodę leczenia nietrzymania stolca (NS) z użyciem aplikacji impulsu o częstotliwości radiowej w okolicę podśluzówkową odbytu. Uznali technikę za bezpieczną i efektywną po obserwacji 12-miesięcznej i 24-miesięcznej wyselekcjonowanej grupy pacjentów. Ideą procedury jest dostarczenie energii o częstotliwości radiowej (RF) o precyzyjnej temperaturze do kompleksu zwieraczy odbytu i połączenia anorektalnego, celem wzmocnienia mięśni zwieraczy i poprawy koordynacji anorektalnej.

Celem pracy było opracowanie założeń minimalnie inwazyjnej metody leczenia niewydolności zwieraczy odbytu i wdrożenie nowoczesnej technologii medycznej prowadzącej do remodelingu mięśni zwieraczy poprzez oddziaływanie fali elektromagnetycznej o częstotliwości radiowej, a także ocena fizjologicznej funkcji anorektum po 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach po remodelingu pod wpływem energii o częstotliwości radiowej (RF) u pacjentów z nietrzymaniem stolca.

Dwudziestu pacjentów (14 kobiet i 6 mężczyzn) włączono do badania (średnia wieku 58, najstarszy chory 78 lat, najmłodszy 41). Średni czas trwania objawów nietrzymania stolca (NS) to 95,7 miesięcy, najkrótszy 12 miesięcy, najdłuższy 240 miesięcy. Etiologia nietrzymania stolca była poporodowa (6), neurogenna (3 osoby), pourazowa (2 osoby), powikłania leczenia operacyjnego żylaków odbytu (3) i idiopatyczna (6 osób). Wszystkich

pacjentów poddano badaniom kontrolnym po 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach od przeprowadzenia zabiegu.

Praca została przeprowadzona jako prospektywne, jednoośrodkowe, nie randomizowane badanie obserwacyjne. Określono kliniczne rezultaty leczenia metodą Secca oparte na skalach nasilenia ciężkości objawów choroby Jorge&Wexner, nasilenia objawów choroby *Fecal Incontinence Severity Index* FISi i jakości życia *Fecal Incontinence Quality of Life* FIQL po 1, 3, 6, 12, 24 i 36 miesiącach.

Oszacowano zmiany w fizjologii anorektum oparte na manometrii (podstawowe ciśnienie spoczynkowe BAP, najwyższe dowolne ciśnienie skurczowe (zależnego od woli badanego) SAP, długość strefy podwyższonego ciśnienia HPZL, obecność odbytowo-odbytniczego odruchu hamowania RAIR i odruchowego skurczu zwieracza RSCC) i funkcjach sensorycznych, oraz oceniono bezpieczeństwo metody. Badanie zostało zaaprobowane przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Jagiellońskiego przed rozpoczęciem pracy.

Pacjenci zostali poddani procedurze Secca – dostarczono energię RF poprzez sondę doodbytniczą zawierającą igły z elektrodami 23G. Procedura jest nieinwazyjna, wymaga jedynie sedacji i lokalnej anestezji. Aplikowano energię RF na 5 różnych poziomach w 4 kwadrantach kanału odbytu. Czas trwania impulsu RF wynosił 60 do 70 sekund. Pacjenci byli wypisani ze szpitala w I dobie po zabiegu. Procedura trwała 35-40 min, była dobrze tolerowana, bezbolesna.

Nie obserwowano śródoperacyjnych ani wczesnych pooperacyjnych powikłań. Średni czas trwania zabiegu wynosił 34 minuty (najmniej 21, najwięcej 40 minut), ilość punktów w śluzówce 64,5 (48-84), ilość aplikacji 16,75 (11-20). Zaobserwowano trzy drobne powikłania (1 pacjent – mały krwiak podśluzówkowy, 1 pacjent – podwyższona ciepłota ciała od 3 do 5 doby pooperacyjnej, 1 pacjent – powierzchowne uszkodzenie śluzówki).

Żaden z tych epizodów nie wymagał interwencji, dolegliwości ustąpiły samoistnie bez innych konsekwencji.

Stan pacjentów był monitorowany i oceniany przed zabiegiem oraz 1 miesiąc, 3, 6, 12, 24 i 36 miesięcy po wykonaniu zabiegu przy użyciu narzędzi i skal, którymi dokonano oceny stanu badanych przed interwencją.

Skala nietrzymania stolca Jorge&Wexner wykazała zmniejszenie się objawów u wszystkich chorych. Wyniki znacząco poprawiły się w przeciągu 6 miesięcy obserwacji i dalej utrzymywały się na stałym poziomie. Doszło do redukcji ilości wypróżnień na tydzień jak również zmniejszenia ilości epizodów nietrzymania stolca ogólnie.

Podobnie, wyniki w skali FISI świadczą o poprawie, jakkolwiek efekt jest mniej wyraźny przy użyciu tej skali i wyniki są niejasne.

Testy jakości życia FIQL (*Fecal Incontinence Quality of Life*) wykazały znaczącą i postępującą do 6 miesięcy po zabiegu poprawę w zakresie czterech szacowanych parametrów: *lifestyle* (styl życia), *coping* (radzenie sobie), *depression* (nasilenie depresji) i *embarrassment* (zakłopotanie), a następnie wynik utrzymywał się na mniej więcej stałym, wyższym poziomie do 36 miesięcy obserwacji.

Podstawowe ciśnienie w kanale odbytu (BAP) oznaczono u wszystkich pacjentów. Od razu po zabiegu, u wszystkich pacjentów za wyjątkiem jednego chorego, BAP wzrosło i ta tendencja wzrostowa utrzymywała się do 12 miesiąca. Jednak na ten wzrost mogło mieć wpływ kilka mechanizmów, niekoniecznie ma to bezpośredni związek z poprawą objawów. Brać pod uwagę należy na przykład strukturalne zmiany w mięśniu zwieracza wewnętrznego, jednak potwierdzenie tego wymaga badań strukturalnych i/lub funkcjonalnych.

U wszystkich pacjentów po zabiegu Secca ciśnienie skurczowe SAP wzrastało do 6 miesiąca, następnie utrzymuje się na stałym poziomie do 36 miesiąca obserwacji. Dokładny mechanizm nie jest do końca jasny; wydaje się możliwe, że fale o częstotliwości radiowej wpływają na szlaki metaloproteinazy. Długość strefy wysokiego ciśnienia (HPZL) wydaje się mieć tendencję do pewnego stopnia zwiększenia, jednak nie może być ono uznane za znaczące. Ten parametr jest bardzo niespecyficzny, trudny do obiektywnej oceny, bardzo zmienny, zależący od obserwatora i nie koreluje bezpośrednio z objawami. Z drugiej strony ocena długości strefy wysokiego ciśnienia pomaga nam określić zakres naszej interwencji. Przedoperacyjna ocena HPZL określa ilość sesji aplikacji RF, co z jednej strony pozwala na zmniejszenie niepotrzebnej dostawy energii (odpowiedzialnej za potencjalne efekty uboczne), z drugiej strony wskazuje ilość potrzebnej energii (odpowiedniej do uzyskania efektu).

Badania odruchów anorektalnych dają pewny wgląd na funkcję jelitowego systemu nerwowego (ENS) i jego powiązania zewnętrzne. Zaobserwowano poprawę RAIR w 12 miesiącu: przed zabiegiem 11 chorych bez odruchu i 9 chorych z odruchem patologicznym,

12 miesięcy po zabiegu 6 chorych bez odruchu, 4 chorych z odruchem patologicznym i 10 chorych z odruchem prawidłowym.

Ponieważ energia o częstotliwości radiowej nie penetruje głębszych warstw tkanek, najbardziej prawdopodobna jest modulacja funkcji receptorowej, prowadząca do pozytywnej zmiany w kierunku percepcji zależnej od kompletnego wypróżnienia, co z kolei przenosi się na poprawę objawów i obniżenie ilości wypróżnień.

Oceniono również czucie wisceralne - znacząco poprawiło się w odpowiedzi na objętość, ale nie na ciśnienie, stopniowo zmniejszając się w ciągu miesięcy dla parametrów: „pierwsze odczucie”, „uczucie parcia na stolec” i „próg bólu”.

Zabieg Secca desensytyzuje zarówno odbytnicze jak i odbytowe receptory dla elektrycznych impulsów. Jednak po zabiegu pogorszyła się termowrażliwość odbytnicza, podczas gdy odbytowe reakcje na wzrost temperatury nie zmieniły się. Ta zmienność wrażliwości na impulsy obrazuje działanie procedury Secca w różny sposób na nie na różnych poziomach. Zmiana wrażliwości następuje na skutek zmniejszenia progu czucia lub zmniejszenia pobudzenia receptorów.

Przypadkowe bądź seryjne pobudzenia, specyficzne lub niespecyficzne pobudzenie receptorów ma małe znaczenie kliniczne, ale może dać wgląd w dalszą wiedzę i wymaga szczegółowych badań.

Na podstawie pracy stwierdzono, że zabieg Secca jest bezpieczną i efektywną metodą leczenia nietrzymania stolca, niezależnie do wieku, etiologii i nasilenia objawów NS. Procedura Secca jest zabiegiem krótkim i małoinwazyjnym - może być przeprowadzona jako zabieg jednodniowy, nie wymaga długiej rekonwalescencji po leczeniu, co stanowi znaczącą korzyść dla osób czynnych zawodowo. Zabieg Secca znacząco zmniejsza częstotliwość i nasilenie objawów nietrzymania stolca ocenianych na podstawie obiektywnych skal oceny, znamienne poprawia jakość życia we wszystkich ocenianych parametrach. Znaczące efekty leczenia metodą Secca występują po 6 miesiącach od zabiegu a stan poprawy utrzymuje się przez okres 3 lat po leczeniu. W następstwie leczenia metodą Secca dochodzi do obiektywnej poprawy funkcji anorektalnych, tj. wzrostu maksymalnego ciśnienia spoczynkowego (BAP), skurczowego (SAP) i poprawy koordynacji odbytniczo-odbytovej (odruch RAIR). Po leczeniu chorych metodą Secca dochodzi do optymalizacji tzw. czucia visceralnego (odbytniczego) ocenianego metodą barostatyczną oraz zmiany wrażliwości na bodźce

termiczne i elektryczne. Efekt procedury Secca wydaje się być związany z remodelingiem tkanek odbytu oraz poprawą koordynacji anorektalnej o czym świadczą zestawione wyniki badań fizjologicznych. Wprawdzie bezpośrednie koszty leczenia nietrzymania stolca metodą Secca dwukrotnie przekraczają koszty standardowej terapii chorych z NS, jednak uwzględniając efektywność i trwałość leczenia, oraz stopień poprawy jakości życia ostateczne korzyści leczenia przemawiają za jego powszechniejszym zastosowaniem w praktyce klinicznej.

Na podstawie uzyskanych wyników wysunięto następujące wnioski:

1. Zabieg Secca jest bezpieczną i efektywną metodą leczenia NS.
2. Procedura Secca jest zabiegiem krótkim i małoinwazyjnym.
3. Zabieg Secca znacząco zmniejsza częstotliwość i nasilenie objawów NS.
4. Procedura Secca znamienne poprawia jakość życia we wszystkich ocenianych parametrach.
5. Efekty leczenia metodą Secca występują po 6 miesiącach od zabiegu i stan poprawy utrzymuje się przez okres 3 lat po leczeniu.
6. Dochodzi do poprawy funkcji anorektalnych, tj. wzrostu podstawowego ciśnienia spoczynkowego (BAP), skurczowego (SAP) i poprawy koordynacji odbytniczo-odbytowej (odruch RAIR).
7. Dochodzi do optymalizacji tzw. czucia visceralnego oraz zmiany wrażliwości na bodźce termiczne i elektryczne.
8. Najprawdopodobniej efekt procedury Secca jest związany z remodelingiem tkanek odbytu oraz poprawą koordynacji anorektalnej.
9. Koszty leczenia nietrzymania stolca metodą Secca dwukrotnie przekraczają koszty standardowej terapii chorych z NS, ale efektywność i trwałość leczenia, oraz stopień poprawy jakości życia przemawiają za powszechniejszym zastosowaniem w praktyce klinicznej tego leczenia.

10. SUMMARY

Symptoms of fecal incontinence (FI) as a result of anal incontinence occur in 3-8% of the total U.S. adult population. FI is not only a medical problem, but also socioeconomic and it is also in Poland still poorly diagnosed and treated.

Fecal incontinence (FI) is defined as an uncontrollable bowel movements in the wrong place and time, more than 2 times a month for over a year in patients over 4 years of age, or the inability to stop defecation until acceptable by social norms, or the inability of discrimination with the gas and stool while uncontrolled flatulence.

To date, in The Poland there is not an effective model for the surgical treatment of not advanced anal incontinence resulting in fecal incontinence. In the therapeutic use there are many methods of treatment, by simple surgery, and ending with total anorectal reconstruction. Takahashi followed by Efron described a new method of the treatment of FI with use of radiofrequency application to the anal submucosal region. They considered the technique as safe and efficacy at 12 and 24 months in selected group of patients. These publications were followed by vigorous discussion concerning quality of methodology and clinical significance of results obtained. The main doubt reducing enthusiasm for the technique was based on lack of physiological studies, which may explain the possible pathomechanism of improvement of symptoms.

The idea of the procedure is to deliver precise temperature controlled radiofrequency energy to the anal sphincter complex and anorectal junction, to strengthen sphincter muscles and to improve anorectal coordination.

The aim of this study was to develop principles of minimally invasive treatments for anal incontinence and implementation of modern medical technology leading to the remodeling of the sphincter muscle by interaction of electromagnetic waves of radio frequency, and the evaluation of the physiological function of anorectum after 1, 3, 6, 12, 24 and 36 months after remodeling under the influence of radio frequency energy (RF) in patients with fecal incontinence.

Twenty patients (14 females and 6 male) were enrolled in to the study (average age 58, range 41-78). Average duration of symptoms of FI is 95.7 months, the shortest 12 months, the longest 240 months. The etiology of fecal incontinence was postpartum (6), neurogenic (3 patients), traumatic (2 patients), complications of surgical treatment of hemorrhoids (3) and

idiopathic (6 people). All patients underwent regular examinations after 1, 3, 6, 12, 24 and 36 months after the procedure.

The study was designed as a prospective, single center, non randomized, observational study. Clinical results of treatment determined by Secca scale based on disease severity *Jorge & Wexner*, severity of symptoms *Fecal Incontinence Severity Index* and quality of life *FISI Fecal Incontinence Quality of Life FIQL* after 1, 3, 6, 12, 24 and 36 months. Estimated changes in the physiology anorectum based on manometry (basal anal pressure BAP, squeeze anal pressure SAP, high pressure zone length HPZL, the presence of recto-anal inhibition reflex RAIR and inhibition and reflex contraction sphincter RSCC) and sensory functions, and evaluated the safety of the method. The study was approved by the Commission of Bioethics at the Jagiellonian University before starting work

The patients underwent the procedure Secca - RF energy delivered via rectal probe containing a 23G needle electrodes. The procedure is noninvasive, requires only sedation and local anesthesia. RF energy was applied at five different levels in the four quadrants of the anal canal. RF pulse duration was 60 to 70 seconds. Patients were discharged from hospital in the first day after surgery. The procedure lasted 35-40 min, was well tolerated, painless.

No intraoperative or immediate post operative complications were observed. Average time of the procedure was 34 minutes (range of 21-40), number of lesions 64,5 (48-84), number of applications 16,75 (11-20). We observed three minor complications which were not observed in previous studies: small submucosal haematoma in one case, superficial lesion of mucosa in second case and fever at days 3 to 5 in the others. None of those episodes required intervention, they resolved spontaneously without any consequences.

Patients were monitored and evaluated before surgery and 1 month, 3, 6, 12, 24 and 36 months after surgery using the tools and scales, which assesses the status of subjects before the intervention.

Jorge&Wexner Incontinence Scale decreased in all patients. Overall score was significantly improved in 3, 6 and 12 months. There was a reduction in the number of bowel movements per week as well as reducing the amount of episodes of fecal incontinence in general.

Fecal Incontinence Severity Index improved, however the effect is less pronounced with this tool and the results are inconsistent. FISI showed important decrease in continence

within first month most probably related to acute inflammatory response due to some extend of tissue damage.

FIQL testing showed significant and progressing (1, 3, 6 months) improve in all of four estimated parameters: lifestyle, coping, depression and embarrassment.

BAP was affected in virtually all patients. Immediately after the procedure in all except for one patient BAP increased and this tendency progressed gradually to significance at 12th month. However, several mechanisms can participate in this increase and it should not be directly related to symptoms improvement, some pathway involving structural changes in internal anal sphincter can be speculated, but its confirmation required structural (ICCs valuation) or/and functional studies. Similarly to internal, some impact to external anal sphincter was observed also. Due to the limitations of methodology, a priori, more bias affects estimation of EAS motoric response and variations should be much more pronounced to be judged as a real transition.

SAP increased to 6th month, then to 36th remained stable. SAP pressure amelioration has not been referred this time in the literature. Precise mechanism is not clear and remains rather mythic, however it seems to be possible, that anal RF involve metalloproteinase pathway. HPZL seems to have a tendency to some extension, what can not be accounted to any stage of significance. This parameter is very unspecific, difficult for objective evaluation, very variable and observer depending and does not correlate directly with symptoms. On the other hand HPZL evaluation helps us to asses extension of our intervention. The main message arising from this result is spread into its pre and postoperative value. Preoperative HPZL assessment determines number of application of RF sessions, what from one hand allows for reduction of unnecessary energy delivery (responsible for potential side effects), and from the other hand indicates appropriate necessity of energy (respective to efficiency gained).

RAIR study gives some insides to the function of ENS and its extrinsic connections. We observed improvement in RAIR at 12th month from preoperative 0 normal vs 9 pathologic vs 11 absent to 10 normal vs 4 pathologic vs 6 absent. Because of RF dose not penetrate to deeper structures, the most probable is modulation of receptive function, leading to a some stage of positive shift toward perceptive dependent complete evacuation, what is in turn reflected by symptoms improvement and reduction of number of movements.

Mechanosensitivity significantly improved with response to volume, but not pressure, revealing gradually decreasing thresholds in the following months for all estimated parameters: first sensation, urge to defecate and maximal tolerable volume.

Secca desensitizes both rectal and anal receptors for electrical stimuli. On the contrary to this findings, rectal thermosensitivity was improved, whilst anal sensation to increased temperature remained unaffected. This variation in sensitivity for different stimuli indicates recruitment of different receptors showing that only some of receptive structures are affected in different extend by Secca.

All of those sensitivity phenomenon are supposed to result from improvement in decrease in reception threshold or ameliorated receptor agitation. Whether parallel or in-series activation, multimodal or specific receptor sensitization pathway is of less clinical significance, but can give interesting insides to basic knowledge and requires detailed study. Based on the study it was found that the Secca procedure is safe and effective treatment for fecal incontinence, regardless of age, etiology and severity of FI. Secca procedure is short and minimally invasive treatment - can be performed as a one-day surgery, does not require a long convalescence after treatment, which is a significant benefit for working people. Secca procedure significantly reduces the frequency and severity of FI assessed on the basis of objective assessment scales, significantly improves the quality of life in all evaluated parameters. Significant treatment effects by Secca occur 6 months after surgery and improve the condition persists for a period of 3 years after treatment. Following treatment by Secca comes to an objective improvement of anorectal function, i.e. the increase in the basal anal pressure (BAP), squeeze anal pressure (SAP) and improve coordination of recto-anal (RAIR reflex). After treatment, patients using Secca come to the so-called visceral rectoanal sensation optimization assessed by barostatic method and changes in sensitivity to thermal and electrical stimuli. The effect of Secca procedure appears to be related to the anal tissue remodeling and improve coordination as evidenced by summarized results of physiological research. While the direct treatment costs by Secca fecal incontinence twice exceeded the cost of standard therapy in patients with FI, but taking into account the efficiency and durability of treatment, and the degree of improvement of quality of life the final benefit of treatment speak for its widespread use in clinical practice.

The results put forward the following conclusions:

1. The Secca procedure is a safe and effective method of treatment of FI.
2. The Secca procedure is minimally invasive surgery.
3. The Secca procedure significantly reduces the frequency and severity of FI.
4. The Secca procedure significantly improves the quality of life in all evaluated parameters.
5. The effects of treatment with Secca procedure occur 6 months after surgery and improve the condition for a period of 3 years after treatment.
6. There is an improvement of anorectal function, i.e. the increase in BAP, SAP and improvement of anorectal coordination (RAIR reflex).
7. This leads to the so-called visceral sensation optimization and changes in sensitivity to thermal and electrical stimuli.
8. Most likely, the effect of Secca procedure is associated with rectal tissue remodeling and improvement of anorectal coordination.
9. The costs of fecal incontinence treatment by Secca procedure twice exceed the cost of standard therapy in patients with NS, but the effectiveness and durability of treatment, and the degree of quality of life speak for widespread use in clinical practice the treatment.

11. SPIS SKRÓTÓW

ASCRS – *American Society of Colon and Rectal Surgeons*, Amerykańskie Towarzystwo Chirurgów Kolorektalnych

ACPGBI – *Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*

ACR - *anocutaneous reflex*, odruchu skórno-odbytowy

BAP - *basal anal pressure*, podstawowe ciśnienie spoczynkowe

CMUJ – Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

CSSANZ – *Colorectal Surgical Society of Australia and New Zealand*

EMG – *electromyography*, elektromiografia

ENS - *enteric nervous system*, jelitowy układ nerwowy

ES – *electrosensitivity*, czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej

ESdown - czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej poniżej linii zębatej

ESup - czucie odbytowo-odbytnicze stymulacji elektrycznej powyżej linii zębatej

EUS - *transanal ultrasonography*, ultrasonografia przezodbytowa

FD - *fiber density*, średnia gęstość włókien mięśniowych unerwionych przez jeden akson

FIQL - *Fecal Incontinence Quality of Life*, Jakość Życia w Nietrzymaniu Stolca

FISI - *Fecal Incontinence Severity Index*, Wskaźnik Nasilenia Objawów Nietrzymania Stolca

FSL - *functional sphincter length*, czynnościowa długość zwieracza

FSP - „pierwsze odczucie” przy określonym ciśnieniu

FSV - „pierwsze odczucie” przy określonej objętości

GIQLI - *Gastrointestinal Quality of Life Index*, Wskaźnik Jakości Życia w Chorobach Przewodu Pokarmowego

HAPC - *high amplitude propagated contraction*

HPZL - *high pressure zone length*, długość strefy podwyższonego ciśnienia

HSP – białka szoku cieplnego

ICC - *Interstitial Cells of Cajal*, komórki jelitowe Cajala

IFFGD - *International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders*,

Międzynarodowa Fundacja ds Zaburzeń Czynnościowych Przewodu Pokarmowego

J&W – skala Jorge i Wexnera, Jorge&Wexner

K – kobiety

LAPC - *low amplitude propagated contraction*

M – mężczyźni
 Max – maksimum
 Me – mediana
 Min – minimum
 MMP1 – metaloproteinaza 1
 MRI – rezonans magnetyczny
 MTP - *maximum tolerable pressure*, maksymalne tolerowane ciśnienie
 MTV - *maximum tolerable volume*, maksymalna tolerowana objętość
 MUPD - *motor unit potential duration*, czas trwania jednostki motorycznej
 N – liczba osób
 NO – *nitric oxide*, tlenek azotu
 NS – nietrzymanie stolca
 PNTML - *pudendal nerve terminal motor latency*, test latencji obwodowej nerwu sromowego
 QOL - *quality of life*, jakość życia
 RAIR - *Recto-Anal Inhibitory Reflex*, odbytniczo-odbytowy odruch hamowania
 RF – *Radiofrequency*, fale elektromagnetyczne o częstotliwości radiowej
 RSCC - *reflex sphincters contraction*, odruchowy skurcz zwieracza – na przykład podczas kaszlu
 SAP - *squeeze anal pressure*, najwyższe dowolne ciśnienie skurczowe (zależne od woli badanego)
 SD – odchylenie standardowe
 SI - *sensitivity index*, wskaźnik wrażliwości
 SNS - stymulacja nerwów krzyżowych
 Śr – średnia
 TS – *thermosensitivity*, czucie odbytowo-odbytnicze temperatury
 UP - „uczucie parcia na stolec” przy określonym ciśnieniu
 UV - „uczucie parcia na stolec” przy określonej objętości
 VIP – *vasoactive intestinal peptide*, wazoaktywny peptyd jelitowy
 V1R - receptor waniloidowy typu 1
 ZWO – zwieracz wewnętrzny odbytu
 ZZO – zwieracz zewnętrzny odbytu

12. SPIS TABEL, RYCIN, RYSUNKÓW I FOTOGRAFII

Tabela 1. Kryteria włączenia i wyłączenia.....	33
Tabela 2. Wiek.....	34
Tabela 3. Badania ankietowe i testy fizjologiczne (cz. I).....	37
Tabela 4. Testy fizjologiczne cz. II, badania barostatyczne, ocena czucia.....	38
Tabela 5. Skala FIQL.....	38
Tabela 6. Skala Jorge&Wexner.....	45
Tabela 7. Skala FISI.....	46
Tabela 8. Skala oceny FIQL.....	47
Tabela 9. Aplikacje impulsu elektromagnetycznego RF (maksymalna możliwa ilość – 20 aplikacji na 5 poziomach, czyli 100 punktów na słuzówce).....	54
Tabela 10. Charakterystyka opisowa skali Jorge&Wexner w okresach czasowych.....	56
Tabela 11. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej skali Jorge&Wexner w okresach czasowych.....	56
Tabela 12. Charakterystyka opisowa skali FISI w okresach czasowych.....	58
Tabela 13. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej skali FISI w okresach czasowych.....	58
Tabela 14. Charakterystyka opisowa skali FIQL Lifestyle w okresach czasowych.....	60
Tabela 15. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL Lifestyle w okresach czasowych.....	61
Tabela 16. Charakterystyka opisowa skali FIQL <i>Coping</i> w okresach czasowych.....	63
Tabela 17. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL <i>Coping</i> w okresach czasowych	63
Tabela 18. Charakterystyka opisowa skali FIQL <i>Depresion</i> w okresach czasowych.....	65
Tabela 19. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL <i>Depression</i> w okresach czasowych.....	65
Tabela 20. Charakterystyka opisowa skali FIQL Embarrassment w okresach czasowych.....	67
Tabela 21. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FIQL Embarrassment w okresach czasowych.	67
Tabela 22. Charakterystyka opisowa ciśnienia BAP w okresach czasowych.....	70

Tabela 23. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej ciśnienie BAP w okresach czasowych	70
Tabela 24. Charakterystyka opisowa ciśnienia SAP w okresach czasowych.....	72
Tabela 25. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej ciśnienie SAP w okresach czasowych	72
Tabela 26. Charakterystyka opisowa ciśnienia HPZL w okresach czasowych.....	78
Tabela 27. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej HPZL w okresach czasowych.....	78
Tabela 28. Test Q Cochрана dla zmiennej RAIR.....	80
Tabela 29. Test Q Cochрана dla zmiennej RSCC.	82
Tabela 30. Charakterystyka opisowa ESup w okresach czasowych.....	84
Tabela 31. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej ESup w okresach czasowych.....	84
Tabela 32. Charakterystyka opisowa EDown w okresach czasowych.....	86
Tabela 33. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej EDown w okresach czasowych.....	86
Tabela 34. Czuć temperatury mierzone powyżej linii zębatej (HEATup).....	88
Tabela 35. Charakterystyka opisowa FSV w okresach czasowych.....	90
Tabela 36. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FSV w okresach czasowych.....	91
Tabela 37. Charakterystyka opisowa FSP w okresach czasowych.....	92
Tabela 38. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej FSP w okresach czasowych.....	92
Tabela 39. Charakterystyka opisowa UV w okresach czasowych.....	94
Tabela 40. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej UV w okresach czasowych.....	94
Tabela 41. Charakterystyka opisowa UP w okresach czasowych.....	95
Tabela 42. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej UP w okresach czasowych.....	95
Tabela 43. Charakterystyka opisowa MTV w okresach czasowych.....	97

Tabela 44. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej MTV w okresach czasowych.....	97
Tabela 45. Charakterystyka opisowa MTP w okresach czasowych.....	98
Tabela 46. Test post-hoc Student-Newman-Keuls dla zmiennej MTP w okresach czasowych.....	98
 Rycina 1. Histogram dla zmiennej wiek bez podziału na grupy.....	35
 Rysunek 1. Topografia mięśni zwieraczy i dźwigacza odbytu.....	13
Rysunek 2. Regulacja neurohormonalna ZWO.....	17
Rysunek 3. Projekt badania.....	40
Rysunek 4. Schemat zabiegu Secca: A - wprowadzenie głowicy do kanału odbytu, B – działanie generowanego przez igłę impulsu na mięsień, C – schematyczny wygląd śluzówki kanału odbytu po zabiegu.....	41
Rysunek 5. Prawdopodobne drogi wpływu fal o częstotliwości radiowej na zwieracze.....	109
Rysunek 6. Przypuszczalny mechanizm działania fal o częstotliwości radiowej na zwieracz.....	110
Rysunek 7. Odbytniczo-odbytowy odruch hamowania RAIR.....	111
Rysunek 8. Koordynacja odbytowo-odbytnicza.....	111
 Wykres 1. Wykres ramka-wąsy średnich wartości zmiennej wiek w podgrupach.....	35
Wykres 2. Wykres ramka-wąsy średnich wartości skali JW w odniesieniu do okresów badania.....	57
Wykres 3. Wykres ramka-wąsy średnich rang skali FISI w odniesieniu do okresów badania.....	59
Wykres 4. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL <i>Lifestyle</i>	62
Wykres 5. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL <i>Coping</i>	64
Wykres 6. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL <i>Depression</i> ...	66

Wykres 7. Wykres ramka-wąsy średnich uzyskanych wyników w skali FIQL <i>Embarrassment</i>	68
Wykres 8. Wykres ramka-wąsy średnich rang ciśnienia BAP w odniesieniu do okresów badania.....	71
Wykres 9. Wykres ramka-wąsy średnich rang ciśnienia SAP w odniesieniu do okresów badania.....	73
Wykres 10. Wykres ramka-wąsy średnich HPZL w odniesieniu do okresów badania.....	79
Wykres 11. Wykres kołowy RAIR w odniesieniu do okresów badania.....	81
Wykres 12. Wykres kołowy RSCC w odniesieniu do okresów badania.....	82
Wykres 13. Wykres ramka-wąsy średnich rang zmiennej ESup.....	85
Wykres 14. Wykres ramka-wąsy średnich rang zmiennej ESdown.....	87
Wykres 15. Wykres kołowy dla zmiennej HEATup w okresach czasowych.....	89
Wykres 16. Wykres ramka-wąsy średnich FSV w odniesieniu do okresów badania.....	91
Wykres 17. Wykres ramka-wąsy średnich FSP w odniesieniu do okresów badania.....	93
Wykres 18. Wykres ramka-wąsy średnich UV w odniesieniu do okresów badania.....	94
Wykres 19. Wykres ramka-wąsy średnich UP w odniesieniu do okresów badania.....	96
Wykres 20. Wykres ramka-wąsy średnich MTV w odniesieniu do okresów badania.....	97
Wykres 21. Wykres ramka-wąsy średnich MTP w odniesieniu do okresów badania.....	99
Fotografia 1. Procedura Secca (sonda wprowadzana do kanału odbytu).....	42
Fotografia 2. Sonda doodbytnicza połączona z generatorem fal elektromagnetycznych.....	43
Fotografia 3. Aplikacja energii RF poprzez głowicę.....	44
Fotografia 4. Punkty na słuzówce po aplikacji impulsu RF.....	44
Fotografia 5. Manometria jednej z pacjentek przed zabiegiem Secca – żółte twarze obrazują próbę parcia i kaszlu.....	75
Fotografia 6. Manometria tej samej chorej miesiąc po zabiegu Secca.....	76
Fotografia 7. Manometria tej samej chorej 3 miesiące po zabiegu Secca.....	77
Fotografia 8. Zmiana amplitudy skurczu w zakresie odruchu RAIR – po lewej zapis przed zabiegiem, po prawej zapis po zabiegu Secca.....	83

13. BIBLIOGRAFIA

1. Abbas MA, Tam MS, Chun LJ „Radiofrequency Treatment for Fecal Incontinence: Is It Effective Long-term?”, *Dis Colon Rectum* May 2012; 55(5): 605-10.
2. Banwait K, Rattan S „Role of nitric dioxide in β_3 -adrenoreceptor activation on basal tone of internal anal sphincter”, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003 May; 285: G547-55.
3. Bielecki K, Dziki A „Proktologia”, Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2000.
4. Bielecki K, Trytko I „Nietrzymanie stolca u ludzi w wieku podeszłym”, *Postępy Nauk Medycznych Borgis* 2008; 12: 783-792.
5. Bowling A. “Health-related quality of life: a discussion of the concept, its use and measurement. In: Bowling A. *Measuring Disease: a Review of Disease Specific Quality of Life Scales*”; Open University Press 1995: 1-19.
6. Braun J, Willis S, “Fecal incontinence”, *Chirurg* 2004 Sep; 75(9): 871-81.
7. Camilleri-Brennan J, Steele RJC „Measurement of quality of life in surgery”, *J R Coll Surg Edinb*; 44(4): 252-59.
8. Chan CL, et al. “Rectal Heat Thresholds A Novel Test of the Sensory Afferent Pathway”, *Dis Colon Rectum* 2003; 46:590–595.
9. Chan CL, et al. “Sensory fibres expressing capsaicin receptor TRPV1 in patients with rectal hypersensitivity and faecal urgency”, *Lancet* 2003 Feb 1; 361(9355): 385-91.
10. De Lorijn F, De Longe WJ, Wedel T, Vanderwinden JM, Benninga MA, Boeckxstaens GE „Intestinal cells of Cajal are involved in the afferent limb of the rectoanal inhibitory reflex” *Gut* 2005; 54(8):1107-13.
11. Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Nogueras JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD “Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence”, *Dis Colon Rectum*. 2003 Dec; 46(12): 1606-16; discussion 1616-8.
12. Efron JE “The SECCA procedure: a new therapy for treatment of fecal incontinence”, *Surgical Technology International* 2004;13:107-10.

13. Felt-Bersma RJF, Mulder CJJ “Temperature controlled radiofrequency energy (Secca®) to the anal canal for the treatment of fecal incontinence: pilot seems promising” 21 Biennale Congress of International Society University Colon & Rectum Surgeons. Istambul.Turky. 2006. Abstr. No 56.
14. Felt-Bersma RJF, Szojda MM, Mulder CJJ “Temperature controlled radiofrequency energy (Secca) to the anal canal for the treatment of fecal incontinence offers moderate improvement” Eur J Gastroenterol Hepatol 2007 Jul; 19(7): 575-80.
15. Fleshman J, Weston Efron J, Multicenter open label prospective trial evaluating the safety and effectiveness of temperature controlled Radio frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for treatment of fecal incontinence. Dis colon Rectum 2002;45:(12) 36.
16. Frenckner B, Ihre T „Influence of autonomic nerves on the internal anal sphincter in man”, Gut 1976; 17(4): 306-12.
17. Fritsch H, Brenner E, Lienemann A, Ludwikowski B „Anal sphincter complex: reinterpreted morphology and its clinical relevance”, Dis Colon Rectum 2002; 45(2): 188-94.
18. Häuser W, Dietz N, Grandt D, Steder-Neukamm U, Janke KH, Stein U, Stallmach A „Validierung der deutschen Version des Inflammatory Bowel Disease Questionnaire IBDQ-D für Patienten mit Colitis ulcerosa und ileoanalem Pouch“, Z Gastroenterol 2004; 42: 131-139.
19. Herman RM et al. Clinical and Physiological Results of Secca Procedure.What is the Mechanism of Action. International Consensus Conference on Fecal Incontinence. Bari. Italy 2006.
20. Herman RM, Frey J, Nowakowski M “Koloproktologia – postępy w 2002 roku”, Medycyna Praktyczna – Chirurgia 2002/05.
21. Herman RM, Wałęga P, Cegielný T „Nietrzymanie stolca – dane epidemiologiczne, patogeneza, model diagnostyczno-terapeutyczny”, Proktologia 2006, 7(1): 10-40.
22. Herman RM, Wałęga P, Sobocki J, Nowak M, Cegielný T „Nowoczesna Diagnostyka i możliwości leczenia nietrzymania stolca” Postępy Nauk Medycznych 2006; XIX(5):216-34.

23. Herold A „New treatment options in faecal incontinence”, *Proktologia* 2003; 4:216-7.
24. Hollabaugh RS Jr, Steiner MS, Sellers KD, Sann BJ, Dmochowski RR „Neuroanatomy of the pelvis: implications for colonic and rectal resection” *Dis. Colon Rectum* 2000; 43(10):1390-7.
25. Holschneider AM “treatment and functional results of anorectal continence in children with imperforate anus” *Acta Chir Belg* 3:191-204, 1983.
26. Hunt TK, Hopf H, Hussain Z „Physiology of wound healing”, *Adv Skin Wound Care* 2000; 13(2Suppl): 6-11.
27. Issa MM, Oesterling JE „Transurethral needle ablation (TUNA): an overview of radiofrequency thermal therapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia”, *Curr Opin Urol* 1996; 6: 20-7.
28. Jorge JMN, Wexner SD „Aetiology and management of faecal incontinence” *Dis Colon Rectum* 36: 77-97, 1993.
29. Kim DW, Yoon HM, Park JS, Kim YH, Kang SB „Radiofrequency energy delivery to the anal canal: is it a promising new approach to the treatment of fecal incontinence” *QAm J Surg* 2009 Jan, 197(1): 14-8.
30. Korsgen S, Keighley MRB “A comparison of function and patient satisfaction after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis (UC) and familial adenomatous polyposis (FAP)”, *Colorectal Disease* September 1999; Vol I, No5: 272-276.
31. Lefebvre B, Tuech JJ, Bridoux V, Gallas S, Leroi AM, Denis P, Michot F „Temperature-controlled radio frequency energy delivery (Secca procedure) for treatment of fecal incontinence: results of a prospective study” *Int J Colorectal Dis* 2008 Oct; 23 (10): 993-7.
32. Leher PA, Zerbib F, Neunlist M, Glemain P, Bruley des Varannes S “Comparison of quality of life and anorectal function after artificial sphincter implantation”, *Dis Colon Rectum* 2002 Apr; 45(4): 508-13.
33. Lowry AC, Simmang CL, Boulos P, Farmer KC, Finan PJ, Hyman N, Killingback M, Lubowski DZ, Moore R, Penfold C, Savoca P, Stitz R, Tjandra JJ „Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer” American Society of Colon and Rectal Surgeons; Association of Coloproctology of Great Britain and

- Ireland; Coloproctology Surgical Society of Australia; Colorectal Dis 2001 Jul; 3(4):272-5.
34. Lubowski DZ, Nicholls RJ, Swash M, Jordan MJ „Neural control of internal anal sphincter function”, British Journal of Surgery 1987; 74(8):668-70.
 35. MacLeod JH „Biofeedback in the management of partial anal incontinence”, Dis Colon Rectum 1983; 26:244-246.
 36. Matsufuji H, Yokohama J „Neural control of the internal anal sphincter motility” J Smooth Muscle Res 2003; 39(1-2): 11-20.
 37. Mavrantonis C, Wexner SD „A clinical approach to fecal incontinence”, J Clin. Gastroenterol 1999.
 38. Meagher AP, et al. “Rectal mucosal electrosensitivity - what is being tested?” Int J Colorectal Dis. 1996;11(1):29-33.
 39. Mukherjee R. “Myocardial remodeling after discrete radiofrequency injury: effects of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 gene deletion”, Am J Physiol 2003.
 40. Muller C, Belyaev O, Deska T, Chromik A, Weyhe D, Uhl W “Fecal incontinence: an up-to-date critical overview of surgical treatment options” Langenbecks Archives of Surgery , 2005 Nov; 390(6): 544-52.
 41. Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S „Community-based prevalence of anal incontinence”, Jama 1995; 274: 559-561.
 42. Norton NJ “Advancing the treatment of fecal and urinary incontinence. Through research: trial design, outcome measures and research priorities”, Nov 3-5 2002. Milwaukee WI Dost strona internetowa www.iffgd.org.
 43. Nunoo-Mensah JW “Secca procedure for the treatment of fecal incontinence” Dis Colon Rectum 2005 Jan; 48(1): 175; author reply 175-6.
 44. O’Boyle CA “Assessment of quality of life in surgery”, Br J Surg 1992; 79: 395-8.
 45. “Quality of life issues in coloproctology” Editorial, Colorectal Disease September 1999, Vol I, No 5, p.247.

46. Parisien Ch, Corman ML „The secca procedure for the treatment of fecal incontinence: definitive therapy or short-term solution”, Clin Colon Rectal Surg 2005 Feb; 18(1): 42-45.
47. Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Li K, Blumen MB, Guilleminault C „radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing”, Chest 1998; 113: 1163-74
48. Rao SS, et al. “Minimum standards of anorectal manometry”, Neurogastroenterol Motil. 2002 Oct; 14(5): 553-9.
49. Roche B “Clinical evaluation and scoring system in faecal incontinence”, 5-th Biennial Course International Meeting of Coloproctology Ivrea, Marzo 1998, 262-269.
50. Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJ, Lameris JS „Normal anal sphincter anatomy and age- and sex-related variations at high-spatial-resolution endoanal MR imaging” Radiology 2000; 217(2): 395-401.
51. Rockwood TH “Incontinence Severity and QOL Scales for Fecal Incontinence”, Gastroenterology 2004; 126: S106-113.
52. Ruiz D, Pionto RA, Hull TL, Efron JE, Wexner SD „Does the radiofrequency procedure for fecal incontinence improve quality of life and incontinence at 1-year follow-up?” Dis Colon Rectum 2010 Jul; 53(7):1041-6.
53. Salerno G, Sinnatamby C, Branagan G, Daniels IR, Heald RJ, Moran BJ „Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically”, Colorectal Disease 2006; 8(Suppl.3): 5-9.
54. Schemann M. „Control of gastrointestinal motility by the „gut brain” – the enteric nervous system” J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41(Suppl 1):S4-6.
55. Shafik A. „A concept of the anatomy of the anal sphioncter mechanism and the physiology of defecation”, Dis Colon Rectum 1987; 30(12):970-82.
56. Shafik A „New concept of the anatomy of the anal sphicter mechanism and physiology of defecation. The external anal sphincter: a triple loop system” Invest Urol 1975; 12(5):12-19.

57. Shafik A, Doss S, Asaad S „Etiology of the resting myoelectric activity of the levator ani muscle: physioanatomic study with a new theory” *World J Surg* 2003; 27(3):309-314.
58. Shafik A, Shafik AA, El Sibai O, Ahmed I, Mostafa RM „Role of the rectosigmoidal junction in fecal continence: concept of the primary continent mechanism” *Arch Surg* 2006; 141 (1):23-6.
59. Sloots CE et al. Rectal visceral sensitivity in healthy volunteers: influences of gender, age and methods. *Neurogastroenterol. Mot.* (2000) 12, 361-368.
60. Sokolnicka H, Mikuła M „Metody oceny jakości życia mające zastosowanie w medycynie” *Medycyna Rodzinna Borgis* 24 (3-4/2003).
61. Sotomayor M “Twelve-month results of nonsurgical radiofrequency energy microremodeling for stress incontinence”, *Int. Urogynecology J* 2004.
62. Szmidt J, Kuźdżał J „Podstawy Chirurgii”, *Medycyna Praktyczna* Kraków 2010, tom 2.
63. Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M et al. Radiofrequency Energy Delivery for the Treatment of Fecal Incontinence. *DisColonRectum* 2001; 44: A27-A59.
64. Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Mass W, Jimenez R, Jauregui LA, Bobadilla J, Belmonte C, Edelstein PS, Utley DS „Radio-frequency energy delivery to the anal canal for the treatment of fecal incontinence”, *Dis Colon Rectum* 2002 Jul; 45(7): 915-22.
65. Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Belmonte C, Barreto C, Velasco L “Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure)”, *Dis Colon Rectum* 2003 Jun; 46(6): 711-5.
66. Takeshi Takahashi-Monroy, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Velasco L „ SECCA Procedure for the Treatment of Fecal Incontinence: Results of Five-Year Follow-Up” *Dis Colon Rectum* 2008; 51(3):355-359.

67. Trompetto M, Roveroni M „Radiofrequency Energy and Injectable Biomaterials” w: Santoro GA „Pelvic Floor Disorders: Imaging and multidisciplinary Approach to Management”, Springer 2010, 337-40.
68. Utley DS “The Stretta procedure: device, technique, and pre-clinical study data”, *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2003 Jan; 13(1): 135-45.
69. Utley DS, Kim M, Vierra MA, Triadafilopoulos G „Augmentation of lower esophageal sphincter pressure and gastric Yield pressure after radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction: a porcine model”, *Gastrointest Endosc* 2000, 52: 81-6.
70. Victal OA, Teerlink JR, Gaxiola E, Wallace AW, Najar S, Camacho DH, Gutierrez A, Herrera G, Zuniga G, Mercado-Rios F, Ratcliffe MB “Left ventricular volume reduction by radiofrequency heating of chronic myocardial infarction in patients with congestive heart failure”, *Circulation.* 2002 Mar 19; 105(11): 1317-22.
71. Vodusek DB „Anatomy and neurocontrol of the pelvic floor”, *Digestion* 2004; 69(2):87-92.
72. Whitehaed WE „Functional disorders of the anus and rectum”, *Gut* 1999.
73. Whitehead WE, Wald A, Norton NJ “Treatment options for fecal incontinence”, *Dis Colon Rectum* 2001; 44(1): 131-144.
74. Whitehead WE, Wald A, Nancy J, Norton BS „Treatment option for fecal incontinence. Consensus Conference Report”, *Dis Colon Rectum* 2002; 2: 131-144.
75. World Health Organisation Quality of Life Group “What quality of life? World Health Organisation quality of life assessment”, *World Health Forum* 1996; 17: 354-6.

14. PRZYPISY KOŃCOWE

- ¹ Norton NJ Advancing the treatment of fecal and urinary incontinence. Through research: trial design, outcome measures and research priorities. Nov 3-5 2002. Milwaukee WI Dost strona internetowa www.iffgd.org.
- ² Whitehead WE Wald A Norton NJ Treatment options for fecal incontinence Dis Colon Rectum 2001 44.1. 131-144
- ³ Sotomayor M., Twelve-month results of nonsurgical radiofrequency energy micro-remodeling for stress incontinence. Int. Urogynecology J. 2004
- ⁴ Mukherjee R. et al. Myocardial remodeling after discrete radiofrequency injury: effects of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 gene deletion. Am.J.Physiol. 2003
- ⁵ Victal OA, Teerlink JR, Gaxiola E, Wallace AW, Najjar S, Camacho DH, Gutierrez A, Herrera G, Zuniga G, Mercado-Rios F, Ratcliffe MB. Left ventricular volume reduction by radiofrequency heating of chronic myocardial infarction in patients with congestive heart failure.Circulation. 2002 Mar 19;105(11):1317-22.
- ⁶ Utley DS The Stretta procedure: device, technique, and pre-clinical study data. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2003 Jan;13(1):135-45
- ⁷ Whitehead WE, Wald A, Nancy J, Norton BS. Treatment option for fecal incontinence. Consensus Conference Report. Dis Colon Rectum.2002.2:131-144
- ⁸ Takahashi T. Garcia-Osogobio S. Valdovinos MA. Mass W. Jimenez R. Jauregui LA. Bobadilla J. Belmonte C. Edelstein PS. Utley DS. Radio-frequency energy delivery to the anal canal for the treatment of fecal incontinence. Diseases of the Colon & Rectum. 45(7):915-22, 2002 Jul.
- ⁹ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Noguera JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. Dis Colon Rectum. 2003 Dec;46(12):1606-16; discussion 1616-8.
- ¹⁰ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Belmonte C, Barreto C, Velasco L. Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure). Dis Colon Rectum. 2003 Jun;46(6):711-5.

-
- ¹¹ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Nogueras JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003 Dec;46(12):1606-16; discussion 1616-8.
- ¹² Nunoo-Mensah JW. Secca procedure for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2005 Jan;48(1):175; author reply 175-6.
- ¹³ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Nogueras JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003 Dec;46(12): discussion 1616-8.
- ¹⁴ Muller C, Belyaev O, Deska T, Chromik A, Weyhe D, Uhl W. Fecal incontinence: an up-to-date critical overview of surgical treatment options. *Langenbecks Archives of Surgery*. 390(6):544-52, 2005 Nov.
- ¹⁵ Braun J, Willis S. Fecal incontinence. *Chirurg*. 75(9):871-81, 2004 Sep.
- ¹⁶ Herman RM, Wałęga P, Cegielný T „Nietrzymanie stolca – dane epidemiologiczne, patogeneza, model diagnostyczno-terapeutyczny”, *Proktologia* 2006, 7(1): 10-40
- ¹⁷ Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S „Community-based prevalence of anal incontinence”, *Jama* 1995;274: 559-561
- ¹⁸ Whitehead WE, Wald A, Norton NJ Treatment options for fecal incontinence *Dis Colon Rectum* 2001 44.1. 131-144
- ¹⁹ Norton NJ Advancing the treatment of fecal and urinary incontinence. Through research: trial design, outcome measures and research priorities. Nov 3-5 2002. Milwaukee WI Dost strona internetowa www.iffgd.org
- ²⁰ Herman RM, Frey J, Nowakowski M “Koloproktologia – postępy w 2002 roku”, *Medycyna Praktyczna – Chirurgia* 2002/05
- ²¹ Sokolnicka H, Mikuła M „Metody oceny jakości życia mające zastosowanie w medycynie” *Medycyna Rodzinna Borgis* 24 (3-4/2003)
- ²² Lowry AC, Simmang CL, Boulos P, Farmer KC, Finan PJ, Hyman N, Killingback M, Lubowski DZ, Moore R, Penfold C, Savoca P, Stitz R, Tjandra JJ „Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer” *American Society of Colon and*

-
- Rectal Surgeons; Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland; Coloproctology Surgical Society of Australia. *Colorectal Dis.* 2001 Jul;3(4):272-5.
- ²³ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Belmonte C, Barreto C, Velasco L. Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure). *Dis Colon Rectum.* 2003 Jun;46(6):711-5.
- ²⁴ Bielecki K, Dziki A „Proktologia” Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2000
- ²⁵ Lubowski DZ, Nicholls RJ, Swash M, Jordan MJ „Neural control of internal anal sphincter function”, *British Journal of Surgery* 1987; 74(8):668-70
- ²⁶ Matsufuji H, Yokohama J „neural control of the internal anal sphincter motility” *J Smooth Muscle Res*, 2003; 39(1-2):11-20
- ²⁷ Frenckner B, Ihre T „influence of autonomic nerves on the internal anal sphincter in man”, *Gut* 1976; 17(4):306-12
- ²⁸ Shafik A. „A concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation”, *Dis Colon Rectum* 1987; 30(12):970-82
- ²⁹ Shafik A. „new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and physiology of defecation. The external anal sphincter: a triple loop system” *Invest Urol* 1975; 12(5):12-19
- ³⁰ Fritsch H, Brenner E, Lienemann A, Ludwikowski B. „anal sphincter complex: reinterpreted morphology and its clinical relevance” *Dis Colon Rectum* 2002; 45(2):188-94
- ³¹ Rociu E, Stoker J, Eijkemans MJ, Lameris JS „normal anal sphincter anatomy and age- and sex-related variations at high-spatial-resolution endoanal MR imaging” *Radiology* 2000; 217(2):395-401
- ³² Shafik A, Doss S, Asaad S „Etiology of the resting myoelectric activity of the levator ani muscle: physioanatomic study with a new theory” *World J Surg* 2003; 27(3):309-314
- ³³ Szmidt J, Kuźdżał J „Podstawy Chirurgii”, Medycyna Praktyczna Kraków 2010, tom 2
- ³⁴ Szmidt J, Kuźdżał J „Podstawy Chirurgii”, Medycyna Praktyczna Kraków 2010, tom 2

-
- ³⁵ Banwait K, Rattan S „Role of nitric dioxide in β_3 -adrenoreceptor activation on basal tone of internal anal sphincter”, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003 May, 285:G547-55
- ³⁶ De Lorijn F, De Longe WJ, Wedel T, Vanderwinden JM, Benninga MA, Boeckxstaens GE „Intestinal cells of Cajal are involved in the afferent limb of the rectoanal inhibitory reflex” *Gut* 2005; 54(8):1107-13
- ³⁷ Frenckner B, Ihre T „influence of autonomic nerves on the internal anal sphincter in man”, *Gut* 1976; 17(4):306-12
- ³⁸ Bielecki K, Dziki A „Proktologia” Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa 2000
- ³⁹ Szmidi J, Kuźdżał J „Podstawy Chirurgii”, Medycyna Praktyczna Kraków 2010, tom 2
- ⁴⁰ Camilleri-Brennan J, Steele RJC , „Measurement of quality of life in surgery”, *J.R.Coll.Surg.Edinb.*, 44; 4: 252-59
- ⁴¹ O’Boyle CA. “Assessment of quality of life in surgery” *Br J Surg* 1992; 79: 395-8
- ⁴² Bowling A. Health-related quality of life: a discussion of the concept, its use and measurement. In: Bowling A. *Measuring Disease: a Review of Disease Specific Quality of Life Scales*. Open University Press 1995: 1-19
- ⁴³ World Health Organisation Quality of Life Group. What quality of life? World Health Organisation quality of life assessment. *World Health Forum* 1996; 17: 354-6
- ⁴⁴ “Quality of life issues in coloproctology” Editorial, *Colorectal Disease* September 1999, Vol I, No 5, p.247
- ⁴⁵ Rockwood TH “Incontinence Severity and QOL Scales for Fecal Incontinence”, *Gastroenterology* 2004; 126:S106-113
- ⁴⁶ Holschneider AM “treatment and functional results of anorectal continence in children with imperforate anus” *Acta Chir Belg* 3:191-204, 1983
- ⁴⁷ Roche B “Clinical evaluation and scoring system in faecal incontinence”, 5-th Biennial Course International Meeting of Coloproctology Ivrea, Marzo 1998, 262-269
- ⁴⁸ Jorge JMN, Wexner SD „Aetiology and management of faecal incontinence” *Dis Colon Rectum* 36: 77-97, 1993
- ⁴⁹ Häuser W, Dietz N, Grandt D, Steder-Neukamm U, Janke KH, Stein U, Stallmach A „Validierung der deutschen Version des Inflammatory Bowel Disease Questionnaire

IBDQ-D für Patienten mit Colitis ulcerosa und ileoanalem Pouch“, Z Gastroenterol 2004; 42: 131-139

⁵⁰ Korsgen S, Keighley MRB “A comparison of function and patient satisfaction after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis (UC) and familial adenomatous polyposis (FAP), Colorectal Disease, September 1999, Vol I, No5, p.272-276

⁵¹ Lehur PA, Zerbib F, Neunlist M, Glemain P, Bruley des Varannes S. “Comparison of quality of life and anorectal function after artificial sphincter implantation”, Dis Colon Rectum. 2002 Apr;45(4):508-13.

⁵² Whitehead WE, Functional disorders of the anus and rectum. Gut, 1999.

⁵³ Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S „Community-based prevalence of anal incontinence”, Jama 1995;274: 559-561.

⁵⁴ Mavrantonis C, Wexner SD. A clinical approach to fecal incontinence. J Clin. Gastroenterol 1999.

⁵⁵ Herman RM, Wałęga P, Sobocki J, Nowak M, Cegielný T „nowoczesna Diagnostyka i możliwości leczenia nietrzymania stolca” Postępy Nauk Medycznych 2006; XIX(5):216-34

⁵⁶ MacLeod JH „biofeedback in the management of partial anal incontinence” Dis Colon Rectum 1983; 26:244-246

⁵⁷ Bielecki K, Trytko I „Nietrzymanie stolca u ludzi w wieku podeszłym”, Postępy Nauk Medycznych Borgis 2008; 12: 783-792.

⁵⁸ Rogers RG, Abed H, Fenner DE: Current diagnosis and treatment algorithms for anal incontinence. BJU International 2006;98:97-106.

⁵⁹ Terra MP et al.: Electrical stimulation and pelvic floor muscle training with biofeedback in patients with fecal incontinence: a cohort study of 281 patients. Dis Colon Rectum 2006;49(8):1149-1159.

⁶⁰ Tjandra JJ, Lim JF, Hiscock R et al, „Injectable silicone biomaterial for fecal incontinence caused by internal anal sphincter dysfunction is effective”, Dis Colon Rectum 2004 Dec; 47(12):2138-46

⁶¹ Davis K, Kumar D „Clinical evaluation of injectable anal sphincter bulking agent (Durasphere) in management of patients with persistent fecal incontinence secondary to internal anal sphincter defect”, Dis Colon Rectum 2002; 45.

-
- ⁶² Feretis C, Benakis P, Dailianas A „Implantation of micorbaloons in the management of fecal incontinence”, *Dis Colon Rectum* 2001, 44: 1605-9.
- ⁶³ Bielecki K, Trytko I „Nietrzymanie stolca u ludzi w wieku podeszłym”, *Postępy Nauk Medycznych Borgis* 2008; 12: 783-792.
- ⁶⁴ Rogers RG, Abed H, Fenner DE: Current diagnosis and treatment algorithms for anal incontinence. *BJU International* 2006;98:97-106.
- ⁶⁵ Giamundo P et al.: The Procon Incontinence Device: A New Nonsurgical Approach to Preventing Episodes of Fecal Incontinence. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2328-2332.
- ⁶⁶ Lehur PA , McNevin S , Buntzen S , Mellgren AF , Laurberg S , Madoff RD "Magnetic anal sphincter augmentation for the treatment of fecal incontinence: a preliminary report from a feasibility study", *Dis Colon Rectum* 2010 Dec; 53 (12) :1604-10.
- ⁶⁷ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Noguera JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003 Dec;46(12):1606-16; discussion 1616-8.
- ⁶⁸ Herold A. New treatment options in faecal incontinence. *Proktologia* 2003; 4:216-7.
- ⁶⁹ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M et al. Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure). *DisColonRectum* 2003; 46: 711-5.
- ⁷⁰ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M et al. Radiofrequency Energy Delivery for the Treatment of Fecal Incontinence. *DisColonRectum* 2001; 44: A27-A59.
- ⁷¹ Efron JE. The SECCA procedure: a new therapy for treatment of fecal incontinence. *Surgical Technology International*. 2004;13:107-10
- ⁷² “Quality of life issues in coloproctology” Editorial, *Colorectal Disease* September 1999, Vol I, No 5, p.247
- ⁷³ Rockwood TH “Incontinence Severity and QOL Scales for Fecal Incontinence”, *Gastroenterology* 2004; 126:S106-113
- ⁷⁴ Rao SS, et al. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil*. 2002 Oct;14(5):553-9.

-
- ⁷⁵ Meagher AP, et al. Rectal mucosal electrosensitivity - what is being tested? *Int J Colorectal Dis.* 1996;11(1):29-33.
- ⁷⁶ Chan CL, et al. Rectal Heat Thresholds A Novel Test of the Sensory Afferent Pathway. *Dis Colon Rectum* 2003;46:590-595.
- ⁷⁷ Sloots CE et al. Rectal visceral sensitivity in healthy volunteers: influences of gender, age and methods. *Neurogastroenterol. Mot.* (2000) 12, 361-368.
- ⁷⁸ Takeshi Takahashi-Monroy, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Velasco L „, SECCA Procedure for the Treatment of Fecal Incontinence: Results of Five-Year Follow-Up” *Dis Colon Rectum* 2008; 51(3):355-359
- ⁷⁹ Herman RM, Wałęga P, Cegielný T „Nietrzymanie stolca – dane epidemiologiczne, patogeneza, model diagnostyczno-terapeutyczny”, *Proktologia* 2006, 7(1): 10-40
- ⁸⁰ Takeshi Takahashi-Monroy, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Velasco L „, SECCA Procedure for the Treatment of Fecal Incontinence: Results of Five-Year Follow-Up” *Dis Colon Rectum* 2008; 51(3):355-359
- ⁸¹ Bielecki K, Trytko I „Nietrzymanie stolca u ludzi w wieku podeszłym”, *Postępy Nauk Medycznych Borgis* 2008 12, s. 783-792
- ⁸² Efron JE. The SECCA procedure: a new therapy for treatment of fecal incontinence. *Surgical Technology International.* 2004;13:107-10
- ⁸³ Norton NJ Advancing the treatment of fecal and urinary incontinence. Through research: trial design, outcome measures and research priorities. Nov 3-5 2002. Milwaukee WI Dost strona internetowa www.iffgd.org
- ⁸⁴ Whitehead WE Wald A Norton NJ Treatment options for fecal incontinence *Dis Colon Rectum* 2001 44.1. 131-144
- ⁸⁵ Trompetto M, Roveroni M „Radiofrequency Energy and Injectable Biomaterials” w: Santoro GA „Pelvic Floor Disorders: Imaging and multidisciplinary Approach to Management”, Springer 2010, 337-40
- ⁸⁶ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Nogueras JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the

treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003 Dec;46(12):1606-16; discussion 1616-8.

⁸⁷ Nunoo-Mensah J „Secca procedure for the treatment of fecal incontinence”, *Letters to the editor*, *Dis Colon Rectum* Jan 2005, 48(1): 175-6

⁸⁸ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA et al. Radio-Frequency Energy Delivery to the Anal Canal for the Treatment of Fecal Incontinence. *DisColonRectum* 2002; 45: 915-922

⁸⁹ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M et al. Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure). *DisColonRectum* 2003; 46: 711-5

⁹⁰ Takahashi T, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Veklasco L „SECCA procedure for the treatment of fecal incontinence: results of five-year follow-up”, *Dis Colon Rectum* 2008 Mar; 51(3): 355-9

⁹¹ Parisien Ch, Corman ML „The secca procedure for the treatment of fecal incontinence: definitive therapy or short-term solution”, *Clin Colon Rectal Surg* 2005 Feb; 18(1): 42-45

⁹² Felt-Bersma RJF, Szojda MM, Mulder CJJ “Temperature controlled radiofrequency energy (Secca) to the anal canal for the treatment of fecal incontinence offers moderate improvement” *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 Jul; 19(7): 575-80

⁹³ Lefebure B, Tuech JJ, Bridoux V, Gallas S, Leroi AM, Denis P, Michot F „Temperature-controlled radio frequency energy delivery (Secca procedure) for treatment of fecal incontinence: results of a prospective study” *Int J Colorectal Dis* 2008 Oct; 23(10): 993-7

⁹⁴ Kim DW, Yoon HM, Park JS, Kim YH, Kang SB „Radiofrequency energy delivery to the anal canal: is it a promising new approach to the treatment of fecal incontinence” *QAm J Surg* 2009 Jan, 197(1): 14-8

⁹⁵ Ruiz D, Pionto RA, Hull TL, Efron JE, Wexner SD „Does the radiofrequency procedure for fecal incontinence improve quality of life and incontinence at 1-year follow-up?” *Dis Colon Rectum* 2010 Jul; 53(7):1041-6

⁹⁶ Abbas MA, Tam MS, Chun LJ „Radiofrequency Treatment for Fecal Incontinence: Is It Effective Long-term?”, *Dis Colon Rectum* May 2012; 55(5): 605-10

-
- ⁹⁷ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Mass W, Jimenez R, Jauregui LA, Bobadilla J, Belmonte C, Edelstein PS, Utley DS. Radio-frequency energy delivery to the anal canal for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2002 Jul, 45(7):915-22
- ⁹⁸ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M et al. Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure). *DisColonRectum* 2003; 46: 711-5
- ⁹⁹ Takahashi T, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Veklasco L „ SECCA procedure for the treatment of fecal incontinence: results of five-year follow-up”, *Dis Colon Rectum* 2008 Mar; 51(3): 355-9
- ¹⁰⁰ Abbas MA, Tam MS, Chun LJ „Radiofrequency Treatment for Fecal Incontinence: Is It Effective Long-term?”, *Dis Colon Rectum* May 2012; 55(5): 605-10
- ¹⁰¹ Kim DW, Yoon HM, Park JS, Kim YH, Kang SB „Radiofrequency energy delivery to the anal canal: is it a promising new approach to the treatment of fecal incontinence” *QAm J Surg* 2009 Jan, 197(1): 14-8
- ¹⁰² Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Mass W, Jimenez R, Jauregui LA, Bobadilla J, Belmonte C, Edelstein PS, Utley DS. Radio-frequency energy delivery to the anal canal for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2002 Jul, 45(7):915-22
- ¹⁰³ Efron JE. The SECCA Procedure: a new therapy for treatment of fecal incontinence. *Surgical Technology International*. 2004;13:107-10
- ¹⁰⁴ Felt-Bersma RJF, Mulder CJJ “Temperature controlled radiofrequency energy (Secca®) to the anal canal for the treatment of fecal incontinence: pilot seems promising” 21 Biennale Congress of International Society University Colon & Rectum Surgeons. Istanbul.Turky. 2006. Abstr. No 56
- ¹⁰⁵ Felt-Bersma RJF, Szojda MM, Mulder CJJ “Temperature controlled radiofrequency energy (Secca) to the anal canal for the treatment of fecal incontinence offers moderate improvement” *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 Jul; 19(7): 575-80
- ¹⁰⁶ Takahashi T, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Veklasco L „ SECCA procedure for the treatment of fecal incontinence: results of five-year follow-up”, *Dis Colon Rectum* 2008 Mar; 51(3): 355-9

-
- ¹⁰⁷ Takahashi T, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Veklasco L „ SECCA procedure for the treatment of fecal incontinence: results of five-year follow-up”, *Dis Colon Rectum* 2008 Mar; 51(3): 355-9
- ¹⁰⁸ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M et al. Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure). *DisColonRectum* 2003; 46: 711-5
- ¹⁰⁹ Fleshman J, Weston Efron J, Multicenter open label prospective trial evaluating the safety and effectiveness of temperature controlled Radio frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for treatment of fecal incontinence. *Dis colon Rectum* 2002;45:(12) 36
- ¹¹⁰ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Nogueras JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003 Dec;46(12):1606-16; discussion 1616-8
- ¹¹¹ Efron JE. The SECCA Procedure: a new therapy for treatment of fecal incontinence. *Surgical Technology International*. 2004;13:107-10
- ¹¹² Ruiz D, Pionto RA, Hull TL, Efron JE, Wexner SD „Does the radiofrequency procedure for fecal incontinence improve quality of life and incontinence at 1-year follow-up?” *Dis Colon Rectum* 2010 Jul; 53(7):1041-6
- ¹¹³ Kim DW, Yoon HM, Park JS, Kim YH, Kang SB „Radiofrequency energy delivery to the anal canal: is it a promising new approach to the treatment of fecal incontinence” *QAm J Surg* 2009 Jan, 197(1): 14-8
- ¹¹⁴ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA et al. Radio-Frequency Energy Delivery to the Anal Canal for the Treatment of Fecal Incontinence. *DisColonRectum* 2002; 45: 915-922
- ¹¹⁵ Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Li K, Blumen MB, Guilleminault C „radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing”, *Chest* 1998; 113: 1163-74

-
- ¹¹⁶ Issa MM, Oesterling JE „Transurethral needle ablation (TUNA): an overview of radiofrequency thermal therapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia”, *Curr Opin Urol* 1996; 6: 20-7
- ¹¹⁷ Utley DS, Kim M, Vierra MA, Triadafilopoulos G „Augmentation of lower esophageal sphincter pressure and gastric Yield pressure after radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction: a porcine model”, *Gastrointest Endosc* 2000, 52: 81-6
- ¹¹⁸ Chan CL, et al. Sensory fibres expressing capsaicin receptor TRPV1 in patients with rectal hypersensitivity and faecal urgency. *Lancet*. 2003 Feb 1;361(9355):385-91
- ¹¹⁹ R.M.Herman, et al. Clinical and Physiological Results of Secca Procedure. What is the Mechanism of Action. International Consensus Conference on Fecal Incontinence. Bari. Italy. 2006
- ¹²⁰ Hunt TK, Hopf H, Hussain Z „Physiology of wound healing”, *Adv Skin Wound Care* 2000; 13(2Suppl): 6-11
- ¹²¹ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Mass W, Jimenez R, Jauregui LA, Bobadilla J, Belmonte C, Edelstein PS, Utley DS „Radio-frequency energy delivery to the anal canal for the treatment of fecal incontinence”, *Dis Colon Rectum* 2002 Jul; 45(7): 915-22.
- ¹²² Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M et al. Extended two-year results of radio-frequency energy delivery for the treatment of fecal incontinence (the Secca procedure). *DisColonRectum* 2003; 46: 711-5
- ¹²³ Takahashi T, Morales M, Garcia-Osogobio S, Valdovinos M, Belmonte C, Barreto C, Zarate X, Bada O, Veklasco L „ SECCA procedure for the treatment of fecal incontinence: results of five-year follow-up”, *Dis Colon Rectum* 2008 Mar; 51(3): 355-9
- ¹²⁴ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Nogueras JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. 2003 Dec;46(12):1606-16; discussion 1616-8
- ¹²⁵ Efron JE. The SECCA Procedure: a new therapy for treatment of fecal incontinence. *Surgical Technology International*. 2004;13:107-10

-
- ¹²⁶ Kim DW, Yoon HM, Park JS, Kim YH, Kang SB „Radiofrequency energy delivery to the anal canal: is it a promising new approach to the treatment of fecal incontinence” QAm J Surg 2009 Jan, 197(1): 14-8
- ¹²⁷ Felt-Bersma RJF, Szojda MM, Mulder CJJ “Temperature controlled radiofrequency energy (Secca) to the anal canal for the treatment of fecal incontinence offers moderate improvement” Eur J Gastroenterol Hepatol 2007 Jul; 19(7): 575-80
- ¹²⁸ Lefebure B, Tuech JJ, Bridoux V, Gallas S, Leroi AM, Denis P, Michot F „Temperature-controlled radio frequency energy delivery (Secca procedure) for treatment of fecal incontinence: results of a prospective study” Int J Colorectal Dis 2008 Oct; 23 (10): 993-7
- ¹²⁹ Takahashi T, Garcia-Osogobio S, Valdovinos MA, Mass W, Jimenez R, Jauregui LA, Bobadilla J, Belmonte C, Edelstein PS, Utley DS „Radio-frequency energy delivery to the anal canal for the treatment of fecal incontinence”, Dis Colon Rectum 2002 Jul; 45(7): 915-22.
- ¹³⁰ Felt-Bersma RJF, Szojda MM, Mulder CJJ “Temperature controlled radiofrequency energy (Secca) to the anal canal for the treatment of fecal incontinence offers moderate improvement” Eur J Gastroenterol Hepatol 2007 Jul; 19(7): 575-80
- ¹³¹ Efron JE, Corman ML, Fleshman J, Barnett J, Nagle D, Birnbaum E, Weiss EG, Nogueras JJ, Sligh S, Rabine J, Wexner SD. Safety and effectiveness of temperature-controlled radio-frequency energy delivery to the anal canal (Secca procedure) for the treatment of fecal incontinence. Dis Colon Rectum. 2003 Dec;46(12):1606-16; discussion 1616-8
- ¹³² Lefebure B, Tuech JJ, Bridoux V, Gallas S, Leroi AM, Denis P, Michot F „Temperature-controlled radio frequency energy delivery (Secca procedure) for treatment of fecal incontinence: results of a prospective study” Int J Colorectal Dis 2008 Oct; 23 (10): 993-7