

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Wydział Lekarski

Michał Nowakowski

**Ocena unerwienia zwieraczy odbytu za pomocą
wielokanałowej elektromiografii powierzchniowej
w aspekcie etiologii 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. Roman M. Herman

Kraków, 2007

Podziękowania

Serdeczne podziękowania za opiekę merytoryczną, liczne rady oraz nieocenioną pomoc chciałbym skierować przede wszystkim do Pana Profesora Romana M. Hermana, mojego nauczyciela oraz promotora tej pracy.

Na moją wdzięczność zasługuje również zespół inżynierów Politechniki w Turynie pod kierownictwem Pana Profesora Roberto Merletti'ego a w szczególności cierpliwie wprowadzający wszelkie sprzętowe poprawki inż. Andrea Bottin.

Serdecznie dziękuję również moim współpracownikom z III Katedry Chirurgii, których codzienna ciężka praca przyczyniła się do uzyskania omawianych poniżej wyników.

Mam nadzieję, że uzyskane rezultaty, chociaż w części, stanowią pewną formę podziękowania za całą pomoc, jakiej doświadczyłem podczas przygotowywania rozprawy doktorskiej.

Feci, quod potui, faciant meliora potentes...

Bardzo dziękuję,

Spis treści

PODZIĘKOWANIA.....	2
SPIS TREŚCI	4
1 WSTĘP	6
1.1 ELEKTROFIZJOLOGIA MIĘŚNI POPRZECZNIE PRĄŻKOWANYCH.....	6
1.1.1 Budowa komórki mięśniowej.....	6
1.1.2 Zasady generowania skurczu.....	7
1.1.2.1 Zjawiska elektryczne w komórce mięśniowej.....	7
1.1.2.2 Koncepcja jednostki motorycznej.....	10
1.1.2.3 Ośrodkowa kontrola czynności motorycznej.....	10
1.1.2.4 Złącze nerwowo-mięśniowe	10
1.1.2.5 Jednostka motoryczna	11
1.1.2.6 Regulacja siły skurczu: sumowanie i rekrutacja	12
1.1.2.6.1 Sumowanie skurczów.....	12
1.1.2.6.2 Rekrutacja jednostek motorycznych	12
1.1.3 Zjawiska elektryczne w mięśniu poprzecznie prążkowanym	13
1.2 ELEKTROMIOGRAFIA.....	13
1.2.1 Techniki detekcji sygnału elektrycznego w układach biologicznych.....	14
1.2.1.1 Igłowa EMG.....	14
1.2.1.2 Powierzchniowa EMG (pEMG)	15
1.2.1.3 Badanie przewodnictwa nerwowego	16
1.2.2 Czynniki wpływające na zapis EMG	17
1.2.2.1 Szum elektryczny	17
1.2.2.2 Kształt i lokalizacja elektrod	18
1.2.3 Współcześnie stosowane metody oceny unerwienia zwieraczy.....	19
1.3 FIZJOLOGIA KONTROLI DEFEKACJI.....	21
1.3.1 Anatomia anorektum	21
1.3.1.1 Zwieracze odbytu	21
1.3.1.1.1 Zwieracz wewnętrzny odbytu	21
1.3.1.1.2 Zwieracz zewnętrzny odbytu.....	22
1.3.1.2 Miesień lonowo-odbytniczy i zespół dźwigaczy odbytu	24
1.3.1.3 Unaczynienie mięśni dna miednicy.....	25
1.3.1.4 Odbytnica.....	25
1.3.1.5 Kanał odbytu	26
1.3.2 Kontrola defekacji.....	27
1.4 NIETRZYMANIE STOLCA.....	29
1.4.1 Charakter i skala zjawiska	29
1.4.2 Patogeneza i etiologia nietrzymania stolca.....	30
1.4.3 Epidemiologia nietrzymania stolca	33
2 HIPOTEZY BADAWCZE	34
3 CELE PRACY	34
4 MATERIAŁ KLINICZNY: GRUPA BADANA I KONTROLNA.....	35
4.1 GRUPA BADANA	35
4.1.1 Zasady kwalifikacji i wykluczenia.....	35
4.1.1.1 Szczegółowy opis procedury włączenia do badania	35
4.1.1.2 Zasady wykluczenia.....	36
4.1.2 Dane demograficzne	36
4.2 GRUPA KONTROLNA.....	37
4.2.1 Zasady kwalifikacji i wykluczenia.....	37
4.2.2 Dane demograficzne	38
5 METODYKA.....	38
5.1 OGÓLNY PROJEKT BADANIA	38
5.2 ZASTOSOWANE NARZĘDZIA BADAWCZE	38

5.2.1	<i>Elektromiografia</i>	38
5.2.2	<i>Manometria anorektalna</i>	41
5.2.3	<i>Inne badania diagnostyczne</i>	42
5.2.3.1	Ultrasonografia przezodbytowa.....	42
5.2.3.2	Badania czucia skórniego	42
5.2.3.3	Badania ankietowe	43
5.3	METODYKA ANALIZY DANYCH	44
5.4	METODYKA ANALIZY ZAPISU EMG.	44
5.5	ANALIZA NORMALNOŚCI ROZKŁADÓW	45
5.6	METODY ANALIZY STATYSTYCZNEJ	45
5.7	ANALIZA ZALEŻNOŚCI DWUCZYNNIKOWYCH AMPLITUDY I CZĘSTOTLIWOŚCI POTENCJAŁÓW CZYNNOŚCIOWYCH	46
5.8	ANALIZA DANYCH W PODGRUPACH ETIOLOGICZNYCH.	46
5.9	ANALIZA ZA POMOCĄ OGÓLNYCH MODELI DRZEW REGRESJI/KLASYFIKACJI.....	47
6	WYNIKI	48
6.1	ANALIZA OGÓLNA GRUP	48
6.2	WYNIKI ANALIZY NORMALNOŚCI ROZKŁADU	52
6.3	OCENA GRUPY BADANEJ I GRUPY KONTROLNEJ POD WZGLĘDEM NASILENIA NIETRZYMANIA STOLCA	53
6.4	CZASOPRZESTRZENA ANALIZA PARAMETRÓW SYGNAŁU PEMG W GRUPIE BADANEJ I KONTROLNEJ	54
6.5	WYNIKI ANALIZY ZALEŻNOŚCI DWUCZYNNIKOWYCH AMPLITUDY I CZĘSTOTLIWOŚCI POTENCJAŁÓW CZYNNOŚCIOWYCH.....	57
6.6	ANALIZA PARAMETRÓW AMPLITUDY I CZĘSTOTLIWOŚCI W OBRĘBIE PODGRUP PACJENTÓW.	63
6.7	OCENA ZA POMOCĄ OGÓLNYCH MODELI DRZEW KLASYFIKACJI I REGRESJI.	69
7	DYSKUSJA	78
8	WNIOSKI	94
9	STRESZCZENIE	95
10	ABSTRACT	98
11	SPIS RYCIN	100
12	SPIS TABEL	102
13	BIBLIOGRAFIA	104

1 Wstęp

1.1 *Elektrofizjologia mięśni poprzecznie prążkowanych*

1.1.1 Budowa komórki mięśniowej

Mięśnie poprzecznie prążkowane stanowią znaczącą część ustroju człowieka, umożliwiając mu utrzymywanie pozycji, poruszanie, polykanie i oddychanie. Spośród wielu mięśni poprzecznie prążkowanych jeden tylko (zwieracz zewnętrzny odbytu) pełni szczególną rolę – utrzymując stan tonicznego skurczu zamyka obwodowe ujście przewodu pokarmowego, umożliwiając wolicjonalną kontrolę oddawania stolca.

Jednostką strukturalną każdego mięśnia szkieletowego jest miocyt, czyli włókno mięśniowe. Jest to cylindrycznego kształtu syncytium komórkowe powstałe z połączenia szeregow komórek płodowych – mioblastów. Średnica włókna wynosi od 10 do 100 μm a jego długość zależna jest zwykle od długości brzośca mięśnia w skład, którego wchodzi. Komórka mięśnia szkieletowego człowieka otoczona jest błoną komórkową zwaną sarkolemmą, oraz białkową błoną podstawną. Błony poszczególnych włókien łączą się ze sobą tworząc kolejne etapy organizacji przestrzennej mięśnia szkieletowego. Pod błoną komórkową zgromadzone są, zwykle liczne jądra komórkowe w ilości do 100 na każdy milimetr długości syncytium oraz cysterny szorstkiej siateczki (reticulum) endoplazmatycznej i aparat Golgiego. Jedną z cech charakterystycznych komórek mięśni poprzecznie prążkowanych jest ich charakterystyczny obraz w mikroskopie polaryzacyjnym. Za naprzemienne ułożenie prążków izotropowych i anizotropowych (pojedynczo i podwójnie załamujących światło) odpowiedzialne są odpowiednio zorganizowane elementy kurczliwe. Są one zgrupowane we włókienka mięśniowe (miofibryle) ułożone zwykle równoległe do siebie w centralnej części komórki i otoczone gładkim reticulum endoplazmatycznym oraz mitochondriami. Włókienko mięśniowe w obrazie mikroskopowym ma układ naprzemiennych stref. Jego głównymi składnikami są cienkie i grube miofilamenty a podstawową jednostką strukturalną jest sarkomer. Jest to obszar włókienka zawarty pomiędzy dwoma tak zwanymi liniami Z zbudowanymi z białka alfa-aktyniny. Linia ta jest miejscem przyczepu cienkich miofilamentów dwóch sąsiadujących ze sobą sarkomerów. W środku sarkomeru biegnie linia M utworzona przez system mostków białkowych stabilizujących grube miofilamenty. Przestrzeń pomiędzy liniami Z i M wypełniona jest w różnych proporcjach przez zachodzące na siebie niecałkowicie miofilamenty cienkie i grube. W odcinkach bezpośrednio sąsiadujących z liniami znajdują się filamenty tylko jednego typu a środkowej części odległości wchodzące między siebie oba typy filamentów. Pomiedzy liniami Z poszczególnych miofibrili biegną włókienka białka desminy stabilizującego przestrzenną budowę włókna mięśniowego. Miofilament cienki zbudowany jest z aktyny F

stanowiącej jego oś, tropomiozyny owijającej się wokół polimeru aktynowego oraz rozmieszczonych, co około 40 nm cząsteczek troponiny. Ta ostatnia zbudowana jest z 3 podjednostek. Troponiny C (odpowiedzialnej za wiązanie się jonem wapnia), troponiny T (wiążącej się z tropomiozyną) oraz troponiny I (odpowiedzialnej za hamowanie interakcji z miozyną). Miofilament gruby jest polimerem dimerów miozyny. Każdy dimer składa się z dwóch łańcuchów ciężkich oraz czterech łańcuchów lekkich. Podstawową cechą łańcucha lekkiego jest zmiana kształtu tego mechanoenzymu pod wpływem hydrolizy adenozy-3-fosforanu (ATP). Aktywność ATP-azowa miozyny jest zależna od jej połączenia z aktyną. Szczególnie ważnym z punktu widzenia tego badania elementem jest układ kanalików T oraz kalciosomów. Kanały T są wpukleniami sarkolemy do wnętrza komórki i mają za zadanie przewodzenie fali depolaryzacji błonowej w pobliżu cystern gładkiej siateczki endoplazmatycznej stanowiącej wewnątrzkomórkowe zbiorniki wapnia, czyli kalciosomy. Zbudowane one są z podłużnych kanalików posiadających w swoich błonach system aktywnego transportu wapnia i oplatających włókienka mięśniowe, oraz cystern brzeżnych odpowiedzialnych za magazynowanie jonów wapniowych.

1.1.2 Zasady generowania skurczu

W odpowiedzi na depolaryzację błony komórkowej miocyta przewodzonej w głąb jego cytoplazmy poprzez kanalik T dochodzi do uwolnienia jonów wapniowych z cystern brzeżnych kalciosomów. Jony wapnia łączą się z podjednostką C troponiny, co powoduje przesunięcie troponiny I z następnym odsłonięciem miejsca wiązania miozyny i aktyny. Pomiędzy fragmentem S1 łańcucha lekkiego miozyny i aktyną dochodzi do powstania wiązania, co aktywuje czynność ATP-azową miozyny. Prowadzi to w konsekwencji do hydrolizy ATP i zmiany kształtu kompleksu aktynowo-miozynowego. Synchroniczne uwalnianie jonów wapnia powoduje jednoczesne wystąpienie tego zjawiska w wielu sarkomerach i w efekcie przesunięcia się miofilamentów względem siebie oraz zmianę długości całego miocyta poprzez zmianę długości wchodzących w jego skład włókienek.

1.1.2.1 Zjawiska elektryczne w komórce mięśniowej

Zasadniczym czynnikiem wywołującym skurcz komórki mięśniowej jest depolaryzacja jej błony komórkowej. Zjawiska generowania potencjału błonowego oraz depolaryzacji i generowania potencjału czynnościowego w komórkach pobudliwych warunkują ich podstawowe funkcje. Zgodnie z powszechnie akceptowaną koncepcją Hodgkina i Huxley'a¹ za występowanie zjawisk pobudliwości i przewodnictwa odpowiada występowanie potencjału błonowego. Istotą tego zjawiska jest istnienie różnicy w potencjałach elektrycznych nagromadzonych po obu stronach błony komórkowej. Barierą dla przemieszczania się jonów są błony komórkowe. W jej obrębie istnieją kanały jonowe umożliwiające swobodny bądź wspomagany przepływ jonów zgodny

z gradientem stężeń lub aktywny ich transport wbrew temu gradientowi. W efekcie, po wewnętrznej stronie błony komórkowej dochodzi do nagromadzenia jonów potasowych K^+ , natomiast po zewnętrznej stronie błony jonów sodowych Na^+ i chlorkowych Cl^- . Czynnikiem umożliwiającym powstanie gradientu stężeń jest ograniczona i różna dla różnych jonów przepuszczalność błony komórkowej. W stanie spoczynku przepuszczalność dla jonów potasowych jest około 10-cio krotnie większa niż dla jonów sodowych i około 4-ro krotnie większa niż dla jonów chlorkowych. Wytwarzana za pomocą aktywnie działających pomp jonowych (w szczególności $Na-K-ATPazy$ transportującej 3 jony potasowe do wewnątrz komórki w zamian za przemieszczenie dwóch jonów sodowych na zewnątrz) różnica stężeń jonów pomiędzy wnętrzem komórki i płynem zewnątrzkomórkowym tworzy gradient chemiczny. Jony wykazują naturalną tendencję do wyrównywania tego gradientu a zjawisko to jest kluczowe dla pobudliwości komórek. Spoczynkowy potencjał błonowy komórek zwierzęcych zależy głównie od zachowania trzech głównych jonów wymienionych powyżej. Dzięki wspomnianym mechanizmom dochodzi do nagromadzenia jonów potasowych wewnątrz komórki, (ich stężenie wynosi około 150 mmol/l) oraz względnego niedoboru (oczywiście tylko w aspekcie gradientu chemicznego) jonów potasowych na zewnątrz komórki (ich stężenie jest około 30 razy niższe niż wewnątrz komórki i wynosi w warunkach fizjologicznych około 5 mmol/l). Dobra przepuszczalność błony komórkowej dla jonów potasowego i chlorkowego i słaba przepuszczalność dla jonu sodowego prowadzi do powstania gradientu chemicznego i elektrycznego wymienionych jonów. Dla każdego układu zbudowanego w ten sposób istnieje pewien stan równowagi pomiędzy zjawiskiem dyfuzji zmierzającej do wyrównania stężeń i zjawiskami elektrostatycznymi działającymi w sposób przeciwny. Ten stan równowagi zależy od proporcji pomiędzy stężeniami jonów i od przepuszczalności dla nich błony komórkowej. Równowagę tą można opisać rozwinięciem równania Nernsta (obliczającego wartość potencjału równowagi dla jednego jonu) zwanym równaniem Goldmana. W przypadku trzech jonów, jak to ma miejsce dla komórek zwierzęcych równanie przyjmuje postać:

$$V_m = RT/F \times \ln \left(\frac{(P_{K^+} [K^+]_{wew} + P_{Na^+} [Na^+]_{wew} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{wew})}{(P_{K^+} [K^+]_{zew} + P_{Na^+} [Na^+]_{zew} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{zew})} \right)$$

Gdzie:

V_m oznacza potencjał błonowy, R stałą gazową, T temperaturę w stopniach Kelvina, F stałą Faradaya a P stałą przepuszczalności błonowej dla poszczególnych jonów.

Symbole jonów w nawiasach kwadratowych $[]$ przedstawiają stężenia odpowiednich jonów.

Obliczona w ten sposób wartość potencjału błonowego wynosi -71,5 mV i jest zgodna z wartością ustaloną eksperymentalnie za pomocą mikroelektrod wewnątrzkomórkowych.

Dla właściwości komórek pobudliwych kluczowy jest fakt, że przepuszczalność dla poszczególnych jonów zależy głównie od tzw. kanałów jonowych. Są to struktury białkowe położone w obrębie słabo przepuszczalnej dla jonów błony komórkowej, które posiadają selektywną, bardzo wysoką przepuszczalność. Stopień tej przepuszczalności zależy od tzw. aktywacji kanału. Kanały mogą być aktywowane bądź to za pomocą mediatorów (aktywacja chemiczna) łączących się z poszczególnymi kanałami bądź też za pomocą zmiany ładunku elektrycznego (aktywacja elektryczna). Jeżeli czynnik zewnętrzny wpłynie na stan równowagi i doprowadzi do takiej zmiany potencjału błonowego, że zmieni się przepuszczalność poszczególnych kanałów jonowych to zmieni to zgodnie z równaniem Nernsta potencjał błonowy dla danego jonu. Ponieważ układ zawsze dąży do osiągnięcia stanu równowagi, dojdzie do przemieszczeń jonowych zgodnych z nowymi wartościami przepuszczalności. Jeżeli kierunek tych zmian powoduje powrót wartości potencjału błonowego do wartości sprzed zadziałania bodźca to wystąpi sprzężenie zwrotne negatywne pomiędzy bodźcem i potencjałem błonowym i mechanizm będzie miał działanie homeostatyczne. Jeśli występujący kierunek zmian będzie nasilał zmiany potencjału błonowego to działający bodziec uaktywni kaskadę dodatniego sprzężenia zwrotnego. Właśnie ta ostatnia sytuacja stoi u podstawy występowania potencjałów czynnościowych komórek pobudliwych.

Zadziałanie czynnika zewnętrznego na komórkę prowadzące do zmniejszenia gradientu w poprzek błony, czyli do częściowej depolaryzacji błony komórkowej powoduje otwieranie się aktywowanych potencjałem kanałów jonowych dla słabo dotąd przenikającego przez błonę jonu sodowego.

Powoduje to nagły wzrost przepuszczalności dla tego jonu i znacznie większy wpływ sodu na wartość potencjału błonowego. Potencjał równowagi dla sodu zgodnie z równaniem Nernsta wynosi około +65 mV. Wraz z rosnącym udziałem tego jonu (wzrostem przepuszczalności dla niego) występuje znaczne przesunięcie wartości potencjału błonowego ze zbliżonej do wartości potencjału równowagi dla potasu (-90 mV) do wartości przesuniętej znacznie w stronę wartości potencjału równowagi dla sodu. Zgodnie z równaniem Goldmana wartość potencjału błonowego zmienia się wtedy o około 110 mV, tj. z -75 mV do wartości przekraczających +35 mV.

Po osiągnięciu stanu równowagi ruch jonów ulega zatrzymaniu. Ponieważ jednak w poprzek błony komórkowej istnieje transport czynny jonów to dochodzi do odtworzenia początkowych proporcji jonowych, spadku potencjału i zamknięcia kanałów jonowych dla sodu. Potencjał błonowy wraca do wartości spoczynkowych. Opisywane zjawisko nosi nazwę potencjału czynnościowego i jest charakterystyczne dla komórek pobudliwych w tym szczególnie nerwowych i mięśniowych.

Obserwowane na poziomie komórkowym zmiany potencjału elektrycznego, dzięki samonapędzającemu się mechanizmowi aktywacji potencjałem kanałów sodowych, mogą przesuwać się po błonie komórkowej rozszerzając falę depolaryzacji. W ten sposób powstaje

w przestrzeni różnica potencjałów elektrycznych nie tylko pomiędzy wnętrzem a otoczeniem komórki, ale również pomiędzy obszarami już zdepolaryzowanymi a tymi w stanie równowagi spoczynkowej. Ta różnica potencjałów tworzy dipol, który może być obserwowany za pomocą aparatury pomiarowej zlokalizowanej poza wnętrzem komórki. Zjawisko to można zarejestrować stosując odpowiednie układy pomiarowe a metoda ta nosi nazwę elektromiografii (EMG).

1.1.2.2 Koncepcja jednostki motorycznej

Komórki mięśni szkieletowych człowieka dysponują możliwością zamiany energii zmagazynowanej w postaci ATP na energię mechaniczną. Bodźcem wyzwalającym to zjawisko jest, w warunkach fizjologicznych, depolaryzacja błony komórkowej miocytu. Czynnikiem wyzwalającym tą depolaryzację jest impuls elektryczny docierający do miocytu z komórki nerwowej poprzez płytkę motoryczną. Jest on przekazywany na drodze chemicznej (za pomocą przekaźników cząsteczkowych) powodując depolaryzację błony komórki mięśniowej.

1.1.2.3 Ośrodkowa kontrola czynności motorycznej

Czynność mięśni szkieletowych podlega kontroli korowej. Neurony biorące udział w tej kontroli znajdują się w obszarze określanym jako kora somatomotoryczna. Położona jest ona w tylnej części płata czołowego, czyli w zakręcie przedśrodkowym płata czołowego, oraz w części tylnej zakrętów czołowych górnego, środkowego i dolnego. W obrębie tych fragmentów kory mózgowej zlokalizowane są ciała komórkowe neuronów określanych jako górny neuron motoryczny (GNM). Ich aksony podążają zstępującymi, skrzyżowanymi drogami korowo-rdzeniowymi, do kontralateralnych rogów przednich rdzenia kręgowego gdzie na drodze synaptycznej przekazują impulsację na tzw. alfa-motoneurony rogów przednich rdzenia, określanych często jako dolny neuron motoryczny (DNM). Aksony DNM poprzez korzenie brzuszne i nerwy rdzeniowe a następnie właściwe nerwy obwodowe przewodzą impulsację do komórek efektorowych, czyli do mięśni szkieletowych.

1.1.2.4 Złącze nerwowo-mięśniowe

Wypustka osiowa motoneuronu, czyli jego akson w swojej części końcowej dzieli się na szereg gałązek, które tracąc osłonki mielinowe kończą się w bezpośrednim sąsiedztwie włókna mięśniowego i łączą z nim za pomocą tzw. złącza nerwowo-mięśniowego (ZNM).

Od strony neuronu ZNM jest bardzo zbliżone budową do cholinergicznego synapsy w układzie autonomicznym. Końcowy odcinek pozbawionej osłonki gałązki aksonu poszerza się kolbkowato. Zawiera on liczne pęcherzyki, w których zgromadzona jest acetylocholina (Ach) – główny mediator złącza nerwowo-mięśniowego. Acetylocholina syntetyzowana jest w obrębie kolbek synaptycznych z choliny i kwasu octowego (pod postacią acetylo-Co-A) a następnie magazynowana

w pęcherzykach synaptycznych. Od strony komórki mięśniowej w miejscu bezpośredniego sąsiedztwa kolbek synaptycznych błona komórkowa miocytu jest pogrubiała i pofałdowana tworząc tzw. płytkę motoryczną (ang. end plate). Zawiera ona znaczną liczbę nikotynowych receptorów Ach. Receptory te są kanałami jonowymi aktywowanymi chemicznie (w przeciwieństwie do omawianych wcześniej kanałów aktywowanych potencjałem elektrycznym). W momencie przyłączenia Ach dochodzi do ich otwarcia i swobodnego przepływu jonów sodu i potasu zgodnie z wypadkową gradientu chemicznego i elektrycznego.

W spoczynku potencjał błonowy płytki motorycznej wynosi około -90mV . W chwili uwolnienia do szczeliny synaptycznej pęcherzyków Ach i ich związania z receptorami potencjał rośnie do około -45mV . Różnica potencjałów elektrycznych oraz gradientów chemicznych powoduje również reakcje w błonie komórkowej w bezpośrednim sąsiedztwie płytki końcowej, co doprowadza do częściowej depolaryzacji a następnie wyzwolenia potencjału czynnościowego, który rozprzestrzenia się wzdłuż włókna mięśniowego w postaci fali depolaryzacji.

1.1.2.5 Jednostka motoryczna

Jednostką czynnościową mięśnia (najmniejsza możliwą częścią mięśnia możliwą do selektywnej aktywacji) jest tzw. jednostka motoryczna (ang. motor unit – MU). Ze względu na binarny (zero-jedynkowy) model przewodzenia potencjału czynnościowego w komórce nerwowej możliwe są tylko dwa stany – potencjał czynnościowy dociera to kolbek synaptycznych danego aksonu albo nie. Zgodnie z aktualną wiedzą nie jest możliwa sytuacja, w której tylko w części kolbek danego aksonu dokonuje się egzocytoza pęcherzyków acetylocholinowych. Dlatego też wszystkie włókna mięśniowe unerwione przez zakończenia jednej komórki nerwowej kurczą się jednocześnie.

Ponieważ występujący potencjał czynnościowy w obrębie każdej komórki jest zjawiskiem powtarzalnym można założyć, że w warunkach, gdy pomiędzy aktywacjami komórki jest wystarczająco dużo czasu by przywrócić w pełni stan spoczynkowy, to skurcz komórki mięśniowej również jest zerojedynkowy. Albo komórka się kurczy albo pozostaje w spoczynku. Wystąpienie potencjału czynnościowego zawsze doprowadza do takiej samej reakcji komórki.

Układ obejmujący alfa-motoneuron oraz wszystkie komórki mięśniowe unerwione przez jego zakończenia stanowi tzw. jednostkę motoryczną.

Ponieważ możliwy jest skurcz tylko niektórych MU w obrębie mięśnia można by się spodziewać, że spowoduje to asymetryczny skurcz, np. tylko kilku jednostek motorycznych po jednej stronie mięśnia, co miałoby katastrofalny wpływ na mechanikę skurczu. Aby nie dopuszczać do takiej sytuacji komórki mięśniowe unerwione przez zakończenia różnych aksonów wymieszane są ze sobą tworząc trójwymiarową sieć jednostek motorycznych.

1.1.2.6 Regulacja siły skurczu: sumowanie i rekrutacja

Jak przedstawiono w poprzednim rozdziale możliwy jest jedynie pełny skurcz całej jednostki motorycznej. Jak zatem możliwe jest generowanie różnej siły przez mięsień?

Odpowiedzialne są za to dwa zjawiska. Pierwsze to mechanizm sumowania skurczów pojedynczych a drugi to rekrutacja jednostek motorycznych.

1.1.2.6.1 *Sumowanie skurczów*

Okres bezwzględnej refrakcji, czyli czas, w którym żaden bodziec fizjologiczny nie jest w stanie spowodować ponownego przejścia potencjału czynnościowego wynosi około 2-3 ms. Czas trwania skurczu jest zależny od typu włókien mięśniowych i jest różny w różnych mięśniach i u różnych gatunków zwierząt. U człowieka najkrótsze czasy skurczu występują w drobnych, szybko kurczących się mięśniach takich jak mięśnie okoruchowe. Czas skurczu takich mięśni wynosi około 10 ms. Dla wolno kurczących się mięśni takich jak np. mięśnie kończyn dolnych czy zwieracz zewnętrzny odbytu czas skurczu sięga kilkuset ms. Jeśli więc kolejny potencjał czynnościowy zostanie wywołany jeszcze podczas poprzedniego skurczu to dojdzie do uwolnienia większej ilości jonów wapniowych i zainicjowania przemiany chemo-motorycznej w kolejnych miejscach aktywacji. Wykazano na drodze stymulacji elektrycznej bodźcami zbliżonymi do fizjologicznych, że w pewnym zakresie częstotliwości siła skurczu komórki mięśniowej rośnie liniowo a następnie osiąga plateau, powyżej którego dalsze zwiększanie częstotliwości nie powoduje wzrostu siły włókna i dalszego jego skracania. Taki stan maksymalnego skurczu nazywamy skurczem tężcowym. Tak więc jednym z fizjologicznych mechanizmów kontroli siły skurczu jest częstotliwość impulsacji nerwowej w DNM. Ten mechanizm często bywa określany jako kodowanie częstotliwościowe (rate coding).

1.1.2.6.2 *Rekrutacja jednostek motorycznych*

Siła mięśniowa całego mięśnia jest wypadkową zjawisk na poziomie wszystkich jednostek motorycznych. W obrębie każdego mięśnia zakończenia aksonów posiada wiele motoneuronów (jest wiele jednostek motorycznych). Liczba jednostek motorycznych w obrębie mięśnia zależy głównie od tego, jaka jest wielkość mięśnia oraz czy jego podstawową funkcją fizjologiczną jest wykonywanie ruchów precyzyjnych czy też nie. Przykładami mięśni o bardzo małych liczących kilka do kilkunastu włókien mięśniowych są mięśnie okoruchowe. Typowe mięśnie o dużych jednostkach motorycznych to mięśnie postawne i mięśnie kończyn dolnych.

Skoro jednostką aktywacji mięśnia jest jednostka motoryczna, naturalną metodą zwiększania siły skurczu jest rekrutacja kolejnych jednostek motorycznych². Większość aktualnie dostępnych danych sugeruje stałe wzory rekrutacji jednostek motorycznych, co oznacza, że pewne jednostki są zwykle aktywowane pierwsze i w określonej kolejności aktywowane są kolejne w zależności od

zapotrzebowania ³. Nadal aktualna pozostaje teoria Hennemana ⁴ mówiąca, że pierwsze pobudzeniu ulegają największe motoneurony. Z badań histologicznych wiadomo, że unerwiają one przeważnie łatwopobudliwe, złożone głównie z wolnokurczliwych, odpornych na zmęczenie włókien mięśniowych ⁵. Oba wymienione mechanizmy, czyli sumowanie skurczów oraz rekrutacja jednostek motorycznych umożliwiają bardzo precyzyjne sterowanie siłą generowaną przez mięsień szkieletowy a podwójny mechanizm regulacji znajduje zastosowanie np. w utrzymywaniu stałej siły w trakcie długotrwałego skurczu submaksymalnego pomimo zmęczenia mięśnia ^{6,7}.

1.1.3 Zjawiska elektryczne w mięśniu poprzecznie prążkowanym

W momencie aktywacji kory ruchowej dochodzi do powstania impulsacji zstępującej poprzez opisaną powyżej drogę korowo-rdzeniową. Następstwem tego jest aktywacja odpowiednich alfa-motoneuronów rogów przednich rdzenia kręgowego, co z kolei prowadzi to powstania potencjałów czynnościowych w obrębie włókien mięśniowych w mechanizmie opisanym powyżej. Potencjał czynnościowy z elektrycznego punktu widzenia jest dipolem przemieszczającym się w przestrzeni. Jeśli założymy stały punkt „obserwacji” dipolu to za każdym razem, gdy potencjał ten zostanie wywołany w miocycie jego kształt będzie taki sam. Ponieważ zawsze aktywacji ulega cała jednostka motoryczna to dokonując zapisu zjawisk bioelektrycznych (z innego punktu niż wewnątrz komórki) to zapis będzie pewną wypadkową potencjałów czynnościowych aktywowanych w danym momencie. Przyjmując stały punkt rejestracji względem badanej jednostki motorycznej kształt tego sumarycznego potencjału czynnościowego również jest stały. Zgodnie z zasadami rekrutacji i kodowania częstotliwościowego omówionymi powyżej możliwa jest aktywacja różnej liczby jednostek czynnościowych. Jeśli dokonamy zapisu aktywności elektrycznej z powierzchni mięśnia jako całości lub też z jego sąsiedztwa to kształt uzyskanej krzywej (elektromiogram) będzie sumą potencjałów czynnościowych jednostek motorycznych aktualnie aktywowanych.

1.2 Elektromiografia

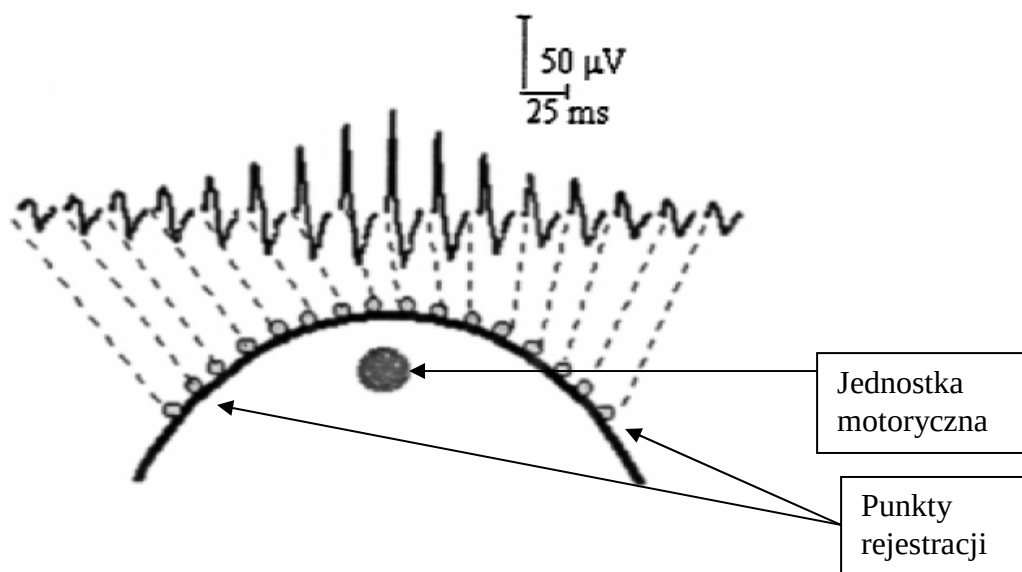
Badania elektromiograficzne polegają na rejestracji zjawisk elektrofizjologicznych spowodowanych przepływem prądów bioelektrycznych na pewne odległości od źródła sygnału, jakim są mięśnie. Przepływ tych prądów w tkankach, czyli tak zwane przewodnictwo objętościowe umożliwia zapis sygnału elektrycznego z dala od jego źródła. Niestety przewodnictwo objętościowe w znaczny sposób wpływa na zapisane potencjały elektryczne, zmianie ulega morfologia fali potencjału a amplituda sygnału zmniejszeniu wraz z odległością. Dodatkowo tkanki działają jak filtr dolnoprzepustowy i powodują bardzo szybkie zanikanie fal o wysokich częstotliwościach, im dalej od źródła sygnału tym większy staje się udział fal o niskiej częstotliwości w zapisywanym sygnale.

Dlatego też sygnały te wymagają specjalnych technik wzmocnienia i filtracji a często również zaawansowanej obróbki po zapisie (tzw post-processing).

1.2.1 Techniki detekcji sygnału elektrycznego w układach biologicznych

1.2.1.1 Igłowa EMG

Igłowa elektromiografia – iEMG dokonuje zapisu prądów bioelektrycznych z bezpośredniej bliskości ich źródła. Pozwala to na wyeliminowanie zakłóceń wynikających z interpozycji tkanek, powoduje jednak również pewne ograniczenia. Poprzez wklucie elektrody (lub kilku elektrod) w bezpośrednie sąsiedztwo badanego włókna mięśniowego (czy raczej jednostki motorycznej) z jednej strony unikamy wpływu przewodnictwa objętościowego, ale z drugiej narażamy się na tzw. błąd próbkowania. Wynika on z małego obszaru, z którego prądy bioelektryczne są zapisywane przez elektrody igłowe. Powoduje to zasadniczo losowy wybór jednostek motorycznych, które będą obserwowane przez aparaturę oraz co nie mniej ważne losowy wybór kierunku, z którego jednostka motoryczna jest rejestrowana. Szczegóły przedstawiono na rysunku 1.1.



Rycina 1.1. Zmiany kształtu krzywej potencjału czynnościowego w zależności od relacji pomiędzy położeniem jednostki motorycznej i miejscem rejestracji.

Schemat przedstawia różne kształty przykładowego potencjału czynnościowego tej samej jednostki motorycznej zapisane w różnych punktach w jej otoczeniu. Jak widać różnice mogą sięgać bardzo daleko. Im bliżej do jednostki motorycznej tym wierniej jest oddawana każda zmiana potencjału tym większe jednak różnice wynikające ze zmiany położenia elektrody. Dla nieskończenie odległych punktów rejestracji różnice te zanikają razem z zanikaniem sygnału. W przypadku iEMG jest to wada mogąca powodować trudności interpretacji (nie wiadomo zwykle jak daleko jest źródło

sygnału i jeśli stosujemy pojedyncze elektrody to nie wiadomo również, jakie jest położenie źródła sygnału względem elektrody). W przypadku powierzchniowej EMG przemawia to na korzyść tej metody. Problem ten próbuje się rozwiązać stosując innego kształtu elektrody oraz zestawy elektrod. Powoduje to powstawanie swoistego rodzaju kompromisu pomiędzy dokładnością obrazowania pojedynczych jednostek motorycznych (będącą główną zaletą iEMG) a minimalizowaniem wad ograniczonego zasięgu elektrody wewnątrzmięśniowej. Inną wadą elektromiografii igłowej jest pewna przypadkowość rejestracji sygnału – nie ma pewności, że wybrana przypadkowo jednostka motoryczna jest reprezentatywna dla całego badanego mięśnia. Problem ten można rozwiązać zwiększając ilość zapisów jednak wymaga to powtarzania bolesnych dla pacjenta wkluc elektrody w mięsień. Inwazyjność tego badania jest zresztą jednym z najczęściej podnoszonych argumentów przeciw jej rutynowemu stosowaniu w praktyce klinicznej.

1.2.1.2 Powierzchniowa EMG (pEMG)

Odpowiedzią konstruktorów na zarzuty kierowane pod adresem elektromiografii igłowej była aparatura do zapisu EMG z powierzchni ciała pacjenta. Jedną z jej głównych zalet jest nieinwazyjność badania. pEMG nie wymaga umieszczenia elektrody w bezpośredniej bliskości rejestrowanego źródła sygnału. Wykorzystywane jest przewodnictwo objętościowe ze wszystkimi wadami i zaletami takiego postępowania. Do zalet, obok wspomianej nieinwazyjności należą, możliwość obserwowania znacznego fragmentu mięśnia bądź nawet jego całości, tworzenie wieloelektrodowych jedno lub dwu wymiarowych zestawów dających dodatkowo informacje o przestrzennej lokalizacji zjawisk elektrycznych oraz dobra powtarzalność badania (unikanie błędów próbkowania). Znaczna odległość elektrod od źródła sygnału stanowi o wartości pEMG. Można założyć, że zestaw obejmujący 3 elektrody położone w odległości 2 cm od siebie posłuży do rejestracji potencjałów czynnościowych pojedynczej jednostki motorycznej dowolnego mięśnia szkieletowego. Jeśli znać będziemy przybliżoną odległość od źródła sygnału (a przynajmniej proporcje zmiany odległości) to możemy wyliczyć kąty, pod jakimi każda elektroda „obserwuje” źródło sygnału. Im większy ten kąt tym większa różnica w morfologii potencjału. Jeżeli drugą zmienną będzie odległość to możemy bezpiecznie założyć, że amplituda będzie taka sama dla tej samej odległości – zmieniać się będzie jedynie kształt, jeśli zaś kąt zostanie ten sam a zmieni się jedynie odległość to zmianie ulegnie jedynie amplituda. Założenia powyższe są nieco uproszczone choćby ze względu na opisywane powyżej właściwości przewodnika objętościowego jednak dobrze ilustrują przedstawiane zagadnienie. W elektromiografii bardzo często mamy do czynienia z zakłóceniami pochodzącymi z innych mięśni niż badany. W piśmiennictwie angielskim jest to określane jako „cross-talk”. Eliminacja tego rodzaju zakłóceń jest niezwykle istotna i bardzo trudna. W pEMG mięśnie położone wyraźnie dalej niż rejestrowany są niemal nieskończenie

odległe (kilka-kilkanaście milimetrów vs kilkadziesiąt centymetrów), co powoduje, że kąt oraz odległość dla wszystkich elektrod są niemal takie same i kształt potencjału będzie identyczny dla każdej z elektrod. Jeśli zestaw elektrod zostanie umieszczony pomiędzy ściętnem mięśnia a punktem unerwienia obserwowanych jednostek motorycznych a elektrody zostaną umieszczone kolejno coraz dalej od punktu unerwienia (a tak się standardowo je umieszcza) to potencjał czynnościowy zostanie zarejestrowany przez kolejne elektrody z pewnym opóźnieniem zależnym od prędkości przewodzenia. Ponieważ impuls elektryczny rozchodzi się niejako w „całej objętości” tkanek to, jeśli źródło sygnału jest odległe to pole elektromagnetyczne dotrze do wszystkich elektrod w tym samym momencie. Dzięki tym zjawiskom oraz opisanym poniżej algorytmom dekompozycji sygnału (rozdzielania go na poszczególne składowe) oraz identyfikacji potencjałów czynnościowych poszczególnych jednostek motorycznych możliwe jest rozróżnienie tych potencjałów, które propagują z nieskończoną prędkością (docierają jednocześnie do wszystkich elektrod) lub są nieskończenie odległe (ten sam kształt krzywej) i wyeliminowanie ich z zapisu. Jest to jedna z technik tzw. cross-talk elimination możliwa jednak tylko w przypadku zestawów elektrod i stosowana głównie w pEMG.

Wady pEMG wynikają przede wszystkim z przewodnictwa objętościowego tkanek i obejmują spadek amplitudy wraz z odległością, selektywne filtrowanie wysokich częstotliwości, zmianę kształtu fali poprzez jej uśrednianie, co powoduje „spłaszczenie” zapisu EMG.

1.2.1.3 Badanie przewodnictwa nerwowego

Nieco odmienną – jednak konieczną do omówienia ze względu na swoją rolę w diagnostyce nietrzymania stolca – jest ocena przewodnictwa w obrębie nerwu. Zwykle wykonuje się badanie mierząc czas, jaki mija pomiędzy zadziałaniem na proksymalny odcinek nerwu impulsu elektrycznego a momentem jego rejestracji na odcinku obwodowym⁸. Stosowanie tej techniki wymaga specjalnego zestawu elektrod złożonego z elektrody stymulującej i rejestrującej oraz wystarczająco czulej aparatury by rejestrować różnice czasu pomiędzy stymulacją a rejestracją rzędu milisekund. Za patologiczny dla nerwu sromowego uważa się czas przewodzenia (tzw. latencję) większy niż 2,2 ms^{9,10}. Zasada działania tej metody pomiaru opiera się na fakcie, że uszkodzenie nerwu obwodowego wydłuża latencję (spowalnia przewodzenie). Prędkość przewodzenia zależy od wielu czynników, lecz do najważniejszych należą: średnica włókna nerwowego oraz obecność osłonki mielinowej. Jej brak powoduje niemożność skokowego przewodzenia impulsacji i spadek prędkości przewodzenia. Jest również oczywiste, że mechaniczne uszkodzenie nerwu doprowadzi do zaniku przewodzenia bądź spadku jego prędkości⁸. Niestety z techniki rejestracji wynika, że dopiero niemal całkowita demielinizacja lub innego typu uszkodzenie da wydłużenie czasu

między stymulacją i rejestracją, ponieważ wystarczy by w części włókien danego nerwu przewodzenie było prawidłowe by latencja wyniosła mniej niż wspomniane wyżej 2,2 ms. Z tego powodu badanie to budzi obecnie wiele wątpliwości i po licznych publikacjach wykazujących brak związku pomiędzy testem latencji nerwu sromowego (Pudendal Nerve Terminal Motor Latency – PNTML) a nasileniem objawów NS czy wartościami ciśnienia w obrębie kanału odbytu^{11, 10} uznano je za nieprzydatne w diagnostyce proktologicznej. Za najważniejszą uważana jest publikacja Hilla¹⁰, której materiał, obejmujący 15 lat doświadczeń jednego z propagatorów tej metody, to 2067 pacjentów. Nawet na tak dużej liczbie przypadków autorom pracy nie udało się wykazać jej użyteczności w diagnostyce nietrzymania stolca i we wnioskach napisali oni, że PNTML często jest nieprzydatne w diagnostyce i niewiele wnosi do postępowania u pacjentów z zaburzeniami dna miednicy. Wyniki tego i kilku podobnych badań były jednym z głównych impulsów do poszukiwania nowych metod diagnostyki unerwienia zwieracza zewnętrznego odbytu.

1.2.2 Czynniki wpływające na zapis EMG

1.2.2.1 Szum elektryczny

Jednym z najważniejszych czynników wpływających na zapis elektromiograficzny jest szum elektryczny. Jest to zjawisko powszechne i nie da się go uniknąć. Stosując jednak pewne zasady postępowania, stosowny sprzęt i umiejętnie dobrane sposoby filtrowania można udział szumów w sygnale ograniczyć do wartości akceptowalnych. Eliminacja szumów elektrycznych odbywa się na kilku poziomach. Rejestratory EMG i wzmacniacze sygnału są urządzeniami elektronicznymi i same przez się generują szum elektryczny – jego eliminacja polega na stosowaniu wysokiej jakości komponentów i specjalnych technik konstrukcji. Szum otaczający wynika także z promieniowania innych źródeł takich jak nadajniki radiowe i telewizyjne, lampy jarzeniowe i żarówki. Każde urządzenie elektryczne współtworzy ten szum i jego całkowita eliminacja jest prawie niemożliwa, zwłaszcza biorąc pod uwagę, że jest on szczególnie nasilony właśnie tam gdzie zwykle lokalizuje się aparaturę EMG, czyli w szpitalach, laboratoriach lub ośrodkach naukowych. Zakres częstotliwości szumu otaczającego jest zwykle zgodny z częstotliwością prądu zasilającego i wynosi 50 lub 60 Hz. Warto zaznaczyć, że amplituda tego rodzaju zakłóceń może dwu- lub nawet trzykrotnie przekraczać poziom właściwego sygnału EMG. Poza obecnością szumów, artefakty w zapisie EMG wynikać mogą z poruszania bądź to elektrody względem skóry lub błony śluzowej bądź też kabli połączeniowych. Ten rodzaj szumu dość łatwo można wyeliminować starannie planując stanowisko pracy. Jedną z najpowszechniej stosowanych metod radzenia sobie z zakłóceniami pod postacią szumu elektrycznego są specjalne techniki rejestracji sygnału. W trakcie detekcji sygnału lub jego rejestracji dla układu liczącego, co najmniej dwie elektrody możemy dokonać zabiegu

niejako odjęcia (subtrakcji) jednego sygnału od drugiego a następnie wzmocnienia jedynie różnicy pomiędzy nimi. W ten sposób to, co jest wspólne dla obu elektrod zostanie z ostatecznego zapisu wyeliminowane. Zgodnie z opisem powyżej, sygnał pochodzący z większej odległości od elektrod ma znacznie większe szanse na to, że zostanie zarejestrowany jako taki sam dla obu elektrod niż sygnał pochodzący z bezpośredniego sąsiedztwa. Metoda ta określana jest często jako dwubiegunowa lub subtrakcyjna (różnicowa). Dokonując różnicowego lub subtrakcyjnego wzmocnienia sygnału eliminacji ulega całe widmo szumu wspólne dla obu elektrod. Możliwe są również bardziej złożone metody subtrakcji obejmujące trzy lub więcej elektrod jednak stosowane są one rzadko ze względu na stopień komplikacji aparatury oraz trudne do przewidzenia rezultaty subtrakcji bardziej skomplikowanego sygnału.

1.2.2.2 Kształt i lokalizacja elektrod

Ustalając kształt elektrod i ich przestrzenną aranżację wziąć należy pod uwagę wiele czynników. Zwiększając powierzchnię elektrody ułatwiamy kontakt pomiędzy elektrodą a skórą lub błoną śluzową i zwiększamy amplitudę sygnału. Zmniejszeniu natomiast ulega rozdzielczość sygnału. Znacznie trudniejsze może również być posługiwanie się zestawem elektrod znacznych rozmiarów. Kształt elektrod musi, więc uwzględniać kompromis pomiędzy zwiększaniem ich powierzchni (celem poprawienia kontaktu i zwiększenia amplitudy rejestrowanego sygnału) a wynikającymi ze zwiększania rozmiarów elektrody technicznymi kłopotami w posługiwaniu się nią oraz zmniejszaniem rozdzielczości zapisu. Najczęściej stosowanym rozwiązaniem jest stosowanie elektrod podłużnych. Dla rozdzielczości sygnału konieczne jest zminimalizowanie wymiaru elektrody równoległego do kierunku propagacji sygnału a dla zwiększenia jego amplitudy wskazane jest „przykrycie” elektrodą jak największej ilości włókien. Oba te warunki można spełnić stosując elektrody o wymiarze równoległym do włókien znacznie mniejszym od poprzecznego. Zwyczajowo stosuje się często elektrody o wymiarach 1x10 mm. Dla takich elektrod, w przeciwieństwie do elektrod symetrycznych, kluczowe jest położenie elektrody względem kierunku przebiegu włókien. W przypadku odwrotnego ułożenia efektem będzie minimalizacja rozdzielczości i znaczne obniżenie amplitudy sygnału. Duże znaczenie ma również lokalizacja elektrod. Umieszczenie elektrody (a dokładnie pary elektrod) bezpośrednio nad miejscem powstawania potencjału czynnościowego przy stosowaniu zapisu dwubiegunowego spowoduje subtrakcję potencjałów czynnościowych z obserwowanego źródła sygnału i utratę pewnej części sygnału. Dodatkowo minimalne nawet przesunięcia danej pary elektrod dadzą rezultat w postaci niekontrolowanego wzmocnienia lub osłabienia sygnału. Podobnie umieszczenie jednej z pary elektrod nad mięśniem a drugiej bądź to nad ścięgnem bądź na jego pograniczu. Strefa przejścia

mięśnia w ścięgno jest zwykle dość szeroka i w przypadku większych mięśni sięgać może kilku centymetrów. Na tym obszarze stopniowo zmniejsza się ilość włókien mięśniowych a rośnie ilość nieprzewodzących potencjałów czynnościowych włókien łącznotkankowych. Ulega przez to zmniejszeniu amplituda rejestrowanych potencjałów czynnościowych, może to w sposób znaczący wpłynąć na sygnał bipolarny. Tak, więc dla poprawnej o lokalizacji elektrod korzystne jest umieszczanie ich pomiędzy strefą unerwienia mięśnia a ścięgnem tj. w obrębie brzośca mięśnia.

W przypadku zwieracza zewnętrznego odbytu ze względu na jego określony charakter ograniczenia wynikające z położenia elektrod względem ścięgna nie mają zastosowania. Z problemem położenia elektrod ponad strefą unerwienia można poradzić sobie stosując sondę z wieloma elektrodami. Ograniczeniem jest (oprócz możliwości technicznych) fakt przewodzenia prądu przez płyny fizjologiczne. Przy zbyt małej odległości pomiędzy elektrodami dochodzi do ich spięcia elektrycznego. Zaczynają one działać jak jedna elektroda, co przy zapisie bipolarnym owocuje całkowitą utratą danych. W przypadku zwieracza zewnętrznego odbytu ograniczeniem jest również dopuszczalna maksymalna średnica sondy. Z jednej strony powinna ona być wystarczająco duża tak by wobec braku możliwości umocowania elektrody do błony śluzowej czy anodermys sama średnica sondy wspomagała dobry kontakt. Dodatkowo im grubsza sonda tym więcej elektrod uda się umieścić na jej obwodzie lub też tym większe odstępki pomiędzy nimi uda się uzyskać. Z drugiej jednak strony średnica ta powinna pozostać w granicach umożliwiających w miarę możliwości rejestrację w warunkach fizjologicznych dla mięśnia bez powodowania dyskomfortu u pacjentów poddawanych badaniu. W toku projektu finansowanego w ramach projektu o akronimie OASIS zespół badaczy opracował optymalny kształt sondy o średnicy 14 mm z 16 elektrodami o wymiarach 1x10 mm rozmieszczonymi na jej obwodzie, co około 2 mm^{12,13}. W toku dalszych badań opracowano elektrodę posiadającą 3 pierścienie rozmieszczone, co 8mm po 16 elektrod w każdym. Aktualnie taka sonda jest standardem w pEMG zwieracza zewnętrznego odbytu¹⁴.

1.2.3 Współcześnie stosowane metody oceny unerwienia zwieraczy.

Poza oceną kliniczną aktualnie stosowane są trzy instrumentalne metody oceny unerwienia zwieraczy odbytu. Ocena kliniczna polega na szczegółowej analizie wywiadu i dolegliwości podawanych przez pacjenta, obejmuje analizę przeszłości medycznej i analizę czynników ryzyka. Stanowi ona fragment rutynowego wywiadu lekarskiego u chorych z dolegliwościami ze strony dna miednicy. Szczegółowe badanie fizykalne obejmujące dodatkowo ocenę obecności i prawidłowości odruchów skórno-odbytowych, odruchu kaszlowego czy czynności odruchowej podczas parcia oraz ocenę czucia skórno-odbytowego pozwala wnioskować o stanie unerwienia aparatu

zwieraczowego. Jest to jednak wysoce nieobiektywna metoda, w samych swoich założeniach zawierająca znaczny wpływ doświadczenia osoby badającej na ostateczny wynik. Cechują ją znaczne różnice w wynikach pomiędzy poszczególnymi badającymi (inter-observer variability). Metoda ta, jako subiektywna, jest mało przydatna do badań naukowych i praktycznie uniemożliwia porównywanie wyników. Z tych powodów od wielu lat poszukiwane są metody obiektywnej oceny unerwienia zwieraczy. Zastosowanie znalazły tu trzy metody: igłowa elektromiografia (iEMG), powierzchniowa elektromiografia (pEMG) i test latencji nerwu sromowego (PNTML). Szczegółowo metody rejestracji omówiono powyżej, w tym miejscu zajmiemy się jedynie przedstawieniem zastosowania ich w diagnostyce nietrzymania stolca. Jak do tej pory wykazano bezspornie przydatność iEMG u chorych z nietrzymaniem stolca. Badanie to cechuje się zdolnością do wykrywania subklinicznych uszkodzeń nerwu sromowego¹⁵, co sugerować by mogło jego przydatność np. w badaniach przesiewowych w grupach ryzyka. Gregory wykazał obecność cech uszkodzenia unerwienia u kobiet po niepowiklanym porodzie bez cech uszkodzenia ZO w badaniu USG. Nie jest jeszcze znana wartość prognostyczna tego badania. iEMG znajduje jednak zastosowanie nie tylko w diagnostyce. Altomare¹⁶ wykazał przydatność prognostyczną zastosowania iEMG u pacjentów poddawanych zabiegowi stymulacja transsakralnej w leczeniu NS. Spośród zastosowanych testów (EMG vs PNTML vs ocena krzyżowych potencjałów wywołanych) iEMG wykazało się najlepszą specyficznością (81%) i największą wartością współczynnika wartości predylekcji (positive predictive value) 84%. iEMG znajduje również zastosowanie w ocenie unerwienia innych niż ZZO mięśni dna miednicy, dotyczy to w szczególności mięśnia lonowo-odbytniczego (*m. pubo-rectalis*) oraz m. kulszowo-jamistego (*m. ischiocavernosus*)¹⁷. Na przeszkodzie powszechnego stosowania iEMG stoją jej wady omówione we wcześniejszych rozdziałach, głównie jej inwazyjność oraz niska powtarzalność.

Powierzchniowa EMG również ma swoje miejsce w diagnostyce. W pojedynczych badaniach wykazano przydatność pEMG w diagnostyce NS¹⁸. U 65.2% pacjentów z obniżonym napięciem zwieraczy stwierdzono uszkodzenie unerwienia rejestrowalne za pomocą pEMG.

W publikacjach będących podsumowaniem projektu 5 Programu Ramowego o akronimie OASIS oceniającego przydatność pEMG w ocenie symetrii unerwienia zwieraczy odbytu^{19, 13, 20} badacze wykazali użyteczność pEMG w ocenie stref unerwienia ZZO, częstotliwości i amplitudy potencjałów czynnościowych oraz morfologii potencjałów poszczególnych jednostek motorycznych. Niestety nie udało się w tych badaniach wykazać ścisłej zależności pomiędzy zaburzeniami symetrii unerwienia i stopniem kontroli wypróżnień. Wykazano również zgodność pomiędzy badaniem z użyciem igieł i elektrod powierzchniowych. W badaniu obejmującym grupę 71 pacjentów Lopez²¹ wykazała zgodność pomiędzy wynikiem obu typów badania wynoszącą 91%.

Dodatkowo pośród pacjentów, u których stwierdzono rozbieżność pomiędzy wynikami badań pEMG okazało się być bardziej czułym badaniem potwierdzając tym samym wspomnianą wcześniej wadę iEMG, czyli znaczny odsetek wyników fałszywie patologicznych ze względu na błąd próbkowania. W kolejnym badaniu Gee²² wykazał zgodność pomiędzy parametrami elektromiogramu igłowego i powierzchniowego. Co ważne badanie to oceniało ilościowe parametry sygnału a nie jedynie jakościowe różnice jak wymienione powyżej.

W niektórych badaniach udało się wykazać pewne znaczenie PNTML w diagnostyce nietrzymania stolca. Oberwalder²³ wykazał, że w grupie pacjentek z objawami nietrzymania pojawiającymi się po 60 roku życia odsetek pacjentek z wydłużoną latencją był wyższy (30-36%) w grupie bez uszkodzenia ZZO niż w grupie z uszkodzeniem (14-19%). Może to sugerować, że drugą obok uszkodzenia ZZO przyczyną nietrzymania stolca w tej grupie jest neuropatia sromowa. W badaniu oceniającym zależność pomiędzy PNTML i wynikiem czynnościowym rekonstrukcji zwieraczy²⁴ stwierdzono, że dobry wynik czynnościowy jest możliwy w przypadku prawidłowego zapisu PNTML dla obu nerwów sromowych. W przypadku jedno- lub obustronnej neuropatii wynik leczenia jest dobry jedynie w 16% przypadków. Większość autorów zgadza się jednak z negatywną oceną przydatności PNTML w diagnostyce^{9, 10, 15, 16, 25, 26}.

Dotychczasowe badania jednoznacznie potwierdzają, że stan unerwienia zwieraczy ma kluczowe znaczenie dla wyniku leczenia jednak brak jest nadal badania diagnostycznego, którego praktyczna przydatność byłaby naukowo udowodniona²⁷.

1.3 Fizjologia kontroli defekacji

Zaburzenia kontroli oddawania stolca w tym nietrzymanie stolca jest często kojarzone z niewydolnością zwieraczy. Jednakże za tzw. zdolność trzymania stolca odpowiadają nie tylko zwieracze, zarówno wewnętrzny jak i zewnętrzny, lecz również mięsień łonowo-odbytniczy oraz bańka odbytnicy, a także niezaburzona ich koordynacja. Niezwykle istotne jest szczególnie ich unerwienie. Dotyczy to zwłaszcza zwieracza zewnętrznego odbytu, który jako mięsień szkieletowy w warunkach fizjologicznych, kurczy się jedynie w odpowiedzi na pobudzenie poprzez właściwy nerw. Pierwsze dobrze udokumentowane opisy anatomii tej okolicy sporządzone zostały przez Vessaliusa i opublikowane w jego słynnym dziele „De humani corporis fabrica” w 1543 roku.²⁸

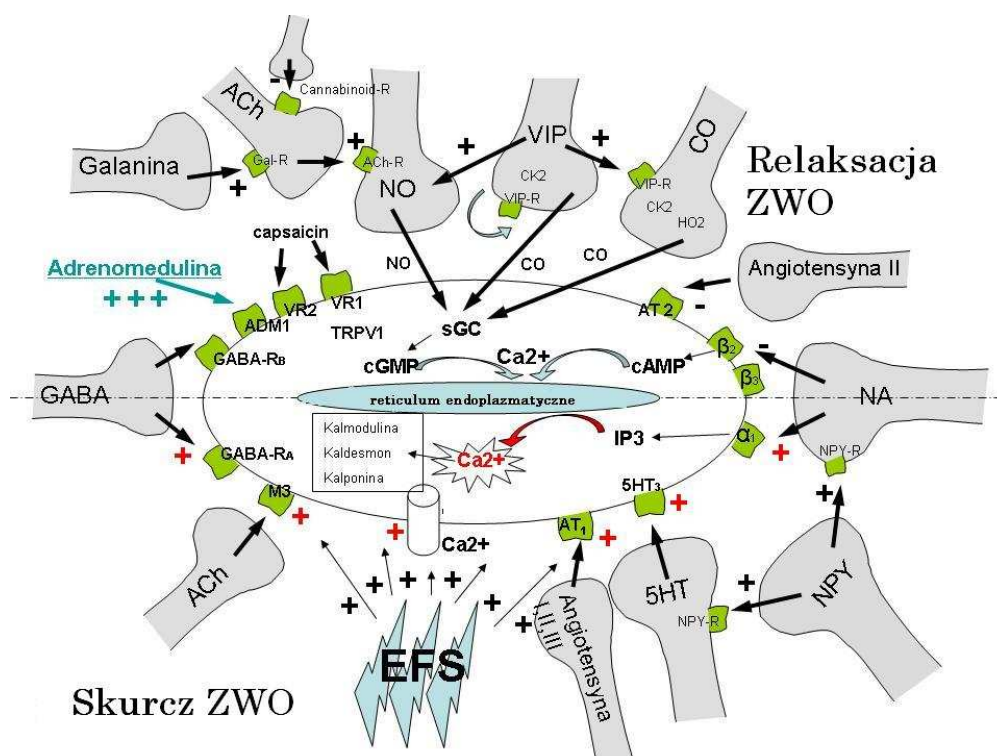
1.3.1 Anatomia anorektum

1.3.1.1 Zwieracze odbytu

1.3.1.1.1 Zwieracz wewnętrzny odbytu

Anatomicznie zwieracz wewnętrzny odbytu (ZWO *lat. sphincter ani internus*) wydaje się być przedłużeniem warstwy okrężnej mięśniówki jelita grubego jednak traktowanie go jako proste

pogrubienie ściany jelita byłoby daleko idącym uproszczeniem. ZWO wykazuje bowiem znaczną odrębność zarówno strukturalną jak i czynnościową. Odmienne niż w mięśniówce okrężnej prostonicy jest ułożenie przegród łącznotkankowych występujących w obrębie mięśnia, które są znacznie obfitsze w ZWO niż w ścianie jelita. Dzięki temu tkanka mięśniowa jest podzielona na 20 do 30 ułożonych na sobie pierścieniowych metamerów, częściowo na siebie zachodzących dachówkowato i przedzielanych łącznotkankowymi przegradami. Zmiana ich kształtu oraz wzajemnego układu przestrzennego pomaga zamykać światło kanału odbytu²⁹. Również rozkład komórek śródmięszowych Cajala przedstawia się odrębnie. W ZWO są one zlokalizowane głównie na obwodzie, podczas gdy w ścianie jelita w postaci splotów podśluzówkowego i śródmięśniówkowego³⁰. Przyjmuje się, że od 40 do 65% napięcia podstawowego mierzonego w kanale odbytu pochodzi od miogenego tonusu zwieracza wewnętrznego. Podlega on skomplikowanej regulacji neurohormonalnej. Patrz rycina 1.2.



Rycina 1.2. Neurohormonalna regulacja czynności zwieracza wewnętrznego odbytu.

1.3.1.1.2 Zwieracz zewnętrzny odbytu

Zwieracz zewnętrzny odbytu (ZZO) (lat. *sphincter ani externus*) jest okrężnym mięśniem poprzecznie prążkowanym, otaczającym końcowy odcinek przewodu pokarmowego. Anatomicznie można wyróżnić trzy części zwieracza: część podskórną, powierzchowną oraz głęboką. Zdaniem niektórych badaczy części te są odrębne zarówno pod względem czynnościowym jak i

anatomicznym³¹. Część podskórna ZZO nie posiadająca przyczepów kostnych ani ścięgniastych tworzy położony bezpośrednio pod tkanką podskórną pierścień a jej włókna krzyżują się ze sobą w części przedniej i tylnej. Część powierzchowna zwieracza posiada przyczepy do kości guzicznej i więzadła guziczno-odbytowego oraz środka ścięgniastego krocza. Głębiej (kranialnie) znajduje się część głęboka pozbawiona przyczepów i płynnie przechodząca w mięsień lonowo-odbytniczy. W całości grubość mięśnia ZZO wynosi od 0,5 do około 1 cm a jego długość od 3 do 5 centymetrów. Charakterystyczna jest bardzo znaczna zmienność, nie tylko osobnicza, ale przede wszystkim płciowa całego dna miednicy. Wyżej wspomniany podział mięśnia na 3 części jest zasadniczo prawidłowy dla mężczyzn, u kobiet w części przedniej wszystkie trzy części mięśnia stają się znacznie cieńsze, zlewają się ze sobą i są bardzo trudne do rozróżnienia^{32,33} co powoduje, iż niektórzy autorzy kwestionują przedstawiony wcześniej klasyczny podział ZZO. Czynnościowo istnieją dwie części zwieracza: podskórna i głęboka. Pierwsza odpowiada pod względem nazwy i lokalizacji części podskórnej w podziale klasycznym a część głęboka obejmuje pozostałą część mięśnia i płynnie przechodzi w mięsień lonowo-odbytniczy. Podział taki znajduje uzasadnienie między innymi w badaniach elektrofizjologicznych, które wykazują inny wzór potencjałów czynnościowych w części podskórnej mięśnia. Inna jest też forma reakcji odruchowych w odpowiedzi na rozciąganie bańki odbytnicy tj. podczas odbytniczo-odbytowego odruchu hamowania. W przypadku wszystkich mięśni szkieletowych kluczową rolę dla jego czynności ma unerwienie. ZZO unerwiony jest przez gałęzie pochodzące od nerwu sromowego (*nervus pudendus*). Włókna nerwowe tworzące nerw sromowy pochodzą z korzeni krzyżowych S2 do S4. Nerw ma charakter mieszany somatyczno-autonomiczny. Komponenta autonomiczna pochodzi zarówno drogą gałęzi łączących z ośrodków współczulnych w obrębie pnia współczulnego jak i z ośrodków przywspółczulnych. Czyni to nerw sromowy jedynym nerwem splotu krzyżowego zawierającym obie komponenty autonomiczne. Na przebiegu nerwu towarzyszy mu tętnica sromowa wewnętrzna. Oba twory opuszczają miednicę przez otwór podgruszkowy przechodząc pomiędzy mięśniem gruszkowatym a mięśniem guzicznym. Następnie nerw przechodzi w okolicę pośladkową gdzie owija się wokół kolca kulszowego by ponownie wrócić przez otwór kulszowy mniejszy w obręb miednicy (do dołu kulszowo-odbytniczego). Następnie nerw wnika w obręb utworzonego przez rozdzielenie powięzi zasłonowej kanału sromowego. Na jego przebiegu nerw dzieli się na gałęzie końcowe: nerwy kroczone i nerw grzbietowy prącia lub lechtaczki. Na swoim przebiegu nerw oddaje liczne gałęzie do narządów miednicy mniejszej, okolicy kroczonej oraz gałęzie zaopatrujące mięśnie biorące udział w defekacji. Najwyżej odchodzą gałęzie do mięśni dźwigaczy odbytu oraz mięśnia guzicznego. Gałęzie te odchodzą w górnym odcinku nerwu, przed opuszczeniem miednicy i biegną po przedniej powierzchni dźwigacza do docelowych mięśni. W

tylnej części kanału sromowego odchodzą gałęzie odbytnicze dolne biegnące przez dół kulszowo-odbytniczy w okolicę kanału odbytu. Zaopatrują one ruchowo ZZO oraz czuciowo obwodową część kanału odbytu i anodermę. Czynnościowo ZZO odpowiada głównie za dowolną kontrolę aktu defekacji jednak (jak wykazano w badaniach na ludziach w trakcie znieczulenia oraz na preparatach poddanych działaniu substancji zmiotczających mięśnie poprzecznie prążkowane) pewna część spoczynkowego ciśnienia w kanale odbytu jest generowana przez zwieracz zewnętrzny. Zakres ciśnienia spoczynkowego generowanego przez zwieracz zewnętrzny jest różna i mieści się zwykle u zdrowych w zakresie od 25 do 50 %³⁰. Warto przy tej okazji zaznaczyć, że zwieracz zewnętrzny odbytu podobnie jak omawiany poniżej mięsień lonowo odbytniczy są jednymi z nielicznych (oprócz np. *m. cricopharyngeus*, *m. sphincter urethrae externus* i mięśni postawnych) mięśni, które wykazują spontaniczną aktywność elektryczną w spoczynku oraz napięcie spoczynkowe. Fakt, przynajmniej częściowo, neurogennego generowania napięcia spoczynkowego ZZO zostanie ponownie przywołany w dyskusji ze względu na wyniki uzyskane podczas przygotowywania niniejszej rozprawy.

1.3.1.2 Mięsień lonowo-odbytniczy i zespół dźwigaczy odbytu

Istnieją dwie główne koncepcje klasyfikacji anatomicznej mięśnia lonowo-odbytniczego (MŁO). Pierwsza zakłada, że jest on fragmentem zespołu mięśni dźwigaczy odbytu a druga, że należy go (ze względów czynnościowych) zaliczyć raczej do zespołu zwieraczy odbytu.^{30, 34} Pod względem histologicznym oraz embriologicznym wykazano, że mięsień ten wykazuje wyraźne różnice w porównaniu z pozostałymi częściami dźwigacza odbytu. Dane te przemawiałyby raczej za podobieństwem do ZZO. Funkcja, jaką ten mięsień pełni w kontroli defekacji (patrz niżej) z jednej strony pozwala zaliczyć go raczej do kompleksu zwieraczy, lecz z drugiej tłumaczy fakt podobnej budowy histologicznej, która to zależy bardziej od roli, jaką mięsień pełni niż od pochodzenia czy lokalizacji. Odrębne unerwienie, co prawda pochodzące z tego samego regionu rdzenia (S2-S4, być może również S1) sugeruje odrębność filogenetyczną. Sytuację komplikuje fakt stwierdzenia częściowego unerwienia dystalnej części mięśnia lonowo-odbytniczego przez włókna nerwowe pochodzące z nerwu sromowego unerwiającego zasadniczą część ZZO³⁵. W tym świetle najbardziej prawidłowe wydaje się uznanie mięśnia lonowo-odbytniczego za odrębny mięsień, czynnościowo działający synergistycznie z kompleksem zwieraczy a anatomicznie wchodzącego w skład mięśnia dźwigacza odbytu. Mięsień lonowo-odbytniczy (*musculus pubo-rectalis*) ma przyczep kostny do trzonu (*lat. corpus ossis pubis*) i gałęzi górnej (*lat. ramus superior*) kości lonowej. Jego włókna biegną następnie symetrycznie przyśrodkowo i ku dołowi obejmując po obu stronach odbytnicę i łącząc się ze sobą do tyłu od odbytnicy formując pętlę³⁶, stąd często stosowana jest obiegowa nazwa – pętla lonowo-odbytnicza. Nazwa ta jednak nie znajduje się ani w Nomina Anatomica Polona ani w

Międzynarodowym Słownictwie Anatomicznym. Podstawową czynnością MŁO jest pogłębianie kąta odbytniczo-odbytowego. Skrócenie długości „pętli lonowo-odbytniczej” powoduje przesunięcie jelita ku przodowi a przez to pogłębia kąt pomiędzy osią prostopadłą i kanałem odbytu, co znacznie ułatwia powstrzymanie defekacji (patrz niżej).

1.3.1.3 Unaczynienie mięśni dna miednicy.

Unaczynienie mięśni dna miednicy pochodzi poprzez gałęzie mięśniowe od tętnicy sromowej wewnętrznej (*rami musculares a. pudendae internae*) odchodzącej od tętnicy biodrowej wewnętrznej. Zaznaczyć należy, że zarówno zwieracz zewnętrzny odbytu, jak i mięsień lonowo odbytniczy czy pozostałe fragmenty dźwigacza odbytu unaczynione są przez bardzo zmienne anatomicznie drobne naczynia boczne pochodzące od naczynia tętniczego (t. sromowa wewnętrzna), które samo w sobie cechuje się znaczną zmiennością. Jedynie w 42% przypadków tętnica ta ma typowy dla siebie początek jako odgałęzienie przedniego pnia tętnicy biodrowej wewnętrznej w pozostałych przypadkach rozpoczyna się wspólnym pniem z jedną (najczęściej dolną) bądź kilkoma tętnicami pośladkowymi.³⁷

1.3.1.4 Odbytnica

Dokładne opisanie i zdefiniowanie struktury anatomicznej jaką jest odbytnica napotyka na liczne trudności, głównie ze względu na odmienne rozumienie tego pojęcia przez różne grupy naukowców zajmujących się tematyką anorektalną. Zgodnie z definicją anatomiczną miejscem przejścia esicy (colon sigmoideum) w prostnicę (rectum) jest obszar, w którym esica traci przyczepki sieciowe i kreskę oraz w którym dochodzi do zaniknięcia taśm i zlania się ich w jednolitą warstwę podłużną mięśniówki. Odcinek, na którym zmiany te są obserwowane ma zwykle kilka centymetrów długości. Z praktycznego punktu widzenia korzystniejsze jest przyjmowanie za odbytnicę pozaotrzewnowego fragmentu jelita grubego i wtedy górną granicą odbytnicy staje się zwykle wysokość *promontorium* lub trzeciego kręgu krzyżowego. Wykazano znaczne różnice zarówno pomiędzy mężczyznami i kobietami jak i osobnicze w położeniu poszczególnych punktów anatomicznych mogących definiować odbytnicę. Te punkty to obok wyżej wymienionych również wysokość załamka otrzewnej (zachylek pęcherzowo-odbytniczy lub pochwowo-odbytniczy) czy wysokość stawu krzyżowo-biodrowego³⁸. Salerno i kilku innych badaczy wykazali, że różnice pomiędzy długością rectum mierzoną in vivo przedoperacyjnie, śródoperacyjnie i po utrwaleniu w 10% formaldehydzie sięgają kilku centymetrów. Dodatkowo, wykazano, że wysokość np. załamka otrzewnej na przedniej ścianie odbytnicy zmienia się w trakcie życia osobniczego i tak załamek ten jest bardzo nisko w trakcie życia płodowego, znacznie niżej niż u dorosłych znajduje się u dzieci, najwyżej znajduje się u młodych dorosłych a następnie obniża się ponownie u starszych³⁷. Stąd

próby arbitralnego podziału przyjmującego istnienie trzech części odbytnicy, dolnej obejmującej końcowe 6 cm jelita, środkowej od 7 do 11 centymetra i górnej od 12 do 15 cm. Znajdują one szczególne zastosowanie w przypadku chirurgii raka odbytnicy a w szczególności możliwości porównania wyników leczenia operacyjnego dla przedmiotu rozważań na temat nietrzymania stolca podział ten ma jednak znacznie mniejsze znaczenie i nie będzie tutaj stosowany. Warto również zaznaczyć, że z anatomicznego punktu widzenia odbytnica dzieli się na część odbytową – odpowiadającą kanałowi odbytu oraz część miedniczną z bańką odbytnicy obejmującą pozostałą część narządu. Z czynnościowego punktu widzenia kluczowe jest przyjęcie, że odbytnica to odcinek jelita powyżej kanału odbytu (patrz niżej) sięgający do zagięcia esico-prostniczego. W jej obrębie wyróżnić należy bańkę odbytnicy (*ampulla recti*) stanowiącą poszerzenie światła odbytnicy. W obrębie odbytnicy wyróżnić można trzy tzw. fałdy poprzeczne odbytnicy (*plíce transversales recti*) zwane też zastawkami Houstona³⁹. Są to występujące na ścianach bocznych uwypuklenia błony śluzowej i warstwy okężnej mięśniówki przewężające jej światło. Górny i dolny fałd zlokalizowane są na ścianie lewej a środkowy, zwykle największy, noszący nazwę fałdu poprzecznego Kohlrauscha, znajduje się na ścianie prawej na wysokości około 6 cm³⁶. Wbrew swojej nazwie prostata posiada liczne zagięcia. Dwa najistotniejsze z nich to zgięcie krzyżowe (*flexura sacralis*) będące łagodnym łukiem wypukłością skierowanym w stronę kości krzyżowej bezpośrednio przechodzącym w przeciwnie skierowane, znacznie ostrzejsze zgięcie kroczone. Osie obu fragmentów jelita tworzą ze sobą tzw. kąt odbytniczo-odbytowy wynoszący w warunkach spoczynkowych 80 do 120 stopni.

1.3.1.5 Kanał odbytu

Podobnie jak w przypadku odbytnicy i tutaj definicje chirurgiczna i anatomiczna różnią się znacząco. Anatomicznie kanał odbytniczy (*canalis analis*) jest przewężoną, końcową częścią odbytnicy. Ma długość około 3 cm, długość ta jednak jest zmienna zarówno osobniczo jak i płciowo, podlega również fluktuacjom wiekowym i zmienia się w zależności od stanu czynnościowego. Górną granicą kanału jest kresa odbytowo-odbytnicza (*linea anorectalis*), której położenie wyznacza górna granica słupów odbytniczych (*columnae anales*). Dolną granicę kanału odbytu stanowi kresa odbytowo-skórna (*linea ano-cutanea*) będąca obwodową granicą grzebienia odbytniczego (*pecten analis*) 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 przebiega linia zębata utworzona przez zastawki odbytnicze będące zachyłkami błony śluzowej łączącymi słupy odbytu i zamykającymi od zewnątrz zatoki odbytnicze. Chirurgicznie, górną granicę kanału odbytu wyznacza proksymalny brzeg mięśnia łonowo-odbytniczego wyznaczający tzw. pierścień anorektalny a dolną przejście anodermy w skórę okolicy

krocza. Pierścień anorektalny znajduje się zwykle proksymalnie od kresy odbytniczo-odbytowej. Jego przyjęcie za granicę kanału odbytu ma znaczenie głównie praktyczne. Ułatwia ono palpacyjne wyznaczanie granicy kanału^{40, 41}

1.3.2 Kontrola defekacji

Kontrola defekacji obejmuje liczne mechanizmy fizjologiczne, zarówno miejscowe jak i systemowe. Do prawidłowej regulacji wypróżnień konieczna jest integralność anatomiczna i czynnościowa zwieraczy odbytu (wewnętrzny i zewnętrzny), bańki odbytnicy (z jej funkcją rezerwuarową), kanału odbytu i tkanek otaczających odbytnicę (zawierających zakończenia nerwowe). Także prawidłowe funkcjonowanie pozostałych fragmentów okrężnicy regulujących zarówno konsystencję stolca jak i prędkość, z jaką jest on przemieszczany do odbytnicy ma swoje znaczenie. Układ nerwowy, zarówno obwodowy (pod postacią nerwów sromowych i zakończeń układu autonomicznego) jak i centralny (zawierającego pola czuciowe i ruchowe odpowiadające za kontrolę defekacji oraz korę kojarzeniową i ośrodki emocjonalne) biorą udział w bardziej złożonych mechanizmach. Powszechnie przyjęto, że głównym „strażnikiem kontynencji” są zwieracze odbytu. Zwieracze te tworzą pierścień opasujący końcowy odcinek przewodu pokarmowego. Dysponują one fizjologiczną właściwością zamykania kanału odbytu poprzez swój skurcz. Wykazano, że wykazują one pewną fizjologiczną aktywność spoczynkową^{31, 42}. W chwili obecnej główną rolę przypisuje się neurogennej kontroli generowania tego napięcia poprzez pewną stałą aktywność układu nerwowego. Ostatnio jednak Shafik⁴² zidentyfikował c-kit dodatnie komórki (zdaniem tego badacza odpowiadające komórkom Cajala) również w obrębie zwieracza zewnętrznego. Wspominana powyżej aktywność spoczynkowa mięśni zwieraczy odbytu generuje tzw ciśnienie podstawowe w kanale odbytu. Przyjęto, że wraz ze splotem hemoroidalnym to napięcie spoczynkowe odpowiada za kontrolę oddawania gazów. Z chwilą przemieszczenia mas kałowych z okrężnicy esowej do odbytnicy dochodzi do wypełnienia tej ostatniej, rozciągnięcia jej ścian i aktywacji receptorów, co w konsekwencji odczuwane jest jako parcie na stolec. W tym czasie aktywacji ulegają odruchy odbytnicze w tym odbytniczo-odbytowy odruch hamowania (ang. Recto-Anal Inhibitory Reflex – RAIR)⁴³ i odruch odbytniczo-esiczy. RAIR powoduje z jednej strony rozluźnienie zwieracza wewnętrznego a z drugiej krótkotrwały skurcz a następnie rozluźnienie zwieracza zewnętrznego. W warunkach niesprzyjających defekacji na tym etapie uruchomione zostają również silne mechanizmy hamowania korowego, co umożliwia kontrolę defekacji. Jeżeli aktualnie nie ma przyzwolenia na defekację to odruch hamowania przechodzi w dowolny skurcz zwieracza zewnętrznego, którego zadaniem jest powstrzymanie przemieszczających się obwodowo mas stolca. Dochodzi do hamowania motoryki esicy na drodze aktywacji odruchu odbytniczo-esiczego. Dodatkowo dochodzi do skurczu mięśnia lonowo-odbytniczego i znacznego zaostżenia

kąta odbytowo-odbytniczego. W razie konieczności dodatkowo aktywowane są kolejne otaczające mięśnie w tym mięśnie pośladkowe wspomagając funkcje zwieraczy a w niektórych patologicznych przypadkach wręcz je zastępując. Jest to podstawowy mechanizm zapobiegający niekontrolowanemu oddaniu stolca⁴⁴. Jeżeli natomiast jest przyzwolenie korowe na defekację to dochodzi do rozluźnienia ZZO i wydalenia kału na zewnątrz. Po zakończeniu przechodzenia kału przez kanal odbytu dochodzi do przejściowego wzrostu ciśnienia w kanale a następnie jego stabilizacji na wartościach spoczynkowych. W prawidłowej kontroli defekacji duże znaczenie ma także tzw. funkcja akomodacyjna odbytnicy^{45,46}. W warunkach fizjologicznych jak wiadomo (z badań obrazowych *in vivo*) bańka odbytnicy jest całkowicie lub prawie całkowicie zapadnięta³⁸. Zwykle jej światło jest szczelinowato zwężone i nie zawiera ona treści pokarmowej. W momencie wypełnienia początkowo dochodzi do izobarycznego wypełnienia światła. W momencie osiągnięcia pewnej objętości dalszy jej przyrost możliwy jest tylko przez rozciągnięcie ścian jelita. Bańka odbytnicy wykazuje się pewną dość wysoką naturalną podatnością na rozciąganie. Może zostać ona wyliczona jako przyrost objętości podzielony przez przyrost ciśnienia konieczny do wywołania tego przyrostu zgodnie z wzorem:

$$C=(V_2-V_1)/(P_2-P_1)=\Delta V/\Delta P$$

(Gdzie: C – podatność (compliance), a V₂, V₁, V – stanowią objętości, zaś P₂, P₁, P – odpowiednio ciśnienia).

Tkanki o dużej podatności „łatwo” zwiększają swoją objętość nawet przy niewielkich zmianach ciśnienia. Jest to właściwość znacznie ułatwiająca przyjmowanie znacznych ilości treści. Inne narządy cechujące się wysokimi wartościami podatności to dno żołądka czy pęcherz moczowy. W samej ścianie odbytnicy nie odnaleziono jak na razie specyficznych receptorów mających przekazywać informacje o wypełnieniu stolce (uczucie parcia). Jednak w samej ścianie odbytnicy występują wolne zakończenia nerwowe, które prawdopodobnie wraz z receptorami rozciągowymi w obrębie mięśniówki poprzecznie prążkowanej okolicy anorektalnej oraz położonymi w okolicy ściany odbytnicy tzw. receptorami pararektalnymi odpowiadają za odczucie parcia i tworzą ramie wstępujące odruchów odbytniczych⁴³. W chwili obecnej nie jest wiadome, w jaki sposób dochodzi do rozróżnienia poszczególnych rodzajów treści w obrębie odbytnicy, chociaż wiemy, że ludzki organizm potrafi poprawnie dyskryminować treść stałą i płynną od gazów. Niektórzy autorzy sugerują istnienie tzw. odruchu próbkowania (ang. sampling reflex)⁴⁷. Polega on na przejściowych relaksacjach proksymalnej części zwieracza wewnętrznego odbytu, co powodowałoby dostanie się niewielkiej ilości treści w obręb bardzo bogato unerwionej i dodatkowo zaopatrzonej w liczne

receptory strefy kanału odbytu^{43,48,49}. Dochodziłoby tutaj do „identyfikacji” treści poprzez aktywację odpowiednich receptorów w sposób szczególny dla każdego rodzaju treści. Mechanizm taki mógłby stanowić podstawę dyskryminacji gazy-stolec i jeden z kluczowych procesów w percepcji aktu defekacji^{50,51}. Ze względu na zwykle fizyczne właściwości płynnego i stałego stolca znacznie łatwiejsza jest kontrola oddawania stolca stałego. Stąd kluczowa rola prawidłowego funkcjonowania jelita grubego dla zachowania zdolności do powstrzymania defekacji. Choć zdecydowanie należy odróżnić biegunkę od nietrzymania stolca to nie można zaprzeczyć, że stany przebiegające z powstawaniem płynnego stolca niewątpliwie znacznie utrudniają zachowanie kontynencji a w przypadku upośledzenia jednego bądź kilku mechanizmów mogą je wręcz uniemożliwić.

1.4 Nietrzymanie stolca

1.4.1 Charakter i skala zjawiska

Prawidłowe zdefiniowanie zjawiska nietrzymania stolca jest niezwykle trudne. Subiektywna ocena pacjenta z jednej strony, lekarza z drugiej i konieczność obiektywizacji objawów z trzeciej stanowią trudny do rozwiązania problem. Z tego powodu niemal każdy z wiodących ekspertów w dziedzinie koloproktologii wypracował swoją definicję NS. Nie sposób wymienić wszystkich definicji podawanych w literaturze ograniczę się więc do przedstawienia części akceptowanych bądź użytych przy badaniach populacyjnych oceniających epidemiologię nietrzymania stolca. Nelson zaproponował by mianem nietrzymania stolca określać niezdolność do powstrzymania opróżniania zawartości odbytnicy do momentu uznanego za odpowiedni z punktu widzenia norm społecznych⁵². Według Whiteheada przez nietrzymanie stolca należy rozumieć bezwiedne oddawanie stolca w nieodpowiednim czasie i miejscu, jeżeli zdarza się to częściej niż dwa razy w miesiącu⁵³. Baeten poszerza definicję nietrzymania – jego zdaniem jest to brak możliwości do powstrzymania defekacji oraz brak zdolności do wydalenia stolca w odpowiednim czasie i miejscu⁵⁴. Mavrantonis i Wexner proponują jeszcze szerszą definicję obejmującą oprócz utraty kontroli wydalania stolca również brak możliwości rozróżniania (dyskryminacji) gazów i stolca, z jednoczesną niekontrolowaną ucieczką gazów⁵⁵. Zgodnie z wytycznymi konsensusu z roku 1999 – Consensus Conference on Treatment Options in Fecal Incontinence (Milwaukee) – sporadycznej ucieczki gazów przy prawidłowej zdolności różnicowania gazów i stolca nie należy nazywać nietrzymaniem stolca, natomiast permanentna ucieczka gazów i brak możliwości ich różnicowania to już bez wątpienia objaw inkontynencji⁵⁶. Brak jednolitej definicji uniemożliwia również porównywanie wyników badań oraz ocenę epidemiologiczną zjawiska. Z tego powodu wprowadzono metody kwantyfikacji zmierzające do nadania wartości liczbowych objawom

nietrzymania poprzez zastosowanie skal nasilenia objawów. Podobnie jak definicji skal tych jest wiele. Ze względu na naukowo potwierdzoną wartość oraz zaakceptowanie przez American Society of Colon and Rectal Surgeons szeroką popularność zyskuje Fecal Incontinence Severity Index (FISI) ⁵⁷. Skala opiera się na przypisaniu wartości liczbowych do epizodów nietrzymania stolca stałego, płynnego, śluzu i gazów w zależności od ich częstości. Skala ta dzięki przypisaniu odpowiednich wag do poszczególnych objawów pozwala na obiektywną ocenę nasilenia dolegliwości. Tabela przedstawiająca skalę zamieszczona została w rozdziale nr 5. Metodyka.

1.4.2 Patogeneza i etiologia nietrzymania stolca

Nietrzymanie stolca może być spowodowane upośledzeniem funkcjonowania każdego z wyżej omawianych mechanizmów. Podział NS w zależności od uszkodzonego mechanizmu jest jednym z najczęściej stosowanych w praktyce, ponieważ przekłada się bezpośrednio na stosowane metody leczenia. Wykazano, że aż około 80% pacjentów z nietrzymaniem stolca może mieć uszkodzony (lub upośledzony) więcej niż jeden z mechanizmów kontroli defekacji. Najczęściej współlistnieją ze sobą uszkodzenia zwieracza wewnętrznego i zewnętrznego ⁵⁸. W praktyce klinicznej jednak często nie udaje się poprawnie zdiagnozować wszystkich elementów wpływających na kontrolę defekacji a w szczególności stanu unerwienia kompleksu zwieraczy odbytu. Uszkodzenie zwieraczy odbytu najczęściej jest związane z uszkodzeniem okołoporodowym ⁵⁹. W retrospektywnym badaniu obejmującym 30-to letni okres obserwacji wykazano, że pośród kobiet, u których stwierdzono uszkodzenie ZZO, wykonano epiziotomię lub cięcie cesarskie odsetki ciężkiego nietrzymania stolca wynosiły odpowiednio 6,9%, 18 i 0% a istotnego NS odpowiednio 27,6%, 25,8% i 15,2%. Jak widać ryzyko nietrzymania związane z porodem jest bardzo znaczne i nie omija również kobiet rodzących przez cięcie cesarskie ⁶⁰. Sumarycznie względne ryzyko nietrzymania stolca w porównaniu z kobietami nierodzącymi wyniosło 1,76 dla cięcia cesarskiego, 2,59 dla porodu naturalnego oraz 3,37 dla porodu instrumentalnego ⁶¹. Jednym z najlepszych metodycznie badań na temat etiologii NS jest praca Abramowa ⁶², w której przebadano 271 par bliźniąt jednojajowych płci żeńskiej. W ankietowym badaniu porównawczym wykazano, że niezależnymi czynnikami ryzyka są: wiek powyżej 40 lat, menopauza, rosnąca liczba porodów, obecność wysiłkowego nietrzymania moczu i otyłość. Cięża i poród nie są oczywiście jedynymi czynnikami ryzyka uszkodzenia aparatu zwieraczowego. Również inne interwencje medyczne w okolicy anorektalnej powodują takie ryzyko. Stosowana w leczeniu szczeliny odbytu sfinkterotomia, czyli zabieg polegający na przecięciu włókien mięśnia zwieracza wewnętrznego odbytu w sposób oczywisty wpływa na trzymanie stolca i gazów. Nieco zaskakująco stopień upośledzenia kontroli zależy od miejsca przecięcia zwieracza i jest znacznie wyższy dla pośrodkowej sfinkterotomii niż dla bocznej 15 vs 8% ⁶³. Fakt, że ponad 90% pacjentów zachowuje dobrą kontrolę defekacji pomimo znacznego stopnia uszkodzenia, bądź

nawet całkowitego przecięcia zwieracza wewnętrznego odbytu obrazuje stopień komplikacji mechanizmów tej kontroli oraz zdolność ZZO do kompensowania utraty czynności ZWO. Potwierdza to również fakt, że u około 17,5 % kobiet z potwierdzonym ultrasonograficznie ubytkiem zwieraczy nie występują objawy NS w okresie poporodowym ⁶⁴. Częste jest natomiast pogarszanie się kontroli defekacji po menopauzie u kobiet z uszkodzeniem krocza w wywiadzie. Przypuszczalnie ma to związek z atrofią ZZO obserwowaną w tym okresie, co z kolei może mieć związek z obecnością receptorów estrogenowych w obrębie ZZO ⁶⁵. Również badania eksperymentalne na zwierzętach, u których wykonano usunięcie przydatków potwierdzono wpływ estrogenów stwierdzając atrofię mięśniówki poprzecznie prążkowanej w obrębie zwieraczy ⁶⁶. Również inne zabiegi w zakresie krocza zwiększają ryzyko nietrzymania. Del Pino wykazał ryzyko NS sięgające od 18 do 52% w przypadku fistulotomii ⁶⁷. Dokładne przyczyny wystąpienia NS u tych chorych nie są znane, ale przypuszcza się, że zarówno uszkodzenie ZZO jak i jego unerwienia mogą mieć tutaj znaczenie. Utrzymanie prawidłowego ciśnienia spoczynkowego w kanale odbytu warunkują również poduszki naczyniowe spłotów hemoroidalnych znajdujące się fizjologicznie w kanale odbytu. W badaniach eksperymentalnych wykazano, że izolowany zwieracz wewnętrzny odbytu nie jest w stanie nawet podczas maksymalnego skurczu zamknąć kompletnie światła kanału odbytu i pozostawia około 7mm średnicy otwór ⁶⁸. Prawdopodobną rolę spłotów hemoroidalnych jest uszczelnianie kanału odbytu i poprzez fakt, że zawierają one treść płynną i mogą swobodnie dostosowywać swój kształt stwarzają możliwość wyrównywania niewielkich zaburzeń symetrii kanału. Fakt ten tłumaczy bardzo dobrze wyniki czynnościowe po klasycznych hemoroidectomiach a w szczególności po zabiegach okrężnego wycięcia spłotów hemoroidalnych sposobem Whiteheada. Zabiegi te, nawet w zmodyfikowanej wersji, wykonywane z zaoszczędzeniem części błony śluzowej kanału odbytu (wycięcia sposobem Milligan-Morgana oraz Fergussona) wiążą się z ryzykiem NS przekraczającym 30% ⁶⁹. Wydaje się, że brak poduszek naczyniowych nie jest jedynym czynnikiem przyczyniającym się do pogorszenia kontynencji. Dodatkowe znaczenie może mieć częściowe lub całkowite (zależnie od rodzaju zabiegu) usunięcie strefy przejściowej błony śluzowej, w której zlokalizowane są receptory biorące udział między innymi w dyskryminacji gazów i stolca. Rozumowanie to potwierdzać zdaje się fakt znacznie gorszych wyników operacji sposobem Whiteheada w porównaniu z zabiegiem Milligan-Morgana. Nietrzymanie stolca często jest jednym z objawów dysfunkcji pooperacyjnej określanych jako zespół przedniej niskiej resekcji odbytnicy (ZNPRO). Zależnie od przyjętych kryteriów diagnostycznych częstość nietrzymania stolca może w przypadku ZNPRO przekraczać 40% ^{70, 71}. Objawy ZNPRO są następstwem upośledzenia mechanizmów. Do najczęściej wymienianych należą zmniejszona objętość i podatność neorectum, upośledzenie czynności odruchowej (RAIR, RSCC) w wyniku przecięcia spłotów śródściennych

jelita, uszkodzenie układu autonomicznego i śródzabiegowe uszkodzenie zwieracza wewnętrznego w trakcie wykonywania zespolenia staplerowego^{70-72, 73}. Nietrzymanie stolca występuje także w przypadku wielu chorób ogólnoustrojowych. Zaburzenia kontroli defekacji należą do najczęstszych zaburzeń gastroenterologicznych u pacjentów z cukrzycą zarówno pierwszego jak i drugiego typu. W badaniu populacyjnym na grupie 15 tysięcy osób przebadano wpływ cukrzycy na funkcjonowanie przewodu pokarmowego⁷⁴. Objawy nietrzymania występowały u 12,8 % ankietowanych pacjentów z cukrzycą w porównaniu z 3,8% w grupie kontrolnej. Współczynnik ryzyka dla NS wynosi 2,74. Nieznany jest mechanizm, w którym cukrzyca zwiększa ryzyko nietrzymania stolca jednak udało się skorelować rosnące ryzyko NS z gorszą kontrolą glikemii. Pozostaje to w zgodzie z innymi pracami potwierdzającymi niekorzystny wpływ wysokiej glikemii na funkcjonowanie przewodu pokarmowego⁷⁵. Do niedawna przypuszczano, że to głównie obwodowa neuropatia jest przyczyną NS w cukrzycy jednak wykazano, że również ostra hiperglikemia ma wpływ na funkcje anorektalne i obniża ciśnienie podstawowe, wspomagane oraz podatność bańki odbytnicy⁷⁶. Podobnie jak cukrzyca otyłość jest jednym z głównych czynników ryzyka wielu chorób. Nietrzymanie stolca nie jest tu wyjątkiem⁷⁷, Fishman badając dzieci – pacjentów poradni leczenia otyłości stwierdził, że aż 15% z nich spełnia kryteria diagnostyczne nietrzymania stolca. Również u pacjentów z udarami mózgu wykazano zwiększoną częstość NS. W tydzień po epizodzie niedokrwinnym jego objawy wystąpiły u 30% pacjentów, u 11% w 3 i 12 miesięcy i utrzymywały się u 15% w 3 lata od uszkodzenia centralnego systemu nerwowego⁷⁸. Także uszkodzenia obwodowego układu nerwowego mogą prowadzić do nietrzymania. Aż u 38% kobiet z nietrzymaniem stwierdza się cechy neuropatii obwodowej lub radikulopatii²⁵. Neuropatię sromową wykazano również u pacjentów z wrodzoną neuropatią czuciowo-ruchową¹¹. Ogólnie, nietrzymanie stolca w wyniku uszkodzenia obwodowego układu nerwowego może przebiegać w kilku mechanizmach. U około 17% pacjentów dochodzi do demielinizacji w obrębie nerwu sromowego, co może prowadzić do następstw w zakresie zmniejszenia prędkości przewodnictwa w obrębie nerwu. Postulowany mechanizm tego typu uszkodzenia to kompresja nerwu sromowego w trakcie porodu. Częściej niż izolowana demielinizacja występuje uszkodzenie wypustki osiowej (aksonu) motoneuronu. Elektromiograficzne cechy odnerwienia z lub bez reinerwacji stwierdzić można u około 27% kobiet. W tym przypadku mechanizm uszkodzenia jest najczęściej urazowy (nagle pociąganie, rozerwanie). U ponad 40% kobiet z nietrzymaniem stolca stwierdzono jednak typ mieszany obejmujący zarówno demielinizację jak i aksonopatię. Proporcje te bardzo dobrze oddają stopień skomplikowania możliwych mechanizmów działających niekorzystnie na aparat zwieraczowy kobiety w trakcie ciąży i porodu. Tylko u 13% rodzących kobiet stwierdzono inne przyczyny uszkodzenia unerwienia i była to, w większości przypadków, radikulopatia, czyli

uszkodzenie korzeni nerwów rdzeniowych. Najczęstszą przyczyną takich uszkodzeń są dyskopatie i zabiegi chirurgiczne lub urazy w okolicy kręgosłupa lędźwiowego ⁷⁹.

W przypadku chorych z zapalnymi chorobami jelit (ChZJ) mechanizm wystąpienia nietrzymania może być wieloraki. Z jednej strony nacieki zapalne w obrębie odbytnicy mogą wpływać na jej podatność i w ten sposób pogarszać możliwość kontroli defekacji. Dodatkowo zmiany pozapalne mogą trwale zmniejszać objętość i podatność ściany odbytnicy. Powtarzające się stany zapalne i zakażenia bakteryjne okolicy anorektalnej pod postacią ropni okołoodbytniczych i przetok (szczególnie w chorobie Leśniowskiego-Crohna) oraz następstwa ich ewentualnego leczenia (nacięcia, fistulektomie) mogą trwale uszkodzić zwieracz zewnętrzny odbytu. Dodatkowo typowe dla ChZJ dolegliwości pod postacią biegunek znacznie utrudniają funkcjonowanie w ten sposób upośledzonego aparatu zwieraczowego ^{80,81}. Pośród pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (zależnie od czasu trwania choroby i jej przebiegu) nawet do 70% badanych skarży się na nietrzymanie stolca różnego stopnia. ⁸²⁻⁸⁶. Mechanizm NS w stwardnieniu rozsianym jest nieznany, jednak korelacja pomiędzy nasileniem dolegliwości i przemijająco-nawracającym charakterem choroby sugeruje bezpośredni związek z uszkodzeniem układu nerwowego. U pacjentów z nietrzymaniem stwierdzono zaburzenia w zakresie czuciowych potencjałów wywołanych (Somatosensory Evoked Potentials) zapisywanych na poziomie mózgu a normalne wartości przy zapisie na wysokości lędźwiowego odcinka kręgosłupa. Sugerowane jest także uszkodzenie centralnych ośrodków autonomicznego układu nerwowego oraz zniesienie korowej kontroli nad układem autonomicznym. Nie można również zapomnieć, że u niektórych chorych, zwłaszcza z czołową lokalizacją zmian, grać rolę mogą zaburzenia emocjonalne i zniesienie pewnych schematów społecznych zachowań ⁸⁶. Pośród rzadszych jednostek chorobowych powodujących objawy NS wymienić także należy choroby układu mięśniowego. Objawy nietrzymania stolca stwierdzono u chorych z miotonią hipotoniczną ^{87, 88, 89}, oraz innymi miopatiami.

1.4.3 Epidemiologia nietrzymania stolca

Określenie częstości i skali zjawiska NS napotyka na duże trudności między innymi ze względu na bardzo daleko idące różnice w definicji NS. W zależności od przyjętej definicji i badanej populacji częstość NS sięgać może od poniżej 0,5 procenta w populacji zdrowych mężczyzn poniżej 65 roku życia do ponad 60 % dla pensjonariuszy domów pomocy społecznej. Wydaje się, że pewien wpływ oprócz definicji i wieku populacji badanej duże znaczenie mają też czynniki kulturowe i stąd znaczne różnice pomiędzy poszczególnymi krajami. Przy podobnej definicji problemu dla kobiet po urodzeniu dziecka drogą naturalną stwierdzono 5,5% przypadków NS w Wielkiej Brytanii, 3,1 % w Kanadzie, a jedynie 0,6% w Danii. Wykazano, że częstość nietrzymania stolca rośnie z wiekiem i pogarszającym się ogólnym stanem zdrowia ⁹⁰ oraz w populacjach z grup ryzyka wymienionych

powyżej. W większości badań podkreśla się jednak, że w populacji ogólnej (zwłaszcza w odniesieniu do nietrzymania gazów lub nietrzymania stolca niewielkiego stopnia) częstość NS jest znacznie wyższa niż wykazywana w badaniach a zaniżenie wyników jest bezpośrednim skutkiem braku zrozumienia problemu przez lekarzy pierwszego kontaktu oraz niechęci pacjentów do jej ujawniania wobec otoczenia a nawet lekarzy.

2 Hipotezy badawcze

Jak to przedstawiono we wstępie pracy, nietrzymanie stolca (NS) staje się coraz bardziej rozpowszechnioną i uciążliwą dysfunkcją, upośledzającą aktywność człowieka i zmieniającą znacznie jakość jego życia. Etiologia NS jest złożona, wieloczynnikowa i nie do końca rozpoznana. Wśród metod diagnostycznych stosowanych w rozpoznawaniu NS coraz szerszą rolę odgrywają metody instrumentalne (np. manometria). Jednakże stosowane dotychczas konwencjonalne metody diagnostyczne nie pozwalają na obiektywną, jednoznaczną ocenę stopnia zaawansowania schorzenia, jego przyczyny, co stanowi niezbędny warunek poprawności kwalifikacji do leczenia. Wśród nowoczesnych metod instrumentalnych zainteresowanie budzi ostatnio pEMG jako nieinwazyjna metoda diagnostyczna. Dotychczasowe badania autorów tej metody jak i nasze wyniki wskazują, iż:

- pEMG umożliwia ocenę unerwienia ZZO.
- Zapis pEMG różni się istotnie u osób zdrowych i pacjentów z nietrzymaniem stolca
- Powierzchniowa elektromiografia jest przydatna w diagnostyce różnicowej poszczególnych postaci NS
- Zapis pEMG pozwala na diagnostykę różnicową idiopatycznej i neurogennej postaci nietrzymania stolca.
- Możliwe jest opracowanie zautomatyzowanych algorytmów oceny parametrów sygnału pEMG i zastosowanie ich w komputerowo wspomaganej diagnostyce NS.

3 Cele pracy

W oparciu o sformułowane powyżej hipotezy badawcze zdefiniowano cele pracy:

Pierwszorzędowe cele pracy to:

- Ocena możliwości zastosowania pEMG w diagnostyce nietrzymania stolca.
- Ocena zaburzeń unerwienia ZZO u chorych z nietrzymaniem stolca o różnej etiologii.
- Diagnostyka różnicowa podtypów nietrzymania stolca a w szczególności ocena możliwości wykorzystania pEMG do różnicowania idiopatycznego i neurogennego nietrzymania stolca.

Cele drugorzędowe obejmowały:

- Ocenę możliwości automatycznej analizy sygnału pEMG .
- Określenie możliwości zastosowania automatycznej analizy sygnału pEMG dla opracowania algorytmów zautomatyzowanej, komputerowo wspomaganej diagnostyki NS.

4 Materiał kliniczny: grupa badana i kontrolna.

Pacjenci do grupy badanej zostali wybrani spośród pacjentów kierowanych z podejrzeniem NS do Poradni Proktologicznej III Katedry Chirurgii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w okresie od września 2005 do października 2006. U wszystkich kierowanych pacjentów przeprowadzono badanie ankietowe wykorzystujące kwestionariusz Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Okrężnicy i Odbytnicy (American Society of Colon and Rectum Surgeons – ASCRS)⁵⁷. Łącznie badaniami ankietowymi objęto 92 osoby.

4.1 Grupa badana

4.1.1 Zasady kwalifikacji i wykluczenia

Wszyscy pacjenci, którzy w wymienionym wyżej kwestionariuszu FISI (Fecal Incontinence Severity Index) uzyskali wynik punktowy wyższy niż 10 byli poddani procedurze włączenia do badania. Obejmowała ona sprawdzenie kryteriów włączenia i wyłączenia z badania oraz przeprowadzenie kompletnej diagnostyki. Szczegółowo przeprowadzona diagnostyka została omówiona w rozdziale Metodyka. Jedynie pacjenci, u których wykonano wszystkie planowane procedury zostali ostatecznie włączeni do badania.

4.1.1.1 Szczegółowy opis procedury włączenia do badania

Jeżeli pacjent nie spełniał wymagań minimalnych do włączenia do badania na dowolnym etapie procedury dalsze postępowanie było dyktowane wyłącznie przesłankami diagnostyczno-terapeutycznymi, był dalej diagnozowany i ewentualnie leczony w Poradni Kliniki jednak nie był włączany do badania będącego przedmiotem tej rozprawy. W przypadku spełnienia wymagań pacjent przechodził do kolejnego etapu weryfikacji.

Po skierowaniu do Poradni Proktologicznej z podejrzeniem NS pacjent otrzymywał do wypełnienia kwestionariusz mający na celu ocenę stopnia nasilenia dolegliwości. Po wypełnieniu ankiety był przyjmowany przez lekarza. Podczas wizyty wyjaśniano wątpliwości odnośnie ankiety i obliczano wynik punktowy. Pacjenci spełniający wymagania punktowe, czyli tacy, u których na podstawie ankiety rozpoznano nietrzymanie stolca przynajmniej średniego stopnia byli szczegółowo

przebadani fizykalnie oraz zbierano z nimi wywiad ogólnolekarski oraz proktologiczny. Następnie kierowano na badania dodatkowe zmierzające do zdiagnozowania NS. Zestaw badań opisano szczegółowo w rozdziale Metodyka. Postępowanie u pozostałych pacjentów dyktowane było zasadami dobrej praktyki medycznej.

4.1.1.2 Zasady wykluczenia

Z badania wykluczono wszystkich pacjentów spełniających poniższe warunki:

- Wiek poniżej 18 lat lub powyżej 90 lat.
- Ciąża
- Brak zgody na włączenie do badania lub brak możliwości wyrażenia świadomej zgody
- Brak technicznej możliwości wykonania badania pEMG (istotne zwężenia kanału odbytu, czynne zakażenia w okolicy anorektalnej, silne dolegliwości bólowe w trakcie próby wprowadzenia sondy)
- Stwierdzenie w trakcie badań innej niż nietrzymanie stolca przyczyny wyniku w badaniu FISI (biegunka, stosowanie leków przeczyszczających)
- Niemożność wykonania któregoś z badań diagnostycznych przewidzianych w protokole.

4.1.2 Dane demograficzne

Do badania zakwalifikowano ostatecznie 55 osób w tym 44 kobiety i 11 mężczyzn. Szczegółowe dane demograficzne przedstawia tabela.

	n	Średni wiek	Zakres
Kobiety	44	57,7	21-81
Mężczyźni	11	61,2	46-78
Razem	55	58,4	21-81

Tabela 4.1. Dane demograficzne – grupa badana.

4.2 Grupa kontrolna

Grupę kontrolną stanowili zdrowi ochotnicy wyrażający dobrowolną chęć udziału w badaniu i spełniający poniższe kryteria.

4.2.1 Zasady kwalifikacji i wykluczenia

Warunkiem włączenia do grupy kontrolnej był brak odchyłeń od normy w zakresie kontroli defekacji oraz w zakresie oceny obiektywnej układu zwieraczowego. W grupie kontrolnej znajdują się jedynie pacjenci, u których nie stwierdzono uszkodzeń ZO w badaniu USG oraz mają prawidłowe wartości w zakresie badania manometrycznego. Wynik w teście FISI nie mógł być wyższy niż 5 punktów, co odpowiada pojedynczemu epizodowi nietrzymania gazów bądź śluzu w trakcie ostatniego miesiąca.

Dodatkowe kryteria kwalifikacji:

1. Wiek 18 do 85 lat
2. Brak dolegliwości anorektalnych
3. Brak operacji w okolicy anorektalnej w wywiadzie
4. Brak schorzeń mogących wpływać na stan unerwienia zwieraczy takich jak
 - a. cukrzyca
 - b. neuropatie
 - c. uszkodzenia CSN
 - d. choroby układowe
5. Brak przebytego porodu z uszkodzeniem krocza
6. Przebyta nie więcej niż jedna ciąża
7. Brak odchyłeń od stanu prawidłowego w przeprowadzonych badaniach

Sumarycznie zakwalifikowano do badania 237 zdrowych ochotników. Grupa ta obejmowała 58 mężczyzn i 179 kobiet. Z tej populacji wybrano grupę możliwie dobrze sparowaną pod względem płci i wieku względem grupy badanej.

4.2.2 Dane demograficzne

Do badania zakwalifikowano ostatecznie 55 osób w tym 44 kobiety i 11 mężczyzn. Szczegółowe dane demograficzne przedstawia tabela.

	n	Średni wiek	Zakres
Kobiety	44	57,7	21-81
Mężczyźni	11	61,2	46-78
Razem	55	58,4	21-81

Tabela 4.1. Dane demograficzne – grupa badana.

5 Metodyka

5.1 Ogólny projekt badania

U wszystkich pacjentów z grupy badanej wykonano diagnostykę nietrzymania stolca przyjętą za standard postępowania w III Katedrze Chirurgii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Standard ten obejmuje oprócz wywiadu i badania fizykalnego również badania wziernikowe, manometrię anorektalną, ultrasonografię transanalną i ocenę odruchów odbytowych. Dodatkowo u wszystkich pacjentów wykonano elektromiografię powierzchniową zgodnie z poniższym opisem. Następnie porównywano wyniki uzyskane w grupie badanej z wynikami uzyskanymi w równolicznej i sparowanej pod względem płci grupie kontrolnej. Analizie poddano parametry zapisu pEMG oraz ewentualne zależności pomiędzy zapisem pEMG a etiologią nietrzymania stolca czy wynikami innych badań diagnostycznych. Za pomocą macierzy istotności wyodrębniono niezależne zmienne różnicujące poszczególne grupy i oceniono zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami.

5.2 Zastosowane narzędzia badawcze

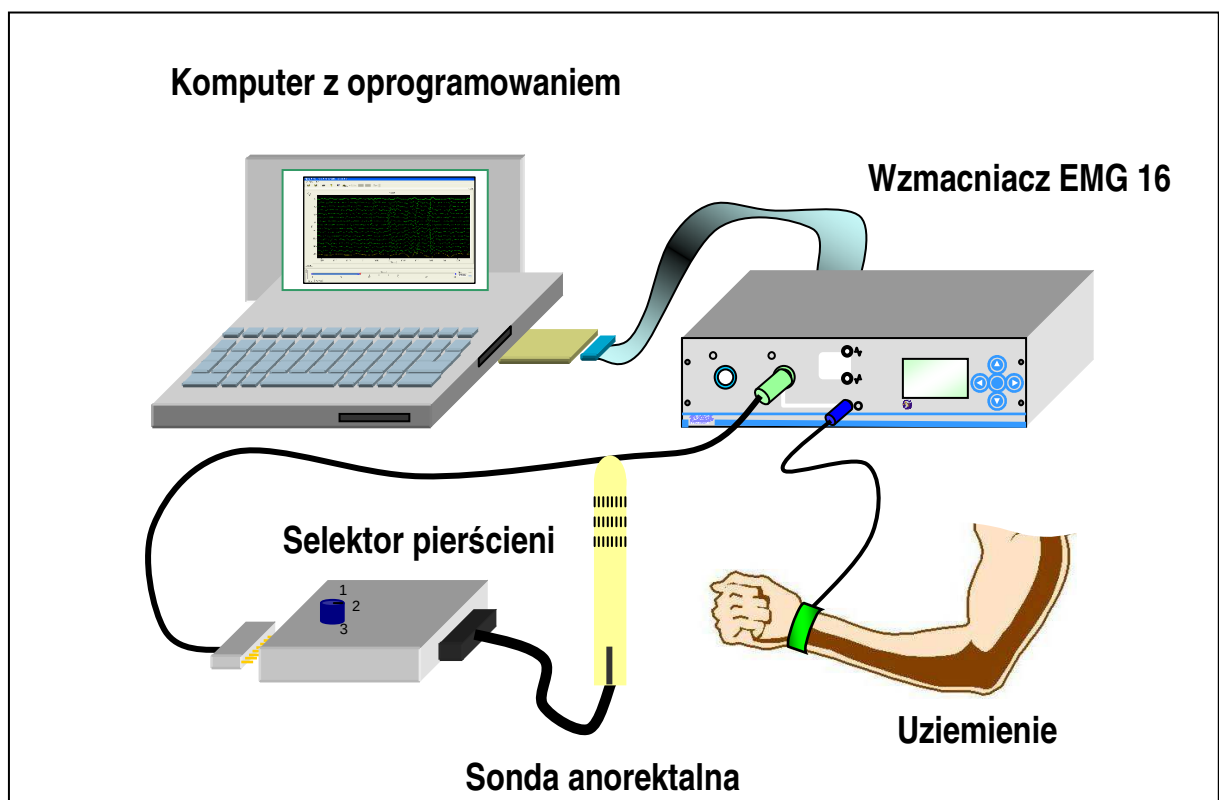
5.2.1 Elektromiografia

Wzmocnienia sygnałów powierzchniowej elektromiografii dokonywano za pomocą wielokanałowego wzmacniacza EMG-16 będącego prototypowym urządzeniem opracowanym w Pracowni Badań Układu Nerwowo-Mięśniowego Politechniki w Turynie (Włochy) a produkowanego dla potrzeb instytucji naukowych przez firmę OT Bioelettronica (Turyn, Włochy). Zastosowano filtrowanie pasmowe w zakresie częstotliwości od 10 do 500 Hz co dało szerokość pasma równą 3 dB. Zastosowano próbkowanie wynoszące 2048 próbki na sekundę. Urządzenie zostało podłączone za pomocą 12 bitowego przetwornika analogowo cyfrowego do komputera PC.

Przetwornik NI DAQ_MIO16 E-10 pod postacią karty PCI jest standardowym urządzeniem produkowanym przez firmę National Instruments (USA). Do pomiarów wykorzystano sondę pierścieniową anorektalną. Sonda średnicy 14mm posiada w swojej końcowej części 3 pierścienie srebrnych elektrod. W każdym pierścieniu znajduje się 16 elektrod srebrnych długości 9 mm i szerokości 1 mm. Pierścienie położone są w odległości 8 mm od siebie. Pierwszy znajduje się 21 mm od końca sondy. W związku z budową sondy pomiarów dokonywano na głębokościach:

- Od linii grzebieniastej do głębokości ok. 9 mm od brzegu odbytu
- Od głębokości 18 mm do 27 mm
- Od głębokości 35 do 44 mm

Ideogram schematu połączeń aparatury EMG i szczegóły budowy elektrody ilustrują ryciny. (ryc 5.1, 5.2)



Rycina 5.1. Ideogram połączeń toru pomiarowego pEMG.



Rycina 5.2. Elektromiograficzna sonda anorektalna.

Po wyjaśnieniu pacjentowi szczegółów badania układano go na lewym boku z kończynami dolnymi zgiętymi pod kątem prostym w stawach biodrowych i kolanowych. Na prawym nadgarstku pacjenta umieszczano elektrodę zerową. Po zwilżeniu końcówki sondy gliceryną wprowadzano ją do kanału odbytu.

Po wprowadzeniu sondy i odczekaniu ok. 1 minuty dokonywano trzech dziesięciosekundowych zapisów w spoczynku, po jednym na każdej głębokości kanału odbytu poczynając od najgłębszego pierścienia a kończąc na powierzchni. Następnie proszono pacjenta o wykonanie 10 sekundowego skurczu zwieraczy i dokonywano pomiaru w jego trakcie. Po odczekaniu 1 minuty powtarzano zapis dla kolejnego pierścienia. Powyższą procedurę powtarzano dwa razy. Jeśli w czasie którejś rejestracji zaobserwowano zakłócenia, utratę kontaktu elektrod z powierzchnią błony śluzowej, przemieszczenie elektrod albo inne zakłócenia wpływające na jakość zapisu powtarzano zapis. Efektem przeprowadzonej procedury było minimum 12 zapisów, 6 spoczynkowych i 6 w trakcie maksymalnego skurczu, po dwa zapisy dla każdej głębokości kanału odbytu. Dane odnośnie wzmocnienia stosowanego podczas zapisu, ewentualnej zmiany kolejności zapisów, nietypowych zjawisk zaobserwowanych w trakcie badania odnotowywano w karcie eksperymentu. Następnie przeprowadzano analizę sygnałów przy użyciu platformy MathLab oraz specjalnie napisanych w tym celu algorytmów dekompozycji sygnału.

5.2.2 Manometria anorektalna

Manometria anorektalna wykonywana była zgodnie z wytycznymi Minimum Standards for Anorectal Manometry⁹¹ Europejskiego Towarzystwa Neurogastroenterologii i Motoryki (European Neurogastroenterology and Motility Association). Badanie przeprowadzono w ułożeniu na lewym boku ze zgięciem stawów biodrowych i kolanowych pod kątem ok. 90 stopni. Stosowano manometr perfuzyjny Polygraf HR Uro (Synectics Medical, Szwecja) oraz 3-kanalową sondę manometryczną. Zestaw manometryczny celem rejestracji oraz wizualizacji podłączony został do komputera PC.



Rycina 5.3. Zestaw manometryczny firmy Medtronic wraz z ciśnieniowym systemem perfuzyjnym

Kanały umieszczone były co 120 stopni w odległości 5 cm od siebie. Cewnik był perfundowany wodą destylowaną pod ciśnieniem 300 mmHg. Przed każdym pomiarem przeprowadzano kalibrację układu pomiarowego metodą grawitacyjną z dokładnością do 1 cm H₂O (2% wartości mierzonej podczas kalibracji).

Po szczegółowym wyjaśnieniu pacjentowi, na czym badanie będzie polegać i jego ułożeniu na lewym boku. Stosując jako preparat poślizgowy 1% żel lignocainowy (*Lignocainum hydrochloricum*) wprowadzano cewnik na głębokość 15-20 cm a następnie po minimum 2 minutowym spoczynku wyciągano w tempie ok. 20 cm/minutę. Procedurę powtarzano 3 razy. Następnie umieszczano proksymalny kanał cewnika w miejscu najwyższego zmierzonego ciśnienia w strefie zwieraczy i prosiło pacjenta o maksymalne zaciśnięcie zwieraczy. Tą czynność powtarzano 3 razy z 1 minutowymi odstępami pomiędzy zaciśnięciami zwieraczy. Następnie wykonywano próbę

kaszlową. W ułożeniu cewnika jak do pomiaru ciśnienia skurczowego proszono pacjenta o silne odkaszlnięcie. Procedurę powtarzano 3 razy. Następnie proszono o wykonanie silnego parcia na stolec i dbając o nieprzemieszczanie się sondy w kanale odbytu w trakcie ruchów krocza dokonywano kolejnych 3 pomiarów. Następnie korzystając z zapisanego badania wykonywano analizę badania *post hoc*.

Za maksymalne ciśnienie podstawowe (MCP) uznawano maksymalną wartość ciśnienia w spoczynku w dowolnym miejscu kanału odbytu. Jako wartość liczbową uznawano średnią wartość z 3 pomiarów.

Za maksymalne ciśnienie skurczowe (MCS) uznawano maksymalną wartość ciśnienia w tym miejscu kanału odbytu, w którym poprzednio zarejestrowano MCP.

Za prawidłowy odruch kaszlowy (OK) uznawano sytuację, w której ciśnienie w obrębie kanału odbytu w trakcie kaszlu było wyższe niż ciśnienie w tym samym czasie w bańce odbytnicy.

Za prawidłową czynność odruchową w trakcie parcia (COP) uznawano sytuację, w której podczas parcia dochodziło do obniżenia ciśnienia w kanale odbytu poniżej wartości ciśnienia w bańce odbytnicy oraz gdy po zaprzestaniu parcia ciśnienie w kanale odbytu wracało do wartości zbliżonych do MCP.

5.2.3 Inne badania diagnostyczne

5.2.3.1 Ultrasonografia przezodbytowa

Podstawowym badaniem diagnostycznym u pacjentów z nietrzymaniem stolca jest ultrasonografia przezodbytowa (EAUS). Jest to najpowszechniej dostępna i oferująca wysoką dokładność metoda obrazowania uszkodzeń aparatu zwieraczowego⁹². Wszystkich badano za pomocą aparatu Logiq 7 firmy General Electrics (Wielka Brytania) oraz elektronicznej sondy doodbytniczej o częstotliwości pracy od 10 do 16 MHz. Wynik badania przedstawiano w postaci opisu oraz wydruku. W razie potwierdzenia w badaniu EAUS obecności ubytku bądź uszkodzenia aparatu zwieraczowego u chorego rozpoznawano nietrzymanie stolca w mechanizmie uszkodzenia zwieraczy i stosownie odnotowywano w dokumentacji badania.

5.2.3.2 Badania czucia skórniego

W ułożeniu pacjenta na lewym boku z kończynami dolnymi zgiętymi pod kątem prostym w stawach biodrowych oraz kolanowych uwidacziano okolicę odbytu i po dezynfekcji skóry preparatem do chirurgicznego mycia pola operacyjnego (Skinsept Mucosa) za pomocą

jednorazowej igły do iniekcji badano czucie w okolicy odbytu. W przypadku zachowania czucia bólu i dotyku w kartotece odnotowywano brak zaburzeń czucia. W przypadku stwierdzenia zaburzeń czucia dokumentowano je opisowo pod postacią zaznaczenia kwadrantów, w których zaburzenia były obecne. Podczas tego badania oceniano również czynność odruchową w postaci obserwowania odruchu skórno-odbyтового. Odruch wywoływano delikatnym ukluciem skóry okolicy odbytu i obserwowano reakcję zwieracza. W dokumentacji odnotowywano wystąpienie lub brak odruchowego skurczu zwieracza w odpowiedzi na uklucie w okolicy odbytu.

5.2.3.3 Badania ankietowe

W trakcie badania zastosowano jeden kwestionariusz. Jest to skala oceny nasilenia nietrzymania stolca zaakceptowana przez Amerykańskie Towarzystwo Chirurgów Okrężnicy i Odbytnicy i nosząca nazwę skali Rockwooda albo Fecal Incontinence Severity Index (FISI) ⁵⁷.

Skala opiera się na prostej tabeli (rycina 5.4.), w której pacjent zaznacza pola odpowiadające częstości epizodów nietrzymania gazów, śluzu, stolca płynnego i stałego. Następnie w oparciu o wagi opracowane dla tego testu przez autorów wylicza się wynik punktowy będący wskaźnikiem nasilenia nietrzymania stolca.

	>=2 dziennie	1 dziennie	>= 2 tydz.	1 na tydzień	1-3 na miesiąc
Gazy					
Śluz					
Stolec płynny					
Stolec stały					

Rycina 5.4. Tabela oceny stopnia nasilenia nietrzymania stolca

5.3 *Metodyka analizy danych*

Analizie poddano kilka grup parametrów. Pierwsza to parametry opisowe oceniające grupę pod względem płci i wieku (patrz wyżej). Następna grupa parametrów zawiera dane odnośnie wyniku badania manometrycznego tzn. wartości

Maksymalnego Ciśnienia Podstawowego (MSP)

Maksymalnego Ciśnienia Skurczowego (MCS)

Oraz obecności prawidłowego

Odruchu Kaszlowego (OK.): kodowanie binarne, wynik dodatni, jeśli odruch obecny i wartość ciśnienia w kanale odbytu jest większa niż wartość ciśnienia w bańce odbytnicy.

oraz obecności i prawidłowości

Odruchu Parcia (OP), kodowanie trzystopniowe:

0. gdy odruch nieobecny
1. gdy odruch obecny patologiczny
2. gdy odruch obecny prawidłowy

Do celów analizy zastosowano również wynikające z powyższych parametry:

Ciśnienia Skurczu, czyli różnicy pomiędzy MCS i MCP (CS)

Prawidłowość wyniku manometrii – czy MCS i MCP są w granicach normy. Przyjęto system zerojedynkowy gdzie 1 to prawidłowy wynik badania manometrycznego.

Prawidłowość czynności odruchowej – czy OK. i OP są obecne i prawidłowe: w wyniku sumowano punkty z oceny odruchów, zakres wartości od 0 do 3.

5.4 *Metodyka analizy zapisu EMG.*

Zgodnie z przyjętym powszechnie zwyczajem do analizy amplitudy użyto nie bezwzględnych wartości, gdyż te mogą mieć wartości zarówno ujemne jak i dodatnie, co utrudnia obliczenia, lecz tzw. Root Mean Square (RMS), czyli średnią kwadratową wyliczaną wzorem:

$$X_{rms} = \sqrt{\frac{a_1^2 + a_2^2 + \dots + a_n^2}{n}}$$

RMS wyliczono dla każdej z 16 par elektrod w każdym z 3 pierścieni zarówno w spoczynku jak i w trakcie skurczu maksymalnego. W ten sposób uzyskano 96 wartości RMS dla każdego z badanych pacjentów. Następnie wyliczono średnie wartości RMS dla każdej z głębokości kanału odbytu. Taki sam zestaw wartości uzyskano dla drugiego z analizowanych parametrów czyli dla średniej częstotliwości (Mean Frequency – MF).

Parametry nazywano według następującego klucza.

Jeżeli nazwa parametru zaczyna się od „śr” oznacza średnią wartość z 16 par elektrod dla danej głębokości kanału odbytu. Następnie następuje definicja mierzonego parametru:

RMS – Root Mean Square

MF – Mean Frequency

Następnie następuje wartość 1, 2 lub 3 w zależności od głębokości zapisu. Jeżeli parametr nie jest wartością średnią to po wartości odpowiadającej głębokości następuje numer kanału od 1 do 16 a następnie oznaczenie czy jest to zapis w spoczynku (R) lub w trakcie skurczu maksymalnego (M).

Tak więc zapis:

śrRMS 2 M oznacza średnią wartość RMS dla pierścienia środkowego w trakcie skurczu maksymalnego, natomiast:

RMS 1 K12 R oznacza zapis spoczynkowy, 12 parę elektrod pierścieni dystalny.

W przypadku gdy z przyczyn technicznych nie udało się obliczyć którejś z wartości zastępowana była ona wartością średnią z odpowiedniego zakresu danych.

5.5 Analiza normalności rozkładów

W celu prawidłowego doboru testów statystycznych konieczne jest przeprowadzenie analizy normalności rozkładu badanych cech. Do analizy normalności rozkładu zastosowano testy Shapiro-Wilka, Kołmogorowa–Smirnowa oraz wzrokową analizę histogramu z krzywymi przewidywanych liczebności przedziałów.

Test Shapiro-Wilka testuje hipotezę zerową, że badana próbka pochodzi z populacji o dystrybucji normalnej.

Test Kołmogorowa-Smirnowa testuje zgodność empirycznej dystrybucji względem hipotetycznej, przedstawiono również wartości testu Lilieforsa będącego wariantem testu K-S specyficznie do oceny normalności rozkładu.

W przypadku wątpliwości posługiwano się wynikiem testu S-W jako najbardziej wiarygodnym ⁹³.

5.6 Metody analizy statystycznej

Obliczenia przeprowadzono za pomocą programu Statistica 7.1 PL, dla Windows XP firmy StatSoft. Wyniki przedstawiono w formie tabelarycznej oraz graficznej.

Podano wartości statystyk opisowych w postaci: liczebności próby, średniej (mean) z przedziałami ufności na poziomie $p=0,05$, z podaniem wartości odchylenia standardowego (SD), w uzasadnionych przypadkach podawano również wartości mediany oraz zakresu zmienności.

Dane uzyskane w badaniu poddano analizie za pomocą testu *t*-studenta. W przypadku porównywania grupy badanej z grupą kontrolną stosowano test dla zmiennych zależnych. W pozostałych przypadkach dla zmiennych zależnych (test sparowany).

Wyniki uznano za statystycznie znamienne, gdy wartość współczynnika *p* była mniejsza niż 5%, wyniki uznawano za wysoce znamienne statystycznie, gdy wartość współczynnika *p* była mniejsza niż 1%.

5.7 Analiza zależności dwuczynnikowych amplitudy i częstotliwości potencjałów czynnościowych

Jak przedstawiono we wstępie za regulację siły skurczu odpowiadają co najmniej dwa mechanizmy. Pierwszy z nich to rekrutacja kolejnych jednostek motorycznych, co prowadzić będzie do zwiększenia wartości RMS a drugi to wzrost częstotliwości impulsacji (rate coding) prowadzący do zmian w zakresie MF. Z tego powodu przeprowadzono dodatkową analizę zależności dwuczynnikowych. Do analizy zastosowano trójwymiarowe wykresy powierzchniowe dobrze ilustrujące nawet niewielkie zależności i trendy. Służą one do oceny czy dwie niezależne zmienne ilościowe współwplywają na trzecią zmienną ilościową. W analizie oceniano wpływ parametrów amplitudy i częstotliwości na tym samym poziomie rejestracji na ciśnienie w kanale odbytu panujące w momencie odpowiadającym rejestracji, czyli dla wartości w spoczynku (RMS 1-3 R i MF 1-3 R) stosowano ciśnienie podstawowe (MCP) a dla wartości w trakcie skurczu maksymalnego (RMS 1-3 M i MF 1-3 M) stosowano maksymalne ciśnienie skurczowe (MCS). Wyniki dla 3 poziomów pomiaru przedstawione zostaną za pomocą wykresów oraz odpowiednio skomentowane.

5.8 Analiza danych w podgrupach etiologicznych.

Jak przedstawiono we wstępie kluczowym problemem jest nie rozpoznanie nietrzymania stolca jako takie lecz poprawne ustalenie etiologii nietrzymania a w szczególności poprawna identyfikacja pacjentów z neurogenną postacią nietrzymania. Z tego powodu postanowiono pogłębić analizę. W skład grupy badanej wchodzi pacjenci o różnej etiologii nietrzymania stolca. Na podstawie wyniku badania EUS wyodrębniono grupę 6 pacjentów z uszkodzeniem zwieracza zewnętrznego. Wyniku oceny ZWO w badaniu EUS nie brano pod uwagę, ponieważ mięsień ten nie jest oceniany w pEMG. Następnie w oparciu o dane z wywiadu i badania fizykalnego wyodrębniono grupę chorych, u których na podstawie oceny klinicznej można podejrzewać neurogenne tło nietrzymania stolca, pozostałych pacjentów zakwalifikowano do grupy idiopatycznego nietrzymania. Następnie poddano analizie parametry RMS i MF dla poszczególnych podgrup.

5.9 Analiza za pomocą Ogólnych Modeli Drzew Regresji/Klasyfikacji.

Ze względu na opisywany we wstępie stopień komplikacji analizy sygnału pEMG kluczowym dla upowszechnienia metody wydaje się możliwość przynajmniej częściowej automatyzacji nie tylko obróbki sygnału, lecz także jego interpretacji. Ilość analizowanych parametrów nie pozwala na intuicyjne ocenianie zapisu. Z tego powodu zdecydowano się na próbę analizy przydatności zaawansowanej metody eksploracyjnej analizy danych, jaką są tak zwane Ogólne Modele Drzew Klasyfikacji i Regresji. Metoda ta służy do wyznaczania przynależności przypadków lub obiektów (w naszym przypadku pacjentów) do klas jakościowych (grupa badana *versus* grupa kontrolna) na podstawie jednej lub więcej zmiennych (predyktorów- $\bar{x}$ RMS 1-3 w spoczynku i skurczu oraz $\bar{x}$ MF 1-3 w spoczynku i skurczu).

Po przeanalizowaniu zgromadzonego materiału dla dwóch klas jakościowych (grupa badana i grupa kontrolna) przeanalizowano materiał ponownie dla trzech dodatkowych klas odpowiadającym grupom etiologicznym wymienianym powyżej, czyli dla miogenicnej, neurogennej i idiopatycznej postaci nietrzymania stolca. Wyniki zostaną przedstawione w postaci drzew klasyfikacyjnych i macierzy klasyfikacji.

Z teorii ogólnych modeli drzew klasyfikacji i regresji wynika, że im bardziej drzewo jest skomplikowane tym większe prawdopodobieństwo, że zastosowane do innej próby pochodzącej z tej samej populacji nie sklasyfikuje przypadków prawidłowo. Dąży się więc do możliwego uproszczania drzew klasyfikacyjnych. Najlepszą metodą jest zastosowanie próby testowej, jednak w przypadku tej pracy nie jest to możliwe ze względu na zbyt niskie liczebności grup. Drugą, co do skuteczności, metodą redukcji i oceny drzewa jest metoda tzw. V-krotnego sprawdzianu krzyżowego. Określona wartość V dla V-krotnego sprawdzianu krzyżowego wyznacza liczbę podprób losowych, możliwie równych sobie wielkością, które są wyodrębnione z próby analizowanej. Drzewo klasyfikacyjne określonej wielkości jest obliczane V razy, przy czym za każdym razem opuszcza się w obliczeniach jedną z podprób i wykorzystuje się ją jako próbę testową w sprawdzaniu krzyżowym, zatem każda podpróba jest użyta $V - 1$ razy w próbie uczącej i tylko jeden raz w charakterze próby testowej. Koszty sprawdzianu krzyżowego obliczone dla każdej z V prób testowych są następnie uśredniane i otrzymujemy V-krotną ocenę kosztów sprawdzianu krzyżowego. W tym przypadku za wartość V uznano 10. Jest to stosunkowo duża jak na wartość V liczba (zwykle w zakresie 3-6) co pozwoli osiągnąć możliwe dokładne wyniki. Za pomocą V-krotnego sprawdzianu krzyżowego przeanalizowane zostaną zaproponowane drzewa i wybrane zostanie najbardziej optymalne.

6 Wyniki

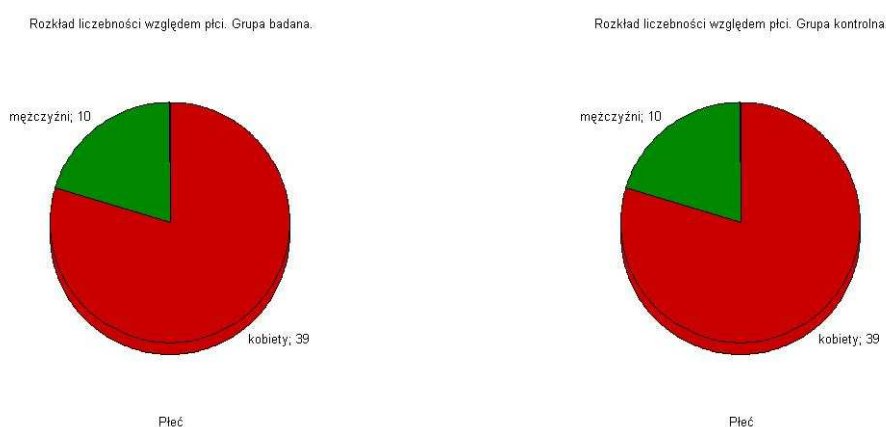
6.1 Analiza ogólna grup

Do badania zakwalifikowano 55 osób z nietrzymaniem stolca. Jedna osoba została wyłączona z ostatecznej analizy z powodu utraty części danych na skutek awarii sprzętu komputerowego a 5 osób z powodu zapisu zawierającego zbyt wiele artefaktów i zakłóceń by stosować analizę automatyczną w sposób wiarygodny. Ostatecznie pełne dane uzyskano dla 49 pacjentów. W skład tej grupy weszło 39 kobiet i 10 mężczyzn. Z grupy 208 przebadanych zdrowych ochotników wybrano 49 osób do grupy kontrolnej obejmującej 39 kobiet i 10 mężczyzn. Przeprowadzono próbę sparowania grup pod względem wieku. Dane demograficzne i statystyki opisowe grup przedstawiono poniżej w formie tabel i wykresów dla 3 grup: wszystkich przebadanych osób łącznie, dla grupy badanej oraz dla grupy kontrolnej.

	N ważnych	Średnia	Minimum	Maksimum	Odch.Std.
Wiek	98	52,14	21,00	81,00	15,92

Tabela 6.1. Statystyki opisowe dla obu grup.

Średni wiek w całej badanej populacji wyniósł około 52 lata (zakres 21-81, odchylenie standardowe 15,92 roku).



Rycina 6.1. Dystrybucja płci w grupie kontrolnej i grupie badanej.

Obie grupy (badana i kontrolna) są równoliczne pod względem płci. W każdej grupie znalazło się 39 kobiet i 10 mężczyzn.

	N ważnych	Średnia	Minimum	Maksimum	Odch.Std.
Wiek	49	58,90	21,00	81,00	13,77

Tabela 6.2. Statystyki opisowe grupy badanej.

	N ważnych	Średnia	Minimum	Maksimum	Odch.Std.
Wiek	49	45,39	23,00	75,00	15,14

Tabela 6.3. Statystyki opisowe grupy kontrolnej.

Średni wiek w grupie badanej wyniósł około 59 lat (zakres 21-81, OS 13,77). W grupie kontrolnej średni wiek był nieco niższy i wynosił ok. 45 lat (23-75, OS 15,14)

Jak widać z tabel grupa kontrolna i grupa badana są równoliczne pod względem płci. W poniższych tabelach przedstawione są zależności pomiędzy wiekiem i płcią w całej badanej populacji oraz w grupie badanej i kontrolnej.

	Średnia kobiety	Średnia mężczyźni	P	N ważn. kobiety	N ważn. mężczyźni	Iloraz F Warianc.	p Warianc.
Wiek	51,44872	54,85000	0,39	78	20	1,437972	0,375425

Tabela 6.4. Test t dla prób niezależnych dla obu grup łącznie.

	Średnia kobiety	Średnia mężczyźni	P	N ważn. kobiety	N ważn. mężczyźni	iloraz F Warianc.	p Warianc.
Wiek	60,20513	53,80000	0,1925	39	10	1,966211	0,142614

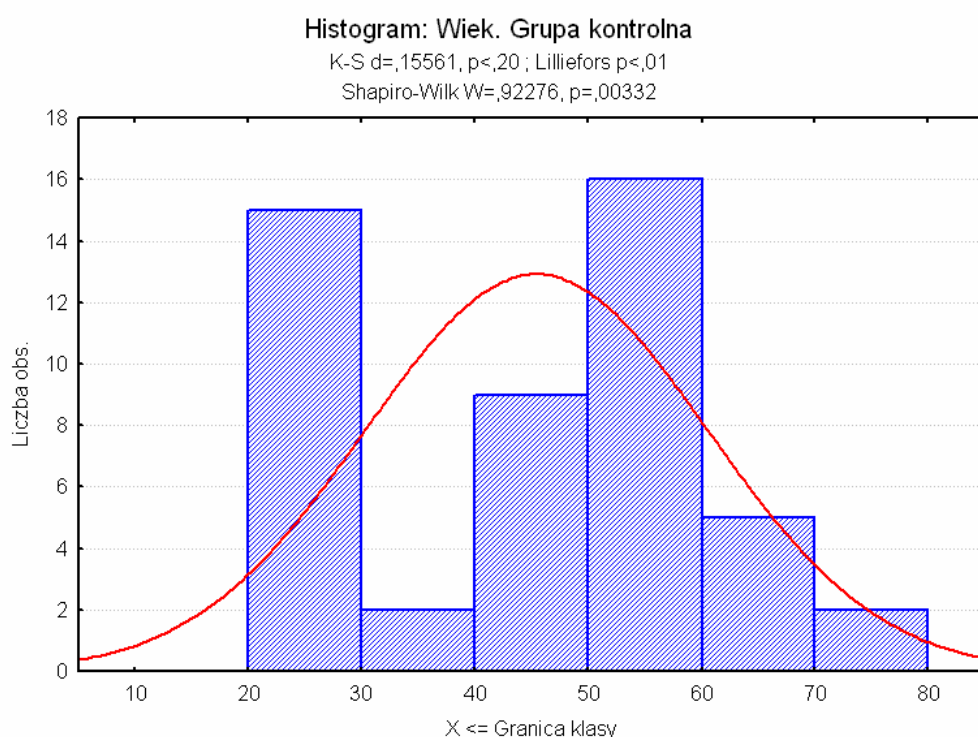
Tabela 6.5. Test t dla prób niezależnych dla grupy badanej.

	Średnia kobiety	Średnia mężczyźni	P	N ważn. kobiety	N ważn. mężczyźni	iloraz F Warianc.	p Warianc.
Wiek	42,69231	55,90000	0,0122	39	10	2,754175	0,108919

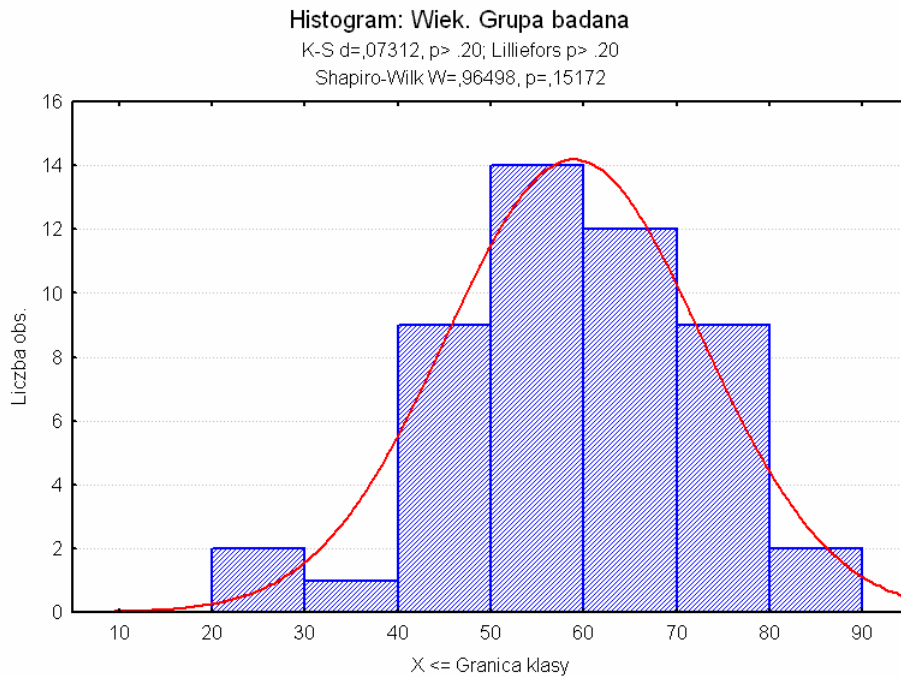
Tabela 6.6. Test t dla prób niezależnych dla grupy kontrolnej.

Jak wynika z tabel 6.4 – 6.6 nie występują statystycznie istotne różnice pomiędzy wiekiem mężczyzn i kobiet w grupie badanej ($p=0,1925$) oraz w całości przebadanego materiału ($p=0,3967$) występuje jednak statystycznie istotna różnica pomiędzy wiekiem mężczyzn i kobiet w grupie kontrolnej ($p=0,0122$). Średni wiek w tej grupie wynosił odpowiednio ok. 43 lata dla kobiet i ok. 56 lat dla mężczyzn. Wyniknęło to z braku możliwości rekrutacji do grupy kontrolnej kobiet zdrowych w wyższych przedziałach wiekowych. Odsetek kobiet spełniających wymagania włączenia do grupy kontrolnej w wieku powyżej 50 lat był znikomy. Jedynie 30 z 179 kobiet było starsze niż 50 lat (16,7%) a jedynie 10 starsze niż 60 lat (5,5%). Spowodowało to, że wiek kobiet w grupie badanej różnił się istotnie ($p<0,001$) względem grupy kontrolnej. Dla mężczyzn osiągnięto prawidłowe sparowanie pod względem wieku i test t dla grup sparowanych wykazał brak różnic statystycznych pomiędzy grupami ($p=0,74$). Przyjęto, że dla poprawności analizy wystarczające jest sparowanie pomiędzy grupami pacjentów i kontrolną w obrębie płci.

Podobieństwa i różnice dobrze obrazują histogramy dystrybucji wieku w poszczególnych podgrupach według płci.

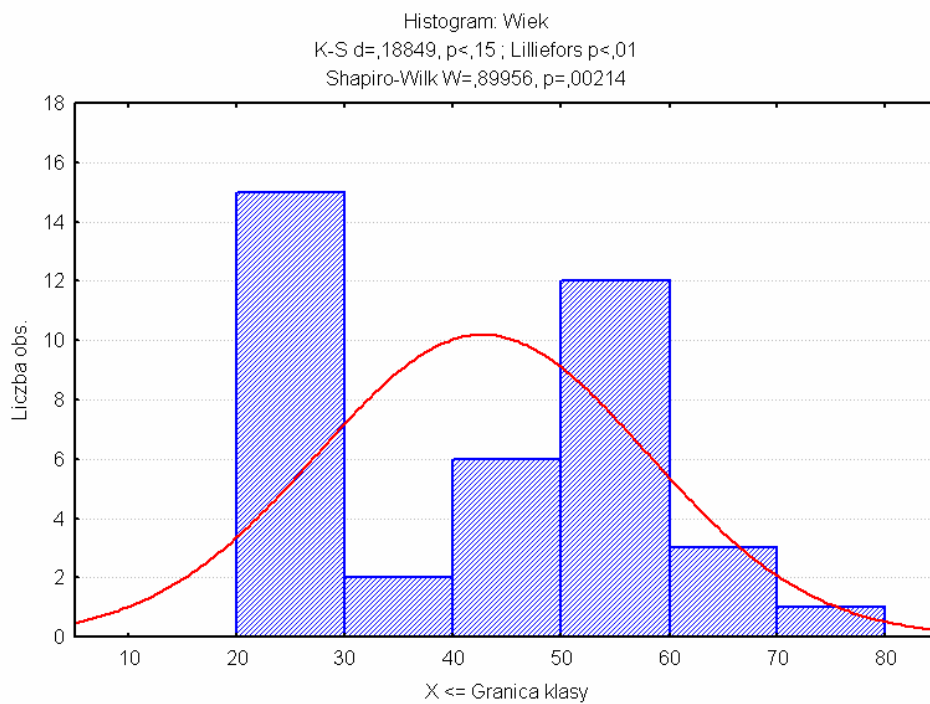


Rycina 6.2. Histogram dystrybucji wieku w grupie kontrolnej.

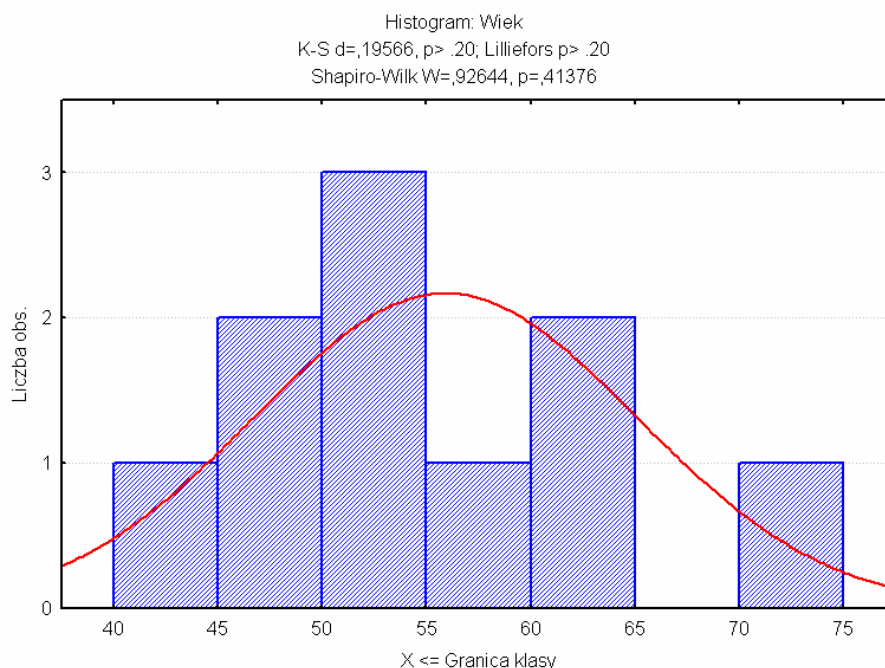


Rycina 6.3 Histogram dystrybucji wieku w grupie badanej.

Wykresy te wskazują, że rozkłady obu grup są zbliżone do rozkładu normalnego. Wartości współczynników umieszczono na wykresach dla większej czytelności. Pewne zaburzenia dystrybucji występują w przypadku młodych osób w grupie kontrolnej. Celem pogłębionej oceny normalności rozkładu podzielono grupę kontrolną na dwie podgrupy pod względem płci.



Rycina 6.4 Histogram dystrybucji wieku w grupie kontrolnej – kobiety.



Rycina 6.5 Histogram dystrybucji wieku w grupie kontrolnej – mężczyźni.

Wykazano w ten sposób, że, przyczyną braku normalności rozkładu w grupie kontrolnej jest wysoka liczebność młodych kobiet w grupie kontrolnej (Test Shapiro-Wilka, $W=,89956$, $p=0,00214$). Z tego też powodu zdecydowano, że w przypadku analizy z uwzględnieniem wieku w grupie kobiet stosowane będą testy nieparametryczne. Analiza powyższa wykazuje również zbliżenie rozkładu wieku do zakładanego dla ogólnej populacji, co pozwala przypuszczać, że pod tym względem badana grupa jest reprezentatywna.

6.2 Wyniki analizy normalności rozkładu

Jeżeli chodzi o normalność rozkładu badanych zmiennych to wykazano rozkłady normalne ($p>0,05$) dla zmiennych RMS i MF w trakcie skurczu maksymalnego dla wszystkich analizowanych parametrów za wyjątkiem $\bar{sr}$ MF 3 M ($p<0,05$) w teście K-S. Test S-W pozwolił na odrzucenie hipotezy o normalności rozkładu dla wszystkich parametrów. Dla wartości RMS i MF w trakcie spoczynku ani test K-S ani S-W nie potwierdził hipotezy o normalności rozkładu. Dlatego w dalszych obliczeniach korzystano z testów nieparametrycznych.

6.3 Ocena grupy badanej i grupy kontrolnej pod względem nasilenia nietrzymania stolca

Ponieważ analizę parametrów pEMG przeprowadzono dla dwóch zasadniczych populacji (grupa kontrolna oraz grupa badana) przeprowadzono analizę rozłączności obu tych grup. Porównano następujące parametry różnicujące:

- Wynik punktowy w skali oceny stopnia nasilenia nietrzymania stolca FISII
- Wartość Maksymalnego Ciśnienia Skurczowego w kanale odbytu
- Wartość Maksymalnego Ciśnienia Podstawowego w kanale odbytu
- Wartość Ciśnienia Skurczu

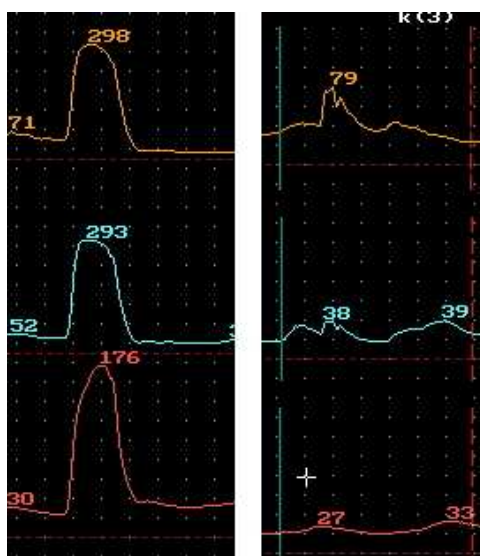
W grupach stwierdzono następujące wartości ocenianych parametrów.

	Średnia chory	Średnia zdrowy	P	N chory	N zdrowy	Odch.std. chory	Odch.std. zdrowy
MCP	45,40816	73,1633	0,000000	49	49	18,85241	16,13659
MCS	90,30612	131,3061	0,000000	49	49	46,76992	19,94284
CS	44,89796	58,1429	0,022955	49	49	34,69525	20,13289
FISI	41,83673	4,0816	0,000000	49	49	11,40787	0,27664

Tabela 6.7. Statystyki ogólne Maksymalnego Ciśnienia Podstawowego, Maksymalnego Ciśnienia Skurczowego, Ciśnienia Skurczu oraz wartości Fecal Incontinence Severity Index w grupie badanej i grupie kontrolnej.

Jak widać z powyższej tabeli wartości MCP, MCS oraz FISI różnią się bardzo istotnie pomiędzy grupą kontrolną a grupą badaną. Ciśnienie skurczu jest jedynie parametrem zależnym (różnica MCS i MCP), więc jego wartość ma mniejsze znaczenie, niemniej jednak i ten parametr jest istotny statystycznie dla przyjętych poziomów istotności.

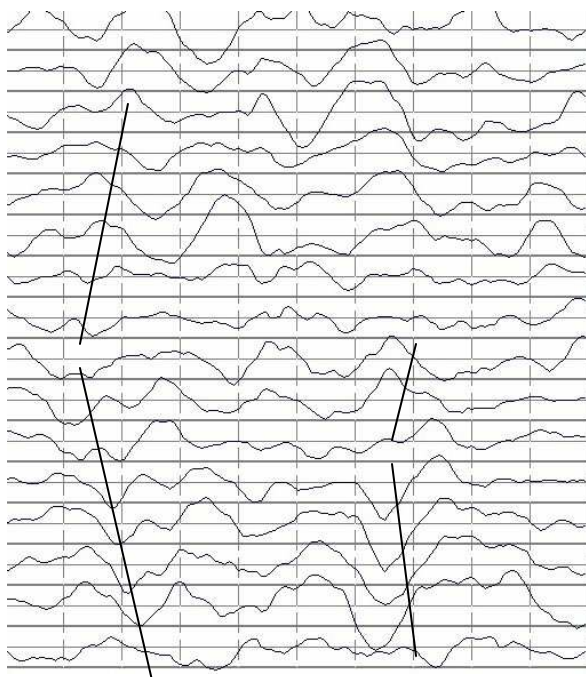
Potwierdza to rozłączność tych dwóch grup w ocenianym materiale.



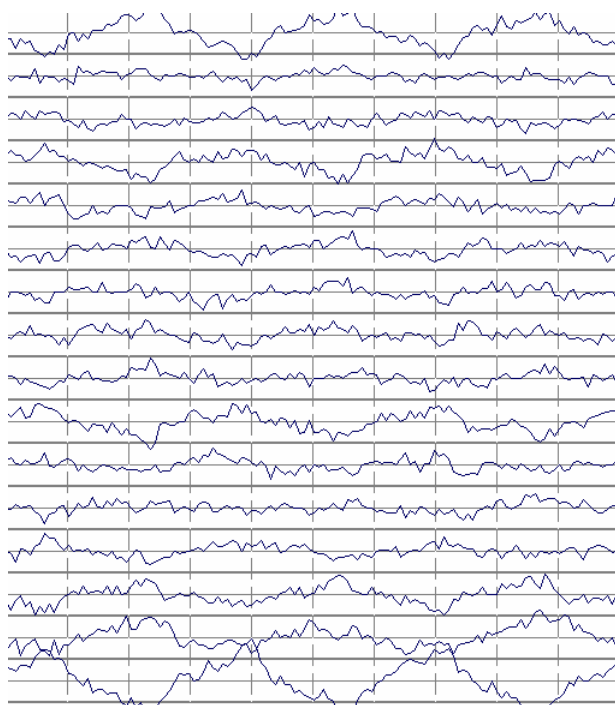
Rycina 6.6 Przykładowe zapisy manometryczne w trakcie skurczu w grupie kontrolnej (po lewej) i u pacjenta z nietrzymaniem stolca (po prawej).

6.4 Czasoprzestrzena analiza parametrów sygnału pEMG w grupie badanej i kontrolnej

Dokonując komputerowego zapisu elektromiogramów zgodnie z przedstawioną metodyką uzyskano charakterystyczne krzywe pEMG. Analiza wzrokowa pozwala na wstępną ocenę zapisu odrzucenie zapisów o zbyt dużej ilości artefaktów.



Rycina 6.7. Prawidłowy zapis elektromiograficzny. Liniami podkreślono potencjały czynnościowe jednostek motorycznych.



Rycina 6.8. Przykładowy odrzucony zapis pEMG. Widoczna wyraźna interferencja w częstotliwości ok. 50 Hz z sieci elektrycznej

Szczegółowo przeanalizowano średnie parametrów amplitudy i częstotliwości, w spoczynku i w trakcie skurczu maksymalnego na poszczególnych poziomach kanału odbytu w grupie kontrolnej i badanej. Wyniki umieszczono w tabelach poniżej.

	Średnia chory	Średnia zdrowy	p	N ważn. chory	N ważn. zdrowy	Od.std. chory	Od.std. zdrowy
Śr RMS 1M	0,0165	0,02246	0,0388	49	49	0,0136	0,01457
Śr RMS 2M	0,0113	0,01351	0,1137	49	49	0,0075	0,00621
Śr RMS 3M	0,0097	0,01401	0,0024	49	49	0,0071	0,00653

Tabela 6.8 Średnie wartości parametrów amplitudy w trakcie skurczu maksymalnego na 3 poziomach kanału odbytu.

W trakcie skurczu maksymalnego średnie wartości RMS wyniosły odpowiednio 0,0165 uV (grupa badana) vs 0,022 (grupa kontrolna) dla pierścienia dystalnego, 0,0113 vs 0,0135 dla pierścienia środkowego i 0,0097 vs 0,014 uV dla proksymalnego. Wykazano istotną statystycznie różnicę

między grupą kontrolną i badaną w zakresie parametrów amplitudy w trakcie skurczu maksymalnego na wysokości pierwszego i trzeciego pierścienia sondy.

	Średnia chory	Średnia zdrowy	p	N ważn. chory	N ważn. zdrowy	Od.std. chory	Od.std. zdrowy
Śr MF 1 M	87,7386	85,21425	0,43	49	49	14,236	17,650
Śr MF 2 M	85,9046	80,22118	0,19	49	49	18,17	24,505
Śr MF 3 M	89,1568	79,82535	0,02	49	49	18,024	21,414

Tabela 6.9 Średnie wartości parametrów częstotliwości w trakcie skurczu maksymalnego na 3 poziomach kanału odbytu.

W trakcie skurczu maksymalnego średnie wartości MF wyniosły odpowiednio 87,73 Hz (grupa badana) vs 85,21 Hz (grupa kontrolna) dla pierścienia dystalnego, 85,9 vs 80,22 dla pierścienia środkowego i 89,15 vs 79,8 Hz dla proksymalnego. Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą kontrolną i badaną w zakresie parametrów częstotliwości w trakcie skurczu maksymalnego na wysokości trzeciego pierścienia sondy.

	Średnia chory	Średnia zdrowy	p	N ważn. chory	N ważn. zdrowy	Od.std. chory	Od.std. zdrowy
Śr RMS 1R	0,0124	0,00931	0,085	49	49	0,01006	0,00711
Śr RMS 2R	0,0082	0,00599	0,025	49	49	0,00629	0,00291
Śr RMS 3R	0,0065	0,00626	0,782	49	49	0,00362	0,00313

Tabela 6.10 Średnie wartości parametrów amplitudy w trakcie spoczynku na 3 poziomach kanału odbytu.

W trakcie spoczynku średnie wartości RMS wyniosły odpowiednio 0,0124 uV (grupa badana) vs 0,009 (grupa kontrolna) dla pierścienia dystalnego, 0,0082 vs 0,0059 uV dla pierścienia środkowego i 0,0065 vs 0,0062 uV dla proksymalnego. Wykazano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupą kontrolną i badaną w zakresie parametrów amplitudy w trakcie spoczynku na wysokości drugiego pierścienia sondy.

	Średnia chory	Średnia zdrowy	p	N ważn. chory	N ważn. zdrowy	Od.std. chory	Od.std. zdrowy
Śr MF 1R	97,6796	97,26501	0,9105	49	49	21,8545	13,6294
Śr MF 2R	97,6534	95,98705	0,6691	49	49	23,1687	14,27503
Śr MF 3R	102,6627	93,91531	0,0607	49	49	24,6403	20,82718

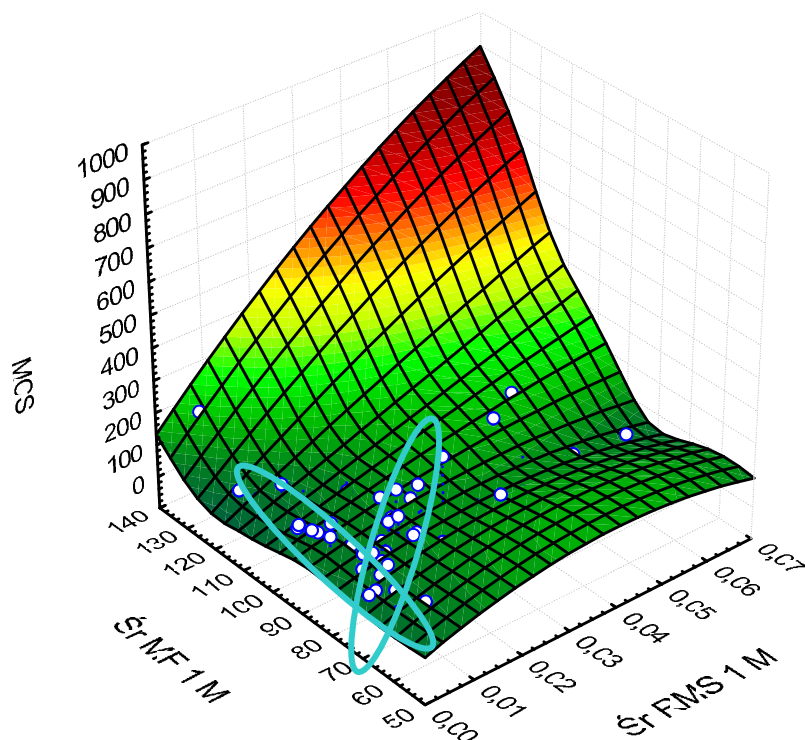
Tabela 6.11 Średnie wartości parametrów częstotliwości w trakcie spoczynku na 3 poziomach kanału odbytu.

W trakcie spoczynku średnie wartości MF wyniosły odpowiednio 97,67 Hz (grupa badana) vs 97,26 Hz (grupa kontrolna) dla pierścienia dystalnego, 97,65 vs 95,98 Hz dla pierścienia środkowego i 102,66 vs 93,91 Hz dla proksymalnego. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą kontrolną i badaną w zakresie parametrów częstotliwości w trakcie spoczynku.

Jak widać z przedstawionej powyżej tabeli istotność statystyczną wykazano w przypadku 4 z 12 analizowanych parametrów. Były to wartości amplitudy mierzone w skurczu na dystalnym i proksymalnym pierścieniu, wartość średniej częstotliwości na pierścieniu proksymalnym w skurczu oraz wartość RMS na środkowym pierścieniu w trakcie spoczynku. Pozostałe parametry nie osiągnęły istotności statystycznej.

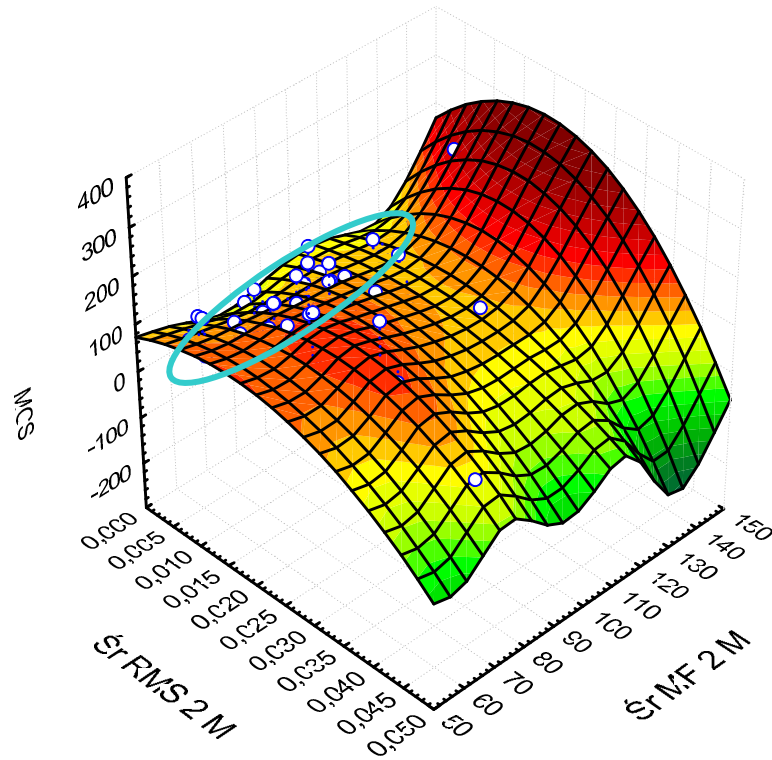
6.5 Wyniki analizy zależności dwuczynnikowych amplitudy i częstotliwości potencjałów czynnościowych.

Dla celów zobrazowania zależności pomiędzy amplitudą i częstotliwością a wartościami ciśnienia zastosowano pseudotrójwymiarowe wykresy płaszczyznowe (patrz Metodyka). Dla wszystkich wykresów na osiach poziomych przedstawiono wartości średnie RMS i MF w skurczu maksymalnym lub w spoczynku a na osi pionowej odpowiednio wartości ciśnienia skurczowego lub spoczynkowego w kanale odbytu. Płaszczyzny tworzą metodą wielomianową i stosowano wygładzanie metodą najmniejszych kwadratów. Obserwowane zależności przedstawiają wykresy:



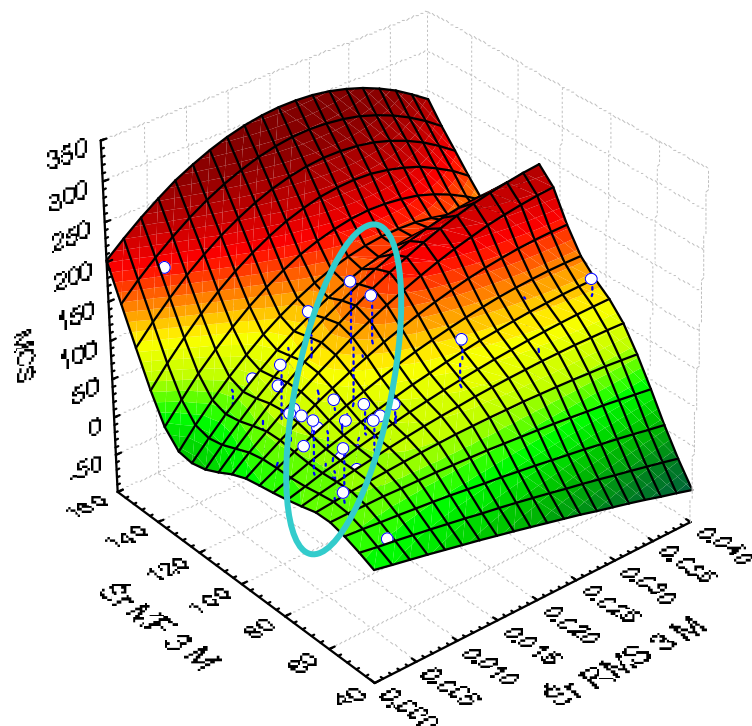
Rycina 6.9 Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w trakcie skurczu a maksymalnym ciśnieniem skurczowym. Pierścień dystalny.

Analiza graficzna pozwoliła uwidocznąć zależność zbliżoną do wielomianu kwadratowego pomiędzy wartościami średniej częstotliwości i średniej amplitudy rejestrowanymi na pierścieniu dystalnym w trakcie skurczu a wartością maksymalnego ciśnienia skurczowego. Zależność ta wydaje się być najlepiej zaznaczona w zakresie ciśnień od około 50 do ponad 200 mmHg. Spośród dwóch obserwowanych parametrów wartości MF wydają się mieć większe znaczenie. Podczas zapisu na pierścieniu dystalnym wyraźniejsze są dwa trendy zbliżone do linearnych. Jeden zależny głównie od MF a drugi mniej więcej jednakowo od RMS i MF.



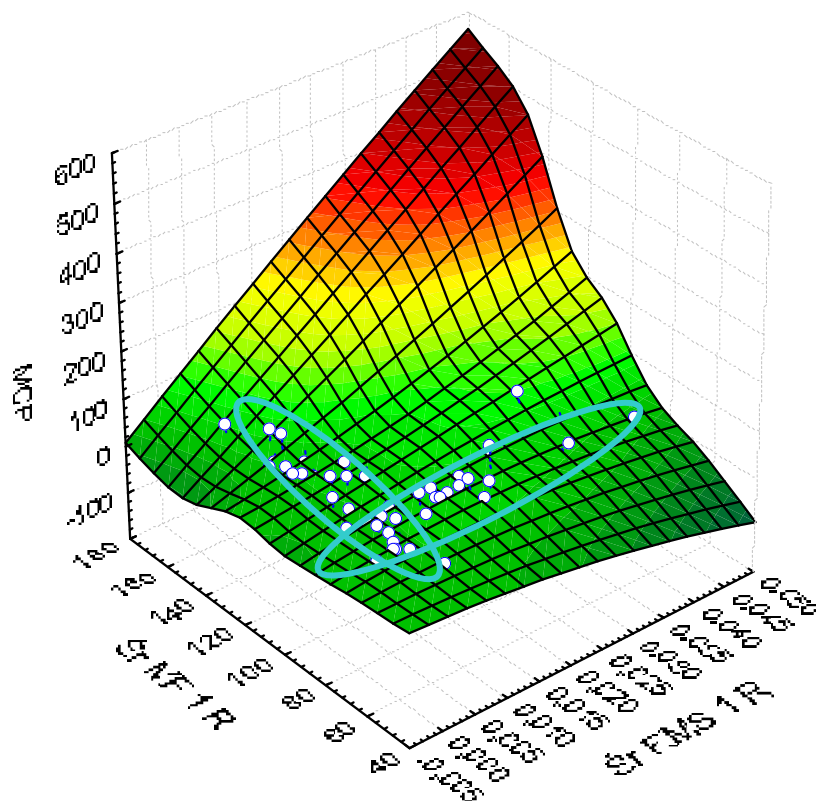
Rycina 6.10. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w trakcie skurczu a maksymalnym ciśnieniem skurczowym. Pierścień środkowy.

W zakresie pierścienia środkowego zależności dwuczynnikowe są mniej widoczne. Zasadniczo trend udało się uwidocznic głównie w zakresie niższych wartości amplitudy z liniową zależnością pomiędzy MCS i średnim MF w zakresie od 70 do ok. 120 Hz.



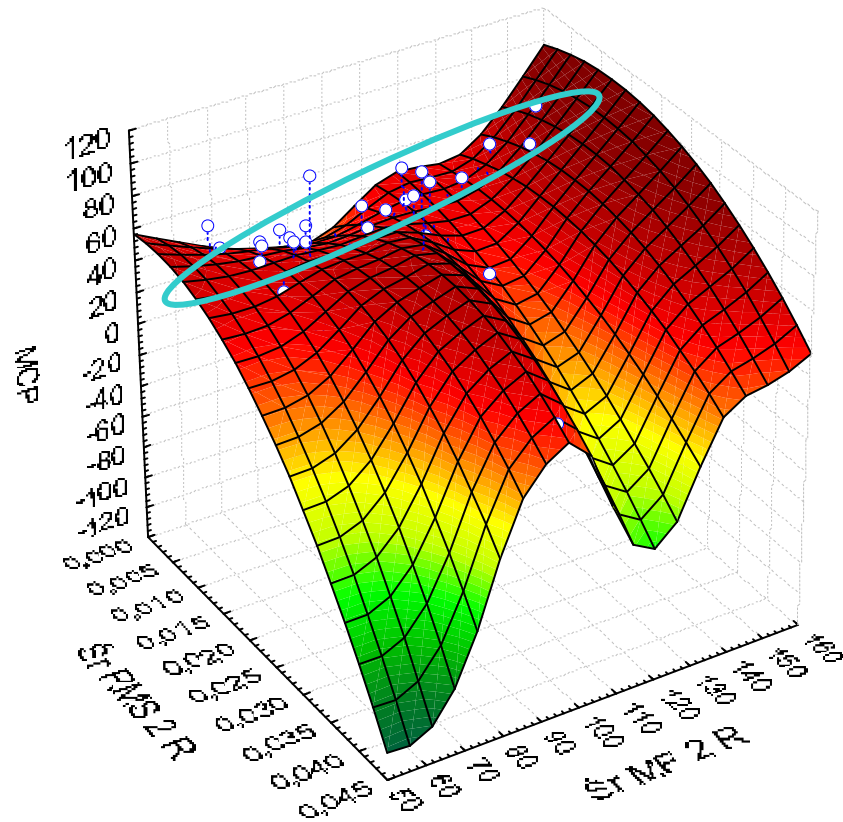
Rycina 6.11. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w trakcie skurczu a maksymalnym ciśnieniem skurczowym. Pierścień proksymalny.

Dla pierścienia proksymalnego najbardziej widoczny jest trend dwuczynnikowy w zakresie ciśnienia skurczowego od około 50 do 200 mmHg. Tutaj wzrost ciśnienia był najbardziej widoczny (krzywa najbardziej stroma). Omawiany trend występował w zakresie częstotliwości od około 80 do 120 Hz i wartości RMS od 0,010 do 0,025 uV.



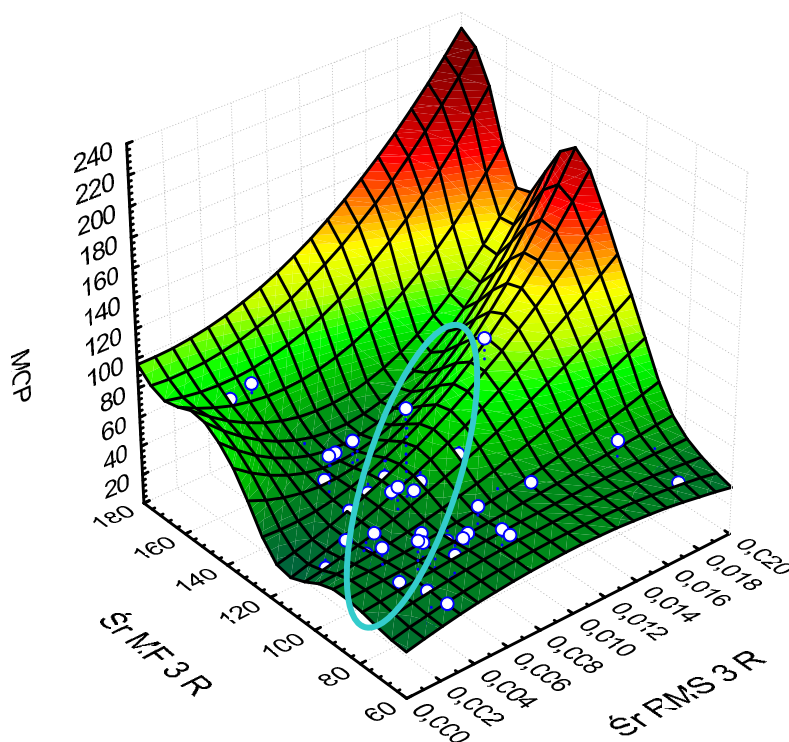
Rycina 6.12. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w spoczynku a maksymalnym ciśnieniem podstawowym. Pierścień dystalny.

W trakcie spoczynku obserwowane zależności są słabiej zaznaczone ze względu na niższe wartości ciśnienia oraz znacznie mniejszy zakres obserwowanych wartości MCP w porównaniu z MCS. Dla dystalnego pierścienia uwidaczniają się dwa trendy liniowe. Jeden zależny głównie od wartości RMS drugi głównie od wartości MF. Obserwowane zależności dotyczą głównie zakresu ciśnień pomiędzy 0 i ok. 100 mmHg, zakresu częstotliwości pomiędzy 70 i 140 Hz oraz zakresu RMS pomiędzy 0,005 i 0,025 μV .



Rycina 6.13 Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w spoczynku a maksymalnym ciśnieniem podstawowym. Pierścień środkowy.

Dla pierścienia środkowego w spoczynku powtarza się kształt płaszczyzny z analogicznego pierścienia w skurczu maksymalnym. Również rodzaj zależności jest zbliżony. Głównie liniowa zależność ciśnienia od wartości MF dla częstotliwości w zakresie od 60 do 120 Hz i wartości ciśnień od 30 do ok. 75 mmHg.



Rycina 6.14. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w spoczynku a maksymalnym ciśnieniem podstawowym. Pierścień proksymalny.

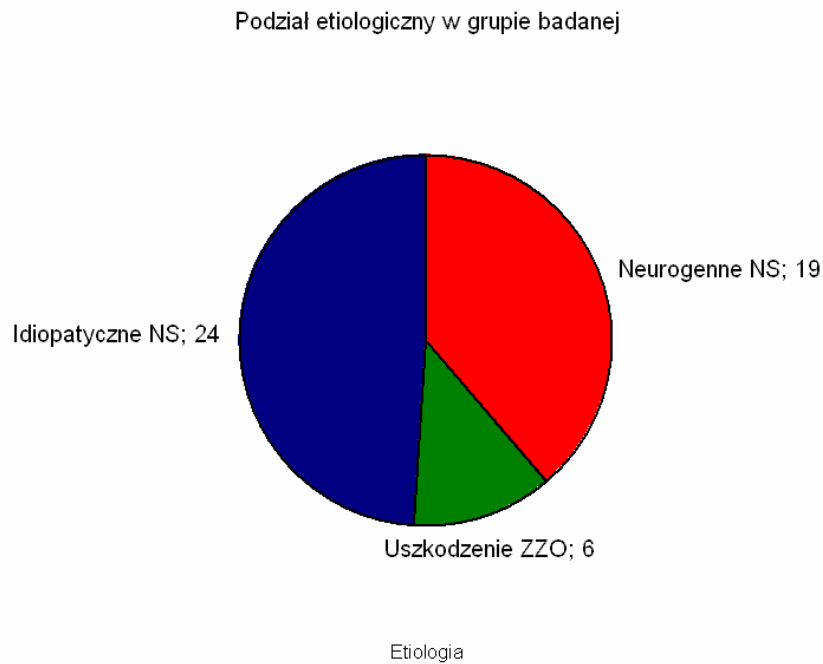
W obrębie pierścienia proksymalnego nie udało się odnaleźć wyraźnej liniowej zależności. Punkty równomiernie rozkładają się po całej płaszczyźnie wykazując słabą tendencję do centralizacji wokół linii środkowej wykresu.

6.6 Analiza parametrów amplitudy i częstotliwości w obrębie podgrup pacjentów.

Zgodnie z kryteriami przedstawionymi powyżej (Metodyka) dokonano podziału grupy badanej na trzy grupy etiologiczne obejmujące pacjentów z miogenną ($n=6$), neurogenną ($n=19$) oraz idiopatyczną postacią nietrzymania stolca ($n=24$).

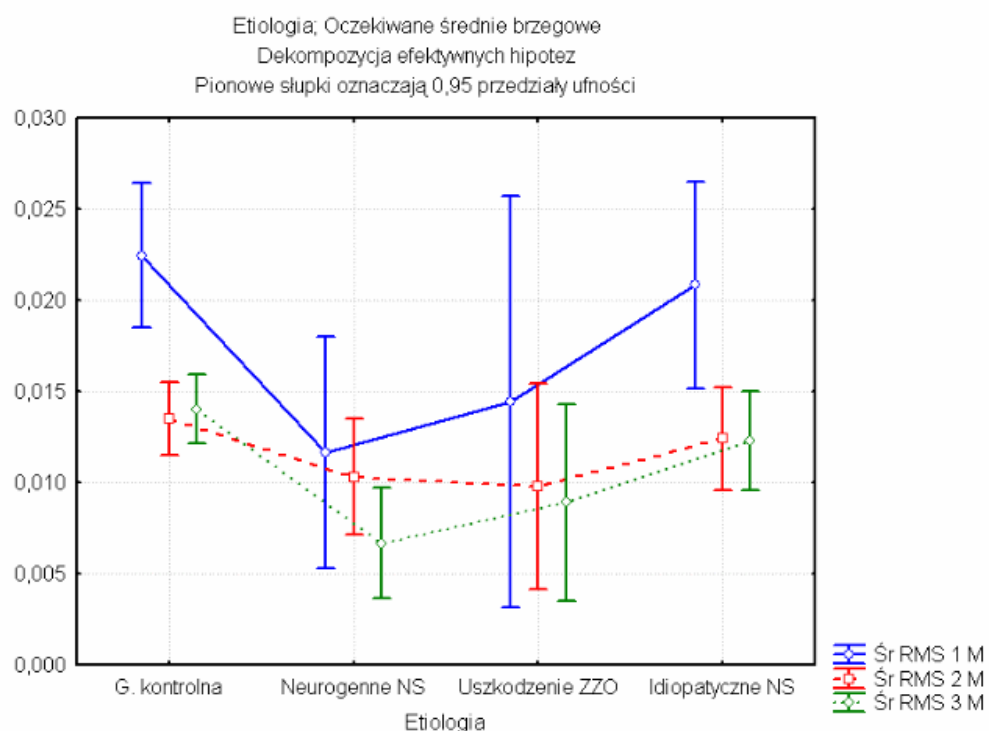
Ponieważ celem pracy była między innymi ocena przydatności pEMG w różnicowaniu etiologii nietrzymania stolca oceniono zachowanie się parametrów amplitudy i częstotliwości w zależności od podłoża NS. Grupę badaną podzielono na trzy podgrupy etiologiczne. Wyróżniono liczącą 6

osób grupę chorych z uszkodzeniem ZZO (miogenne NS), liczącą 19 osób grupę o neurogennym podłożu NS i 24 osoby o nieustalonej etiologii (idiopatyczne NS).



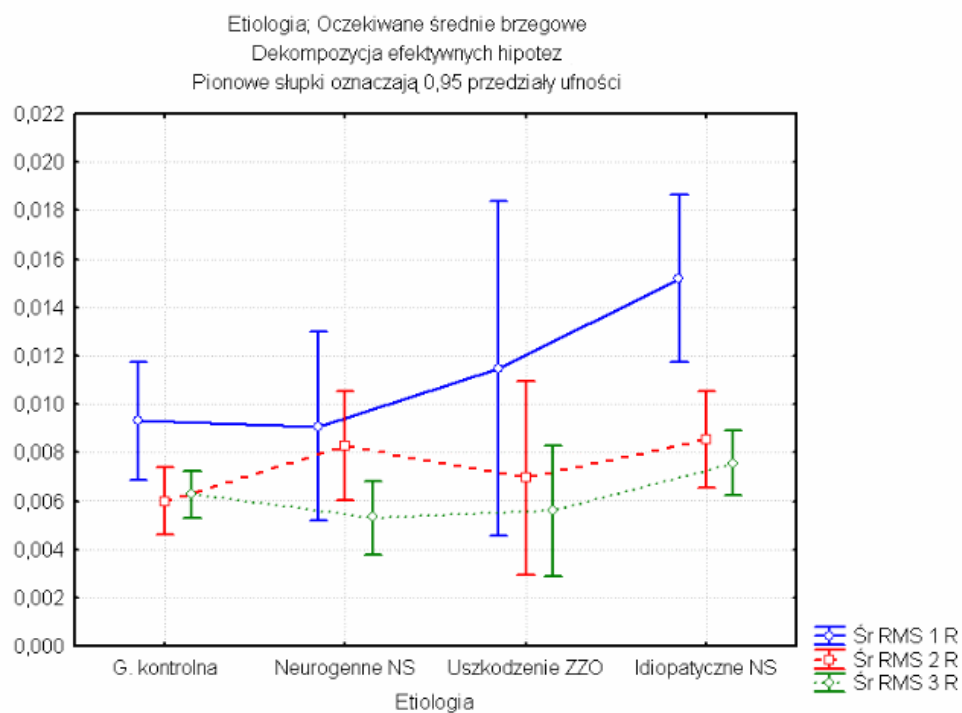
Rycina 6.15. Podział etiologiczny grupy badanej.

Poddano analizie wymienione wyżej parametry w zależności od etiologii NS. Zastosowano analizę graficzną średnich i tzw. oczekiwanych średnich brzegowych przy przedziałach ufności na poziomie 0,95.



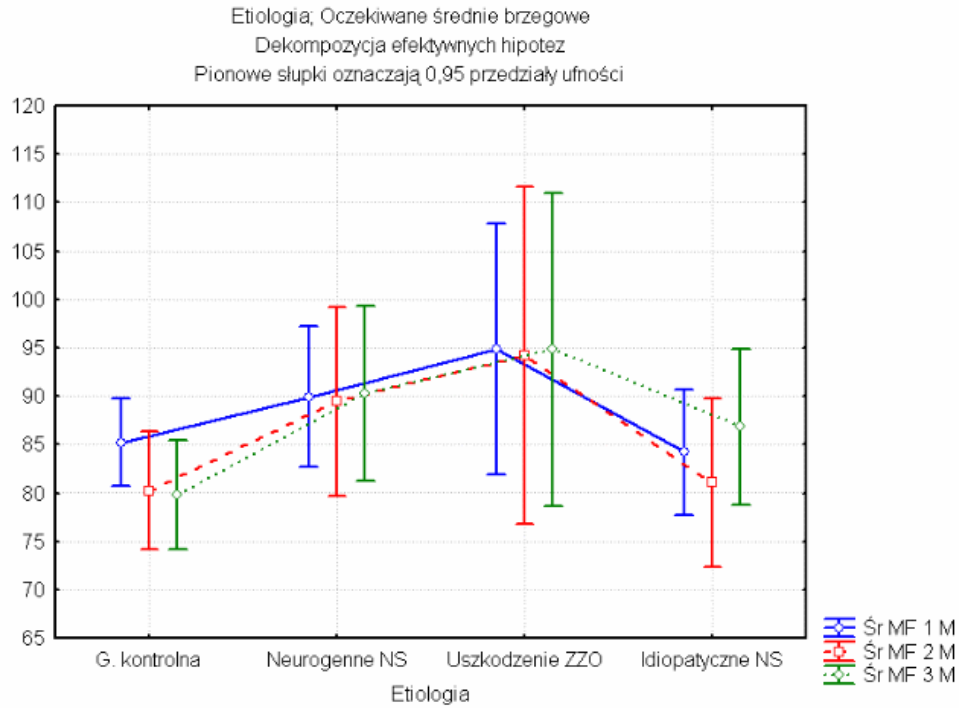
Rycina 6.16. Wartości średnie RMS w skurczu w zależności od etiologii.

Na wykresie dość widoczne jest podobieństwo zachowania się parametrów RMS na wszystkich głębokościach zapisu pomiędzy grupą kontrolną i pacjentami z idiopatycznym nietrzymaniem stolca. Dość wyraźnie różni się natomiast wykres w części obrazującej zachowanie średnich brzegowych u pacjentów z neurogenną postacią NS.

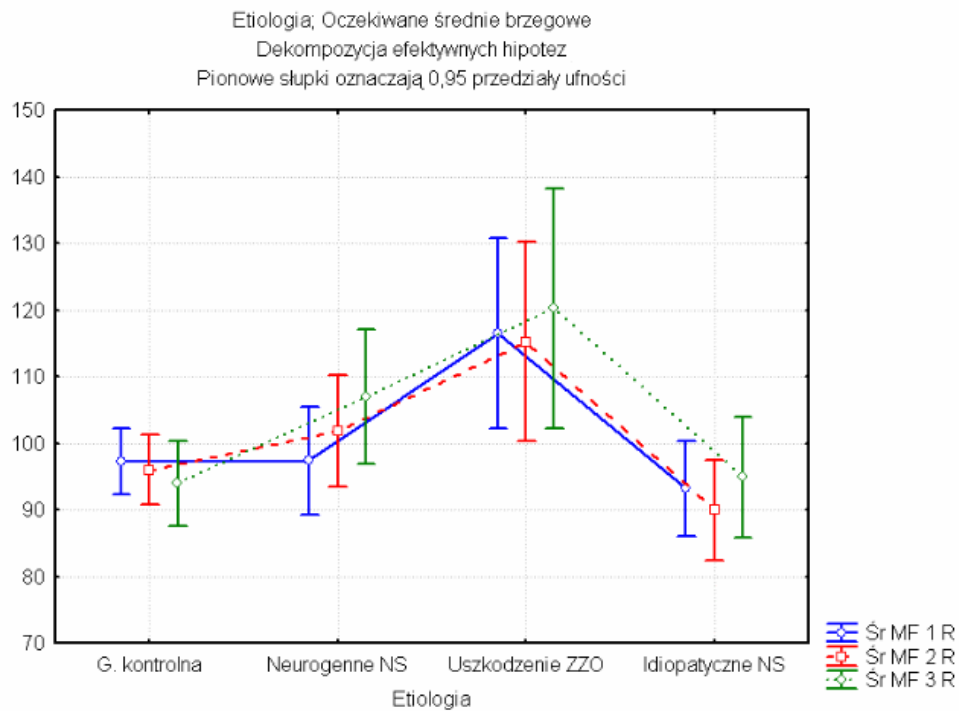


Rycina 6.17. Wartości średnie RMS w spoczynku w zależności od etiologii.

W spoczynku obraz zależności układu się odmiennie. W zbliżony sposób zachowują się parametry RMS w grupie kontrolnej i grupie neurogennej NS natomiast grupa chorych z idiopatyczną postacią NS wykazuje podniesione wartości parametrów amplitudy.



Rycina 6.18. Wartości średnie MF w skurczu w zależności od etiologii.



Rycina 6.19. Wartości średnie MF w spoczynku w zależności od etiologii.

W przypadku obu wykresów przedstawiających parametry częstotliwości jedynie parametry dla grupy miogennego uszkodzenia zwieracza odbiegają istotnie od parametrów w pozostałych grupach.

Graficznie wyodrębnione jako potencjalnie istotne parametry amplitudy i częstotliwości poddano analizie za pomocą testu T. W tabelach poniżej ujęto parametry istotne statystycznie w poszczególnych grupach etiologicznych.

	Średnia Neuro NS	Średnia GK	p	N ważn. Neuro NS	N ważn. GK	Od.std. Neuro NS	Od.stdG K
Śr RMS 1M	0,0118	0,02246	0,006	18	49	0,010	0,0145
Śr RMS 3M	0,0069	0,01401	0,000	18	49	0,002	0,0065
Śr MF 3R	106,8772	93,91531	0,041	18	49	27,097	20,827

Tabela 6.12. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy grupą kontrolną i pacjentami z neurogennym nietrzymaniem stolca.

Wartości testu T pokazują, że grupa neurogennego nietrzymania i grupa kontrolna różnią się istotnie jeśli chodzi o wartości parametrów RMS 1 i 3 w skurczu maksymalnym oraz wartości MF w spoczynku dla pierścienia dystalnego.

	Średnia Uszk. ZZO	Średnia GK	p	N ważn. Uszk. ZZO	N ważn. GK	Od.std. Uszk. ZZO	Od.std. GK
Śr MF 1R	116,5078	97,265	0,008	6	49	32,03484	13,62940
Śr MF 2R	115,1845	95,987	0,006	6	49	24,74636	14,27503
Śr MF 3R	120,2160	93,915	0,006	6	49	27,61537	20,82718

Tabela 6.13. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy grupą kontrolną i pacjentami z uszkodzeniem zwieracza zewnętrznego odbytu.

Wykonana analiza potwierdziła istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą miogennego nietrzymania stolca i grupą kontrolną. Wartość wyników jest istotnie obniżana niską liczebnością grupy miogennego nietrzymania stolca.

	Średnia Idiop NS	Średnia GK	P	N ważn. Idiop NS	N ważn. GK	Od.std. Idiop NS	Od.std.G K
Śr RMS 1R	0,01520	0,0093	0,008	24	49	0,01142	0,00711
Śr RMS 2R	0,00853	0,0059	0,005	24	49	0,00459	0,00291

Tabela 6.14. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy grupą kontrolną i pacjentami z idiopatycznym nietrzymaniem stolca.

Również grupa idiopatycznego nietrzymania stolca różni się istotnie od grupy badanej. Parametrami różnicującymi są wartości RMS dla środkowego i dystalnego pierścienia.

Jak przedstawiono we wstępie najważniejszym z klinicznego punktu widzenia wydaje się być różnicowanie nie tylko pomiędzy:

- zdrowymi osobami a osobami z NS oraz
- zdrowymi a osobami z neurogennym bądź miogennym nietrzymaniem stolca

Szczególnie przydatnym w praktycznym zastosowaniu metody jest

- rozróżnienie pacjentów z neurogennym i idiopatycznym nietrzymaniem stolca

Przedstawiona powyżej analiza odpowiada tylko na dwa pierwsze pytania, przeprowadzono dodatkową analizę różnicując dwie podgrupy pacjentów z NS tzn. z idiopatycznym i neurogennym NS.

	Średnia Idiop NS	Średnia Neuro NS	P	N ważn. Idiop NS	N ważn. Neuro NS	Od.std. Idiop NS	Od.std. Neuro NS
Śr RMS 1M	0,02083	0,0117	0,0348	24	19	0,01586	0,01025
Śr RMS 3M	0,01230	0,0067	0,0143	24	19	0,00927	0,00284
Śr RMS 1R	0,01520	0,0091	0,0532	24	19	0,01142	0,00786
Śr RMS 3R	0,00756	0,0053	0,0551	24	19	0,00458	0,00212

Tabela 6.15. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy pacjentami z idiopatycznym nietrzymaniem stolca i neurogennym nietrzymaniem stolca.

Wykazano, że grupy idiopatycznego i neurogenego NS różnią się istotnie pod względem 2 parametrów. Są to wartości amplitudy w skurczu maksymalnym dla pierścienia proksymalnego i dystalnego. Wartości średniej amplitudy w spoczynku nie osiągnęły istotności statystycznej podobnie jak parametry częstotliwości.

Różnicowanie pomiędzy pacjentami z uszkodzeniem zwieracza zewnętrznego i pozostałymi grupami chorych nie było przeprowadzone ze względu na bardzo małą liczebność tej grupy w badanym materiale (6 osób).

6.7 Ocena za pomocą ogólnych modeli drzew klasyfikacji i regresji.

Dokonano zautomatyzowanego procesu projektowania drzewa klasyfikacyjnego. Najlepszym dopasowaniem pod względem trafności klasyfikacji wykazało się drzewo o 9 węzłach decyzyjnych i 10 węzłach końcowych (klasyfikacyjnych). Klasyfikacja została oparta na różnicowaniu w oparciu o ciągle zmienne ilościowe i tak w pierwszym węźle grupa 98 przypadków została podzielona na dwie części w zależności od wartości Śr RMS 3 R (jeśli była większa niż 99,909 to w prawo jeśli mniejsza lub równa to w lewo) dalej dla kolejnych gałęzi stosowano kolejne parametry i tak dla przykładu w gałęzi prawej jeśli Śr RMS 3 M było większe niż 0,01337 to przypadek klasyfikowano jako zdrowy a jeśli mniejsze to decydowało Śr MF 3 R (większe niż 168,96 – zdrowy). Szczegóły węzłów drzewa na kolejnej rycinie.

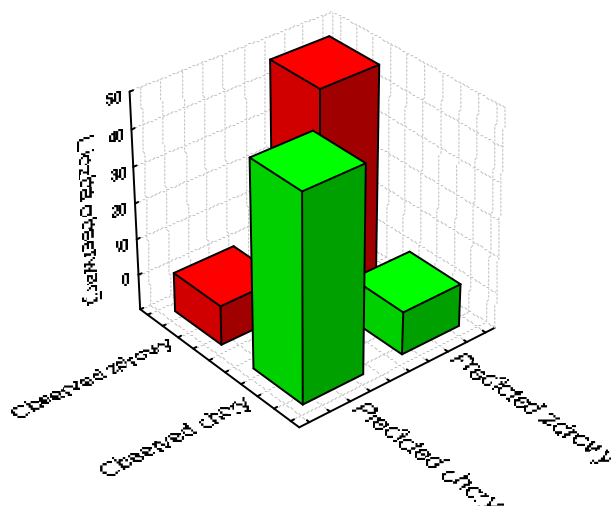
Przy zastosowaniu przedstawionego wyżej drzewa udało się poprawnie zakwalifikować 95 z 98 przypadków. Szczegóły w poniższej tabeli.

	Wartość obserwowana	Przewidziano-chory	Przewidziano - zdrowy	Razem w wierszu
Liczba	chory	47	2	49
Procent wiersza		95.92%	4.08%	
Liczba	zdrowy	1	48	49
Procent wiersza		2.04%	97.96%	

Tabela 6.16 Wyniki analizy za pomocą drzew klasyfikacji i regresji dla grupy badanej i kontrolnej.

Jak widać z tabeli drzewo klasyfikacyjne było w stanie prawidłowo zaklasyfikować 47 z 49 pacjentów z grupy badanej oraz 48 z 49 osób z grupy kontrolnej co stano odpowiednio 95.9% i 97,9% badanych z odpowiednich grup. Zilustrowano to na kolejnej rycinie.

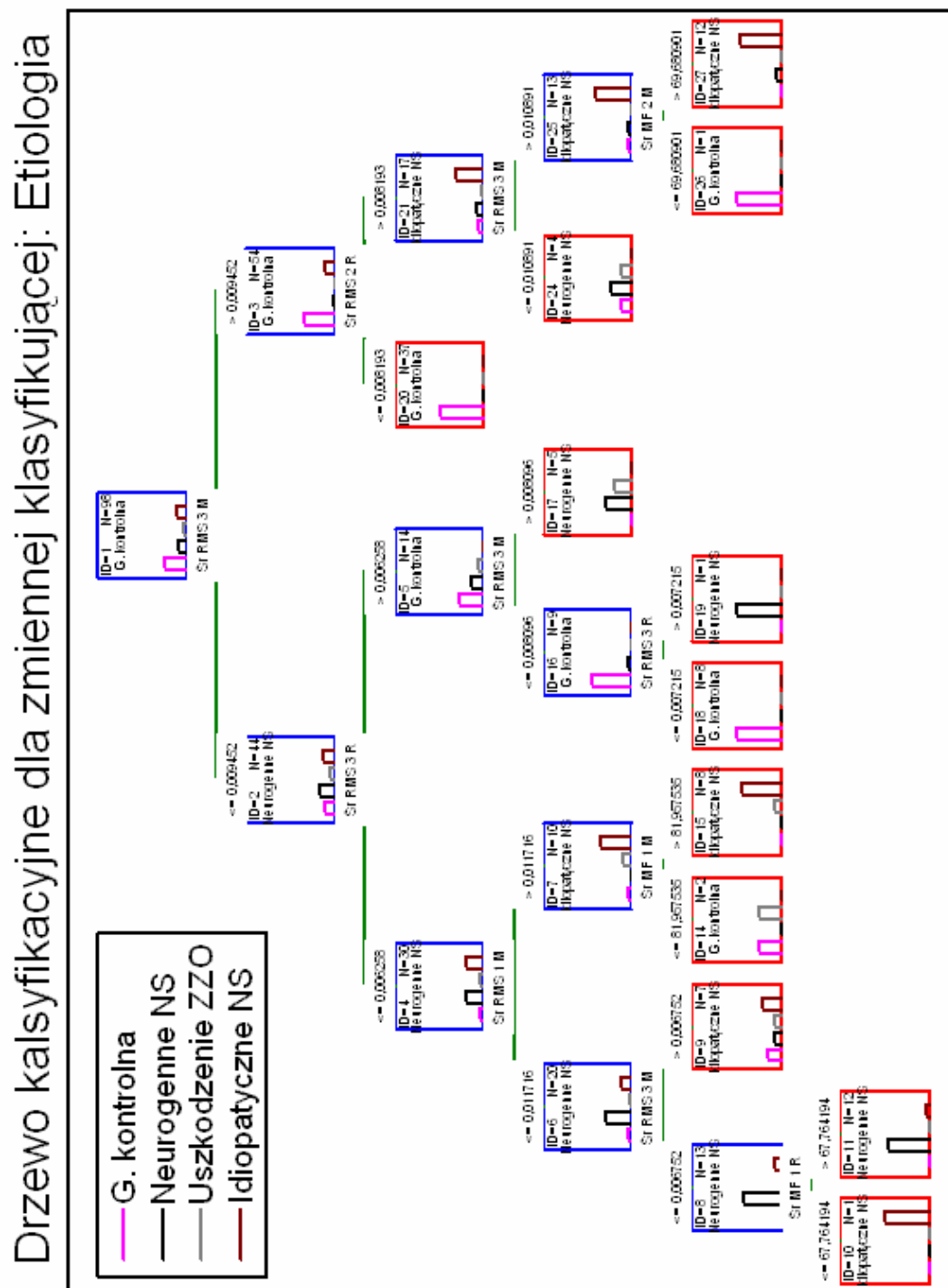
Macierz klasyfikacyjna, zmienna zależna: Stan zdrowia



Rycina 6.21 Macierz klasyfikacyjna dla zmiennej zależnej: Stan zdrowia.

Jak przedstawiono w Metodyce postawiono kolejne pytanie. Czy korzystając z analizy za pomocą drzew klasyfikacyjnych uda się poprawnie zaklasyfikować przypadki do 4 grup etiologicznych: grupy

kontrolnej, neurogennego NS, uszkodzenia ZZO i idiopatycznego nietrzymania stolca. Proces tworzenia drzewa powtórzono jako zmienną klasyfikującą stosując etiologię NS.



Rycina 6.22. Schemat drzewa klasyfikacyjnego numer 1 dla 4 grup etiologicznych.

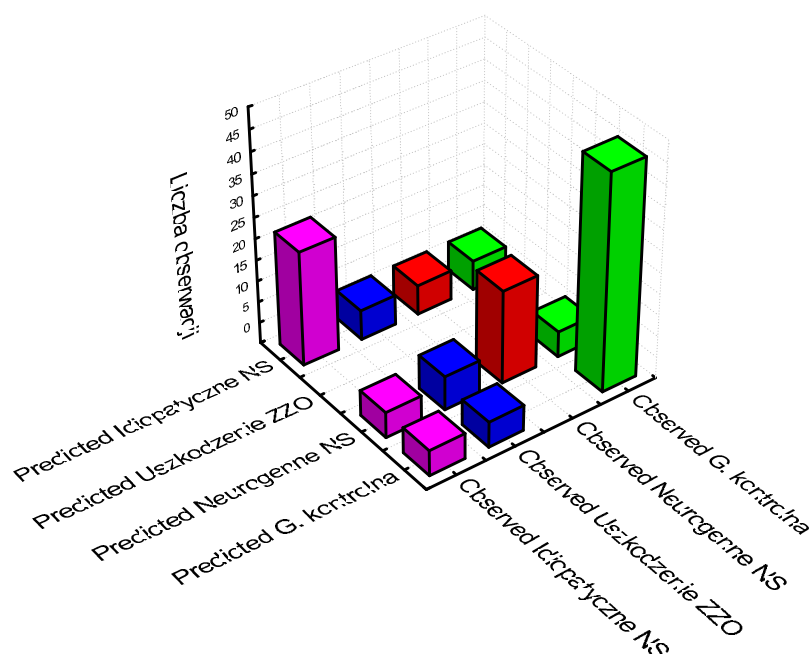
Za pomocą tak zaprojektowanego drzewa udało się osiągnąć rezultaty przedstawione w poniższej tabeli oraz na wykresie macierzy.

	Grupa	Przewidziano:				suma
		GK	Neurogen. NS	Uszkodz. ZZO	Idiopat. NS	
Liczba	G. kontrolna	46	1		2	49
% wiersza		93.88%	2.04%	0.00%	4.08%	
Liczba	Neurogenne NS		17		2	19
% wiersza		0.00%	89.47%	0.00%	10.53%	
Liczba	Uszkodzenie ZZO	1	3		2	6
% wiersza		16.67%	50.00%	0.00%	33.33%	
Liczba	Idiopatyczne NS	1	1		22	24
% wiersza		4.17%	4.17%	0.00%	91.67%	

Tabela 6.17. Wyniki analiz za pomocą ogólnych modeli drzew klasyfikacji i regresji dla 4 grup etiologicznych. Drzewo o minimalnych kosztach klasyfikacji.

Poprawnie zaklasyfikowano 46 osób z grupy kontrolnej (93,8%). Jedna osoba z grupy kontrolnej została nieprawidłowo zaklasyfikowana do grupy neurogennego NS i dwie do grupy idiopatycznego NS. Z 19 osób z neurogennym NS drzewo zakwalifikowało prawidłowo 17 przypadków, czyli ok. 89% a nieprawidłowo dwa – oba do grupy idiopatycznego NS. W ten sposób zaprojektowane drzewo nie potrafiło prawidłowo klasyfikować pacjentów z uszkodzeniem ZZO i z 6 przypadków żaden nie został prawidłowo zakwalifikowany. Zaznaczyć w tym miejscu należy, że drzewa nie optymalizowano pod kątem klasyfikacji uszkodzenia ZZO i odrzucono kilka drzew lepiej radzących sobie w tej kwestii jednak słabiej w klasyfikacji pozostałych typów. Z pośród 24 pacjentów z idiopatycznym NS zakwalifikowano prawidłowo 22 osoby, co stanowi ok. 92%. Po jednym zaklasyfikowano nieprawidłowo do grupy neurogennego NS i grupy kontrolnej. Szczegóły przedstawia kolejna rycina.

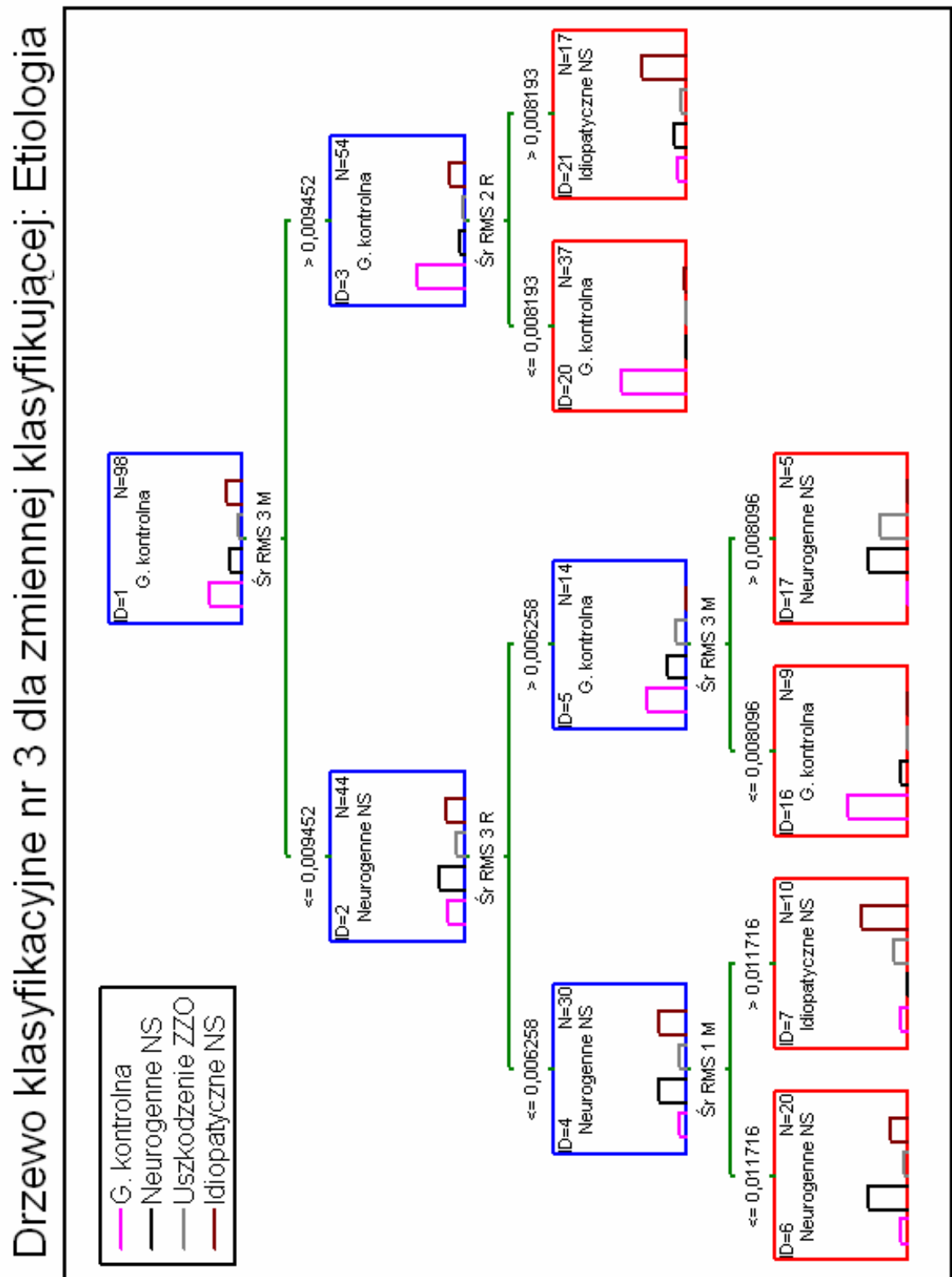
Macierz klasyfikacji. zmienna klasyfikująca: Etiologia.



Rycina 6.23. Macierz klasyfikacji dla zmiennej zależnej Etiologia.

Pewne wątpliwości może budzić stopień komplikacji drzewa, które posiada aż 11 węzłów decyzyjnych. Przeprowadzona klasyfikacja cechuje się bardzo wysoką trafnością (tzw. niskimi kosztami – liczbą przypadków błędnie zaklasyfikowanych) jednak 11 węzłów decyzyjnych tworzy dość skomplikowane drzewo. Do redukcji stopnia komplikacji drzewa oraz jego weryfikacji zastosowano metodę V-krotnej próby krzyżowej. Jako krotność arbitralnie wybrano 10. Jako najważniejsze uznano możliwie dokładne klasyfikowanie grupy kontrolnej oraz pacjentów z neurogennym nietrzymaniem stolca. Za satysfakcjonujące uznano, gdy obie te grupy są przewidziane z dokładnością przekraczającą 80% (wartość wybrana arbitralnie). Dodatkowo kryterium wyboru był oczywiście stopień komplikacji drzewa. Z 6 analizowanych drzew wybrano 3. Dwa cechowały się bardzo dobrymi wynikami kosztów (prawidłowością przewidywania) a jedno było bardzo atrakcyjne, jeśli chodzi o stopień komplikacji. Posiada ono jedynie 5 węzłów decyzyjnych i 6 końcowych. A maksymalna droga analizy obejmuje 3 kroki. Zastosowanie tego drzewa pozwoliło na prawidłowe zaklasyfikowanie 89,8% grupy kontrolnej, 78,95% chorych z neurogennym NS i 75% pacjentów z idiopatycznym NS i żadnego z grupy uszkodzenia ZZO. Sumarycznie pomimo swojej prostoty drzewo sklasyfikowało prawidłowo 77 z 98 badanych a

nieprawidłowo 21, co stanowiło ok. 21,4%. Uznano, że jest to wynik niesatysfakcjonujący i drzewo odrzucono. Zostało ono przedstawione na rycinie 6.21.



Rycina 6.24. Schemat drzewa klasyfikacyjnego numer 3 dla 4 grup etiologicznych.

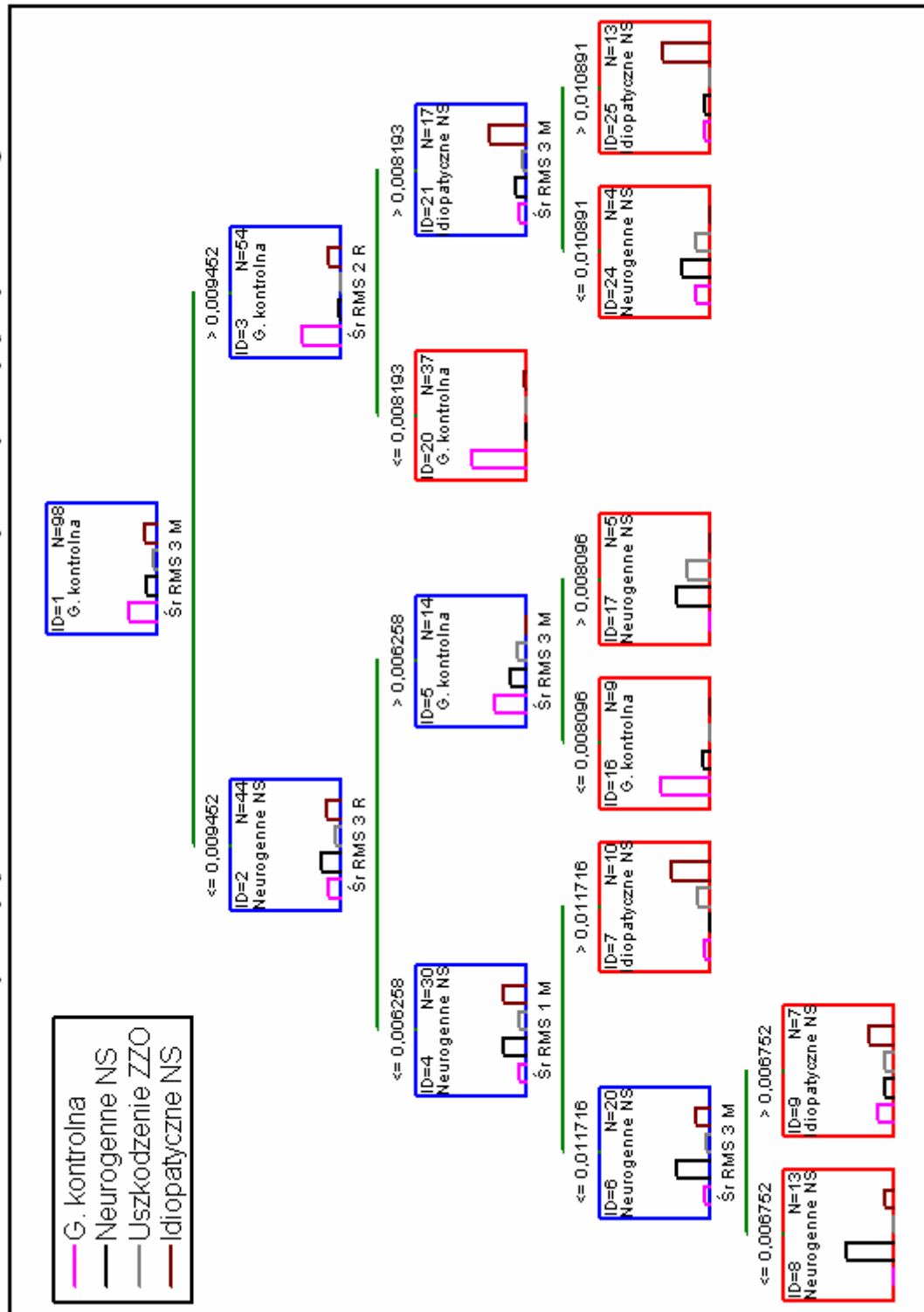
Drugie uzyskane drzewo jest zgodne z omówionym powyżej. Jest to drzewo najdokładniej klasyfikujące przypadki.

Trzecie drzewo zawiera 7 węzłów decyzyjnych i 8 końcowych a maksymalna droga obejmuje 4 węzły decyzyjne. Drzewo to wydaje się być optymalne prawidłowo klasyfikując 89,8% grupy kontrolnej, 84,21% grupy neurogennego NS, 87,5% grupy idiopatycznego NS i 0% grupy uszkodzenia ZZO. Drzewo zamieszczono poniżej wraz z macierzą klasyfikacyjną.

	Wartość obserwowana	Przewidziano:				Suma
		GK	Neurogenne NS	Uszkodzenie ZZO	Idiopatyczne NS	
Liczba	G. kontrolna	44	1		4	49
% wiersza		89.80%	2.04%	0.00%	8.16%	
Liczba	Neurogenne NS	1	16		2	19
% wiersza		5.26%	84.21%	0.00%	10.53%	
Liczba	Uszkodzenie ZZO		3		3	6
% wiersza		0.00%	50.00%	0.00%	50.00%	
Liczba	Idiopatyczne NS	1	2		21	24
% wiersza		4.17%	8.33%	0.00%	87.50%	

Tabela 6.18. Wyniki analiz za pomocą ogólnych modeli drzew klasyfikacji i regresji dla 4 grup etiologicznych. Drzewo optymalizowane pod względem kosztów klasyfikacji i ilości węzłów.

Drzewo klasyfikujące nr 2 dla zmiennej klasyfikującej: Etiologia



Rycina 6.25. Schemat drzewa klasyfikacyjnego numer 2 dla 4 grup etiologicznych.

7 Dyskusja

Aktualne standardy diagnostyki nietrzymania stolca opierają się z jednej strony na objawowej ocenie stopnia nasilenia dolegliwości za pomocą różnorodnych skal⁹⁴⁻¹⁰¹ a z drugiej na metodach instrumentalnych oceniających morfologię i/lub funkcję zwieraczy odbytu. Do tych metod zaliczymy ultrasonografię przezodbytniczą będącą „złotym standardem” diagnostyki uszkodzeń ZZO^{25,26,92,102} oraz manometrię^{91,95,103-106} stanowiącą podstawę diagnostyki funkcji aparatu zwieraczowego. Brak jednoznacznej akceptacji licznych dodatkowych testów takich jak ocena czucia trzewnego, czucia temperatury czy podatności ściany jelita powoduje ich znacznie rzadsze stosowanie, w praktyce klinicznej ograniczone do specjalistycznych ośrodków i badań naukowych^{26,107}. Wymienione powyżej metody oceny nietrzymania stolca lub ewaluacji jego ewentualnej etiologii pozwalają na wiarygodną ocenę morfologii zwieraczy oraz ich funkcjonowania. Brak jest jednak prostej zależności pomiędzy wynikami tych badań (np. manometria) a kliniczną oceną stopnia nasilenia objawów. Wymienione badania nie oferują możliwości oceny etiologii nietrzymania stolca, jeśli jest ona inna niż uszkodzenie ZZO. Prawidłowa weryfikacja etiologii NS jest podstawą doboru metody leczenia i ostatecznego sukcesu terapeutycznego. W praktyce, wszystkie przypadki NS poza uszkodzeniem ZZO klasyfikowane są jako tzw. idiopatyczne nietrzymania stolca. Poza wyszukanyimi badaniami fizjologicznymi (transsakralna stymulacja magnetyczna), jedynie szczegółowe badania kliniczne pozwala na ustalenie przybliżonej etiologii nietrzymania stolca, zwłaszcza w odniesieniu do podejrzenia neuropatii, a ocena kliniczna jest trudna do weryfikacji z powodu braku dostępnego narzędzia diagnostycznego¹⁰⁷. Stosowane dotychczas metody diagnostyczne (test latencji nerwu sromowego, elektromiografia igłowa) nie uzyskały powszechnej akceptacji z uwagi na ich niską powtarzalność lub wysoką inwazyjność i dolegliwości bólowe towarzyszące badaniu. Szczegółowa analiza piśmiennictwa wskazuje, że stosowane dotychczas metody diagnostyczne nie pozwalają na obiektywną, jednoznaczną ocenę etiologii nietrzymania stolca. Wśród nowoczesnych metod instrumentalnych zainteresowanie budzi ostatnio pEMG jako nieinwazyjna metoda diagnostyczna. Dotychczasowe badania autorów tej metody jak i nasze wyniki wskazują, iż pEMG umożliwia dokładną ocenę unerwienia ZZO¹³, a zapis pEMG różni się istotnie u osób zdrowych i pacjentów z nietrzymaniem stolca¹⁰⁸. Na podstawie tych przesłanek sformulowano hipotezę badawczą, iż pEMG może być skuteczną, efektywną i pomocną metodą w diagnostyce nietrzymania, szczególnie w aspekcie kwalifikacji do leczenia NS.

Takie rozumowanie stało się podstawą do rozpoczęcia badania będącego przedmiotem niniejszego przewodu doktorskiego. Z drugiej strony podjęcie tej tematyki stanowiło swego rodzaju wyzwanie, bowiem brak było w dostępnym piśmiennictwie danych dotyczących wielokanalowej pEMG. W

okresie poprzedzającym badania ukazały się jedynie pojedyncze prace sugerujące, że ocena ZZO za pomocą nieinwazyjnej elektromiografii może być przydatna w diagnostyce NS i ocenie unerwienia zwieraczy.^{19, 109} W innych badaniach wykazano, że istnieje związek pomiędzy unerwieniem zwieracza zewnętrznego i kontrolą defekacji oraz skutecznością pewnych metod terapeutycznych^{9,13,16,87,110}. Brak było jednak wyników badań potwierdzających jednoznacznie, że ocena ZZO za pomocą pEMG jest wiarygodna, oraz, że za jej pomocą jesteśmy w stanie ocenić obecność ewentualnego uszkodzenia unerwienia zwieraczy. Taka analiza umożliwia bowiem diagnostykę różnicową nietrzymania stolca i określa czy praktyczne możliwe jest zastosowanie pEMG przez osoby bez specjalistycznego wykształcenia w kierunku oceny elektromiogramu, co wydaje się być kluczowym zagadnieniem dla upowszechnienia tej metody diagnostycznej. Podkreślić należy, iż wielokanałowa pEMG w takiej formie została wykreowana dla potrzeb konkretnego programu naukowego (OASIS) a jej założenia oparto na wcześniejszych doświadczeniach autorów włoskich z zastosowaniem powierzchniowej elektromiografii w ocenie uszkodzeń unerwienia mięśni szkieletowych (*m. biceps brachii* i *m. trapezius*). Sytuacja ta znacznie komplikuje możliwości dyskusji otrzymanych wyników w odniesieniu do innych badań z piśmiennictwa. Brak jest bowiem jakichkolwiek prac pozwalających odnieść się bezpośrednio do uzyskanych wyników. Jedynie w przypadku dwóch prac zastosowano zbliżoną metodę zapisu^{12 14} a jedynie pierwsza z wymienionych prac ocenia zwieracz zewnętrzny odbytu, w drugiej zastosowano zbliżone układy pomiarowe i sposób analizy do oceny mięśnia lonowo-odbytniczego. Zaznaczyć należy, że pierwsza z wymienionych prac ocenia jedynie przestrzenną organizację potencjałów czynnościowych w obrębie zwieracza, lokalizację tak zwanych stref unerwienia oraz współczynników symetrii unerwienia pomijając zupełnie analizę globalnych parametrów sygnału takich jak jego częstotliwość czy amplituda. Ponadto praca ta dotyczy wyłącznie zdrowych ochotników. Brak publikacji mogących służyć za punkt odniesienia miał znaczący wpływ zarówno na ostateczny projekt badania, zastosowane narzędzia badawcze (w tym statystyczne) oraz na interpretację jego wyników. Po pierwsze niemożliwe stało się zastosowanie sprawdzonej, uznanej metodyki badania i przez to stworzenie wspólnej dla istniejącej już wiedzy i wyników badania płaszczyzny porównawczej. Po drugie konieczne stało się zastosowanie niestandardowych metod analizy, w tym metod tak zwanej eksploracyjnej analizy danych na przykład poprzez zastosowanie graficznego obrazowania zależności dwuczynnikowych czy analizy za pomocą Ogólnych Modeli Drzew Klasyfikacji/Regresji.

W oparciu o przedstawione powyżej rozumowanie postawiono kilka problemów badawczych i zaprojektowano stosowny protokół. Wytoczono główne cele projektu obejmujące

1. Określenie parametrów czasoprzestrzennych zapisu EMG u zdrowych i chorych z NS
2. Ocenę unerwienia ZZO za pomocą pEMG
3. Określenie zdolności dyskryminacyjną pEMG w odniesieniu do zdrowych jak i chorych z NS oraz jej przydatność w różnicowaniu podgrup etiologicznych ze szczególnym uwzględnieniem możliwości dyskryminacji pomiędzy grupą idiopatycznego i neurogenego nietrzymania stolca
4. Ocenę możliwości automatyzacji oceny zapisu pEMG przy zastosowaniu w miarę możliwości prostych algorytmów postępowania.

W celu realizacji przyjętych celów wybrano projekt badania z grupą kontrolną jako oferujący najlepszą możliwą dla danego problemu klinicznego metodę weryfikacji wyników. Do badania zakwalifikowano łącznie 55 pacjentów i równoliczną grupę zdrowych ochotników. Spośród pacjentów, w 5 przypadkach analiza wizualna uzyskanych zapisów budziła obawy, że analiza automatyczna może okazać się niewiarygodna. Z tego powodu wyłączono tych pacjentów z oceny końcowej stanowi to około 9% wszystkich zakwalifikowanych do badania. Nie wydaje się, aby taki odsetek mógłby w istotny sposób wpłynąć na ostateczne wyniki badań. Większe zagrożenie niesie bowiem ze sobą włączenie do analizy zapisów nie do końca wiarygodnych. Zaznaczyć należy, że stosowano bardzo restrykcyjne metody wzrokowej oceny sygnału i wykluczono z analizy wszelkie wątpliwe przypadki. Zapisy te pozwalają na wiarygodną ocenę unerwienia za pomocą indywidualnej oceny przez wyszkolonego badacza, przez co lekarze prowadzący uzyskali dzięki nim wystarczające informacje na temat unerwienia ZZO. W praktyce klinicznej odsetek niemożliwych do oceny zapisów jest znikomy. Z poprzednich prac wynika, że odsetek zapisów nadających się do interpretacji wynosi około 96% dla zapisów spoczynkowych i 98% dla zapisów w skurczu maksymalnym (wyniki uzyskane na ok. 380 pacjentach w ramach realizowanych projektów naukowych¹¹¹).

Omawianie uzyskanych wyników badań rozpocząć należy od oceny doboru badanej populacji. Rozkład płci w badanej grupie wskazuje na znaczną przewagę kobiet (39 vs 10), co jest zgodne z rozkładem płci w populacji chorych z nietrzymaniem stolca gdzie szczególnie w niższych przedziałach wiekowych odsetek kobiet jest wyraźnie większy¹¹² i rozkład ten został uznany za optymalny. Pod względem rozkładu wieku grupa badana odbiega od populacji ogólnej jednak obserwowany rozkład jest zgodny z danymi z literatury. Badania epidemiologiczne wskazują bowiem na dwa przedziały wiekowe występowania NS. Pierwszy dotyczy młodych kobiet i

związany jest z ciążą i porodem a drugi jednakowy dla obu płci i zależny od wieku.¹¹² Rozkład wg wieku w grupie badanej (rycina 6.2.), przedstawia się właśnie w ten sposób. Za obniżenie średniej wieku populacji badanej względem kontrolnej odpowiada właśnie znaczna liczba kobiet w wieku 20-29 lat z nietrzymaniem stolca. (ryc 6.4)

Zgodnie z przyjętą w koloproktologii pragmatyką stopień nasilenia nietrzymania stolca oceniano za pomocą powszechnie zaakceptowanych metod kwantyfikacji objawów oraz badań fizjologicznych. Zastosowano skalę nasilenia objawów FISI oraz manometrię anorektalną. Wyniki zamieszczone w tabeli 6.7. jasno wykazują, że stopień nasilenia dolegliwości w grupie badanej był wysoki. Średni wynik w skali FISI wyniósł ok. 41,8 punktu. Wynik ten wskazuje na znaczny stopień nasilenia objawów i jest rezultatem sumowania ich nasilenia i częstości występowania. W grupie kontrolnej wynik FISI były bardzo niskie (FISI ok. 4,0 co odpowiada pojedynczemu epizodowi nietrzymania gazów w ciągu miesiąca poprzedzającego badanie). Analiza statystyczna dla sparowanego testu t wykazała, że grupa badana i grupa kontrolna różnią się w sposób istotny ($p < 0,001$).

Celem określenia rozłączności grupy kontrolnej i grupy badanej dokonano także analizy porównawczej obiektywnych wartości cechy mierzalnej charakterystycznej dla NS tj. wartości ciśnienia spoczynkowego i skurczowego w kanale odbytu na podstawie perfuzyjnej, dynamicznej manometrii anorektalnej (tabela 6.7.). Również ta analiza wykazuje rozłączność obu grup. Wartości p testu T dla grupy kontrolnej i badanej zarówno dla ciśnienia podstawowego jak i skurczowego są znacznie poniżej 0,001. Obserwowane wartości średnie wynoszą odpowiednio dla ciśnienia podstawowego 45 mmHg vs 73 mmHg i dla skurczowego 90 i 131 mmHg i są typowe dla odpowiednich populacji¹¹³⁻¹¹⁷.

Podsumowując, wykazano, że grupa badana i kontrolna różnią się między sobą w sposób istotny, oraz, że obie populacje mają rozkłady wieku i płci zbliżone do obserwowanych w populacji ogólnej. Stopień nasilenia dolegliwości jest zgodny ze wstępnymi założeniami a wartości ciśnień zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej są zgodne z oczekiwaniami.

Dalsze etapy analizy obejmowały ocenę parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy grupą kontrolną i grupą badaną. Ponieważ dla prawidłowego funkcjonowania aparatu zwieraczowego kluczowy jest zakres i sposób generowania siły mięśniowej przez ZZO a ta uwarunkowana jest dwoma wspomnianymi powyżej strategiami (rekrutacją i sumowaniem potencjałów czynnościowych) zasadniczego znaczenia nabiera ocena tych właśnie parametrów sygnału pEMG.^{2,3} W zapisie pEMG sumowanie potencjałów czynnościowych (rate coding) uwiidocznia się jako wzrost częstotliwości poszczególnych potencjałów czynnościowych oraz jako

globalny wzrost średniej częstotliwości elektromiogramu. Rekrutacja kolejnych jednostek motorycznych daje natomiast efekt w postaci wzrostu amplitudy sygnału EMG poprzez nakładanie się na siebie potencjałów czynnościowych różnych jednostek motorycznych w tym samym czasie.

Dlatego czaso-przestrzenna analiza zapisu pEMG dostarczyć może szczegółowych informacji dotyczących tych zjawisk (rekrutacja, sumowanie) i dlatego ocena średniej amplitudy i średniej częstotliwości sygnału wydaje się być kluczowa dla oceny unerwienia ZZO.

Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym we wstępie zastosowano RMS (Root Mean Square) jako wykładnię amplitudy ze względu na powszechne stosowanie tego parametru w analizie sygnału pEMG^{6,19,118,119}. Zaznaczyć należy, że rodzaj zastosowanego parametru amplitudy nie ma zasadniczo wpływu na uzyskiwane wyniki. Ułatwia jedynie analizę automatyczną poprzez zamianę wartości zarówno ujemnych jak i dodatnich na wyłącznie dodatnie poprzez wyliczenie pierwiastka ze średniej kwadratów.

Szczegółowa analiza porównawcza wartości RMS w trakcie skurczu maksymalnego na 3 wysokościach kanału odbytu wykazała istotne różnice. Zaobserwowano statystycznie istotną różnicę pomiędzy wartościami RMS w grupie badanej i kontrolnej. Wystąpiła ona w pierścieniu proksymalnym i dystalnym sondy pomiarowej. Natomiast dla pierścienia środkowego różnica pomiędzy grupą kontrolną i badaną była nieistotna statystycznie. Obserwowana niższa amplituda sygnału w grupie chorych, zgodnie z uzasadnieniem przytoczonym powyżej może być wynikiem zmniejszenia udziału mechanizmu rekrutacji we wzroście siły mięśniowej. Wytlumaczenie tego fenomenu może być dwojakie. Po pierwsze część włókien mięśniowych może być uszkodzona i nie podlegać występującej prawidłowo stymulacji nerwowej. Drugim możliwym wytłumaczeniem jest zmniejszenie eferentnej stymulacji z alfa-motoneuronów rdzenia na skutek uszkodzenia dróg zstępujących. Wydaje się, że uszkodzenie mięśnia znalazłoby wyraz w wyniku badania ultrasonograficznego, oraz w innych parametrach zapisu pEMG. Najbardziej prawdopodobną, więc przyczyną takich zmian wydaje się być uszkodzenie unerwienia. Nieco zaskakujący jest fakt, że w spoczynku jedynie dla pierścienia środkowego wykazano różnice istotne statystycznie. Podobne trudne do wytłumaczenia są wyniki analiz graficznych przedstawionych na wykresach 6.10 i 6.13., przedstawiające wyniki graficznej analizy zależności dwuczynnikowych pomiędzy amplitudą i częstotliwością a ciśnieniem skurczowym (wykr. 6.10.) i spoczynkowym (wykr. 6.13.) dla pierścienia środkowego. Te dwa wykresy wyraźnie odbiegają od analizy dla pierścienia proksymalnego i dystalnego. Wskazują one na trudną do wytłumaczenia prawidłowość charakterystyczną dla pierścienia środkowego i obserwowaną we wszystkich zapisach. Jak wspomniano we wstępie

sugeruje się, że proksymalna i dystalna część zwieracza zewnętrznego odbytu może mieć różne pochodzenie i co za tym idzie być może różnią się również pod względem unerwienia ³². Jeśli przyjąć to założenie za słuszne to możliwe jest, że zapis z pierścienia środkowego będąc pewną wypadkową zapisów z pogranicza dwóch czynnościowych elementów, może nieść ze sobą pewien stopień przypadkowości lub też może to obrazować fizjologiczną prawidłowość. Wyjaśnienie tego będzie możliwe po wprowadzeniu do analizy sygnału sond anorektalnych z większą ilością dostępnych kanałów.

Jak wspomniano wyżej, analiza częstotliwości potencjałów czynnościowych elektromiogramu niesie ze sobą ważne informacje na temat sumowania skurczów pojedynczych mających na celu maksymalizację siły skurczu ^{2,3}. Obok analizy amplitudy ocena częstotliwości niesie ze sobą niezwykle ważne informacje na temat adaptacji układu (obejmującego ramię wstępujące odruchów odbytowych oraz, wspólne dla licznych odruchów ramię zstępujące - alfa-motoneuron, nerwy sromowe, ZZO) do aktualnego zapotrzebowania na stopień zamknięcia kanału odbytu wyrażany generowanym przez ZZO ciśnieniem w kanale odbytu.

Pomimo zaobserwowania pewnej stałej tendencji do występowania wyższych wartości częstotliwości w grupie pacjentów niż w grupie kontrolnej jedynie w przypadku proksymalnego pierścienia w trakcie skurczu różnica była istotna statystycznie. Szczegóły przedstawiają tabele 6.12 i 6.14. Na podkreślenie zasługuje fakt, że średnie wartości MF były wyższe w grupie badanej w każdym analizowanym przypadku a brak istotności statystycznej można tłumaczyć między innymi bardzo dużym zakresem zmienności tego parametru. Odchylenie standardowe w niektórych przypadkach przekroczyło 25% wartości średniej.

Zaobserwowano pewne stałe tendencje tzn. wzrost amplitudy w trakcie skurczu maksymalnego, wzrost częstotliwości w trakcie skurczu, wyższe wartości częstotliwości oraz niższe wartości amplitudy u chorych z nietrzymaniem stolca. Zaznaczyć należy, że obserwowane kierunki zmian są zgodne z oczekiwanymi (przewidywanymi na podstawie teorii sumowania i rekrutacji). Jak opisano we wstępie typowym mechanizmem występującym w przypadku konieczności generowania wyższej siły przez mięsień jest albo zwiększenie amplitudy potencjałów czynnościowych na skutek aktywacji kolejnych jednostek motorycznych albo też zwiększenie częstotliwości sygnału na skutek próby maksymalnego „wykorzystania” aktualnie działających jednostek motorycznych ². Oczywiście możliwe jest również wystąpienie obu tych mechanizmów naraz. Obserwowany spadek amplitudy sygnału u pacjentów z NS, spadek średniego ciśnienia zarówno w spoczynku jak i w trakcie skurczu

maksymalnego i wzrost częstotliwości można łatwo wytłumaczyć za pomocą tego właśnie mechanizmu. Wzrost MF byłby tutaj wyrazem kompensacji utraty części jednostek motorycznych.

Dla oceny wartości metody konieczne jest sprawdzenie czy udaje się dobrze przewidzieć uzyskiwane wyniki za pomocą aktualnie akceptowanych hipotez. Jednym z kluczowych pytań było, czy za pomocą omawianej metody uda się potwierdzić spodziewany wzrost amplitudy i częstotliwości w momencie skurczu maksymalnego ZZO. Dla wszystkich 3 pierścieni w trakcie skurczu zaobserwowano wzrost amplitudy w porównaniu z badaniem w spoczynku zarówno w grupie kontrolnej jak i badanej. Również fakt, że w trakcie skurczu wartości RMS były wyższe w grupie kontrolnej niż w grupie badanej wydaje się popierać przedstawione wcześniej hipotezy. W trakcie spoczynku wartości amplitudy były wyższe w grupie badanej niż w grupie kontrolnej. Dokładna dyskusja tego zjawiska będzie przedstawiona poniżej. Jak się wydaje zjawisko to wyniknęło z zachowania się tego parametru w pewnej podgrupie pacjentów, którą wyodrębniono i przeanalizowano osobno a mianowicie w grupie chorych z idiopatycznym nietrzymaniem.

Aby wytłumaczyć zaobserwowane zmiany należy przywołać wspomniane we wstępie zjawiska rekrutacji i sumowania. Efektem sumowania, czyli tzw. kodowania częstotliwościowego będzie obserwowany wzrost częstotliwości wraz ze wzrostem pożądanej siły skurczu, zaś efektem rekrutacji kolejnych jednostek motorycznych będzie wzrost amplitudy sygnału. W trakcie skurczu maksymalnego obserwowane zjawiska są proste do interpretacji. Wzrost amplitudy i częstotliwości jest zgodny ze wzrostem ciśnienia w kanale odbytu. Równie proste jest wytłumaczenie niższych wartości RMS w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną. Najbardziej prawdopodobne wytłumaczenia to spadek efektywnej ilości jednostek motorycznych możliwych do rekrutacji bądź to w wyniku uszkodzenia zwieracza bądź też jego unerwienia.

Odmienne przedstawia się analiza zapisów dokonanych w spoczynku jednak zaobserwowany wyższy poziom wartości RMS przy wyższych wartościach MF i niższych wartościach ciśnienia również można wytłumaczyć za pomocą teorii rekrutacji i sumowania. Podstawową rolą aparatu zwieraczowego jest zachowanie kontynencji i można się spodziewać istnienia mechanizmów regulujących ciśnienie spoczynkowe i dążących do podniesienia ciśnienia w obrębie zwieraczy na zasadzie odruchowej wtedy, gdy dochodzi do jego obniżenia. Działające na tej zasadzie zjawiska regulujące są jednym z podstawowych mechanizmów regulacji homeostazy ustroju i są powszechnie spotykane w zakresie układu hormonalnego czy naczyniowego. W oparciu o podobny mechanizm wydaje się działać zasada regulowania napięcia mięśni postawnych w zależności od położenia ciała.¹²⁰ Zwieracz zewnętrzny odbytu oraz mięśnie postawne oraz niektóre mięśnie

krtani wykazują pewne podobieństwa, jeśli chodzi o obecność tak zwanej neurogennej regulacji napięcia. Jednym z postulowanych mechanizmów działania tej regulacji mogłoby być zwiększenie amplitudy i częstotliwości w zależności od aktualnej konieczności. Zjawiska te obserwujemy w zebranych materiale bardzo wyraźnie. Dokładne poznanie neurogennej regulacji spoczynkowego napięcia zwieracza zewnętrznego jest jeszcze niemożliwe jednak uzyskane wyniki rzucają pewne światło na słabo poznane zjawisko.

Wyniki badań wskazują, że kluczowa pozostaje zależność pomiędzy RMS i MF łącznie a wartościami ciśnienia. Z tego właśnie powodu przedstawiono wyniki analizy dwuczynnikowej w postaci wykresów pseudotrójwymiarowych. Należy tu podkreślić, że analiza graficzna nie jest analizą statystyczną *sensu stricto* jednak udaje się dzięki niej wykazać istnienie zależności niemożliwych lub bardzo trudnych do wykazania. W tym celu przenosi się w trójwymiarowy układ współrzędnych punkty odpowiadające wartościom analizowanych parametrów a następnie wylicza się płaszczyznę najlepiej opisującą obserwowaną zależność. Przedstawione na wykresach od 6.9 do 6.14 figury obrazują omawiane zależności. Wykresy dla pierścieni proksymalnego i dystalnego w spoczynku i w skurczu maksymalnym przedstawiają zależności dość łatwą do interpretacji w oparciu o teorię sumowania i rekrutacji. W skurczu maksymalnym wzrost amplitudy i częstotliwości wywołuje wzrost ciśnienia skurczowego w kanale odbytu (wykres 6.9 i 6.11). Obserwowana zależność jest bardzo silna i w zakresie ciśnień fizjologicznych ma charakter zbliżony do złożonej funkcji liniowej.

Podobnie jak zależności jednoczynnikowe wykresy pseudotrójwymiarowe dla parametrów spoczynkowych są trudniejsze do interpretacji. Dla pierścienia dystalnego (6.12) wyodrębniają się dwie grupy pacjentów. W jednej grupie występuje zależność ciśnienia od wartości RMS a w drugiej od wartości MF. Być może obrazuje to dwie odmienne strategie podnoszenia ciśnienia. W jednej dominowałaby rekrutacja a w drugiej kodowanie częstotliwościowe. Dla pierścienia proksymalnego poza - w przybliżeniu liniową zależnością pomiędzy MF i RMS a ciśnieniem podstawowym - nie zaobserwowano innych zależności. Jak wspomniano wcześniej wykresy uzyskiwane dla pierścienia środkowego są dość trudne do wytłumaczenia jednak widać na nich wyraźną zależność pomiędzy wartościami ciśnienia a średnią częstotliwością zarówno w spoczynku (wykres 6.13) jak i w trakcie skurczu maksymalnego (wykres 6.10). Omówione powyżej zmiany parametrów czasoprzestrzennych zapisu obserwowane w różnych grupach chorych a także ich wzajemne relacje wyraźnie wskazują na konieczność wyodrębnienia grup chorych w zależności od etiopatologii nietrzymania stolca.

Dlatego kolejnym etapem analizy było wyodrębnienie - zgodnie z zasadami przedstawionymi w rozdziale 5.8 (Metodyka. Analiza danych w podgrupach etiologicznych.) - podgrup pacjentów odpowiadających tym kategoriom etiopatogenetycznym. Powszechnie przyjęty podział NS wyodrębnia zasadniczo trzy grupy: miogenne, neurogenne i idiopatyczne NS. Wyodrębnienie grupy pacjentów z miogennym podłożem nietrzymania zasadniczo nie budzi wątpliwości. U wszystkich tych pacjentów stwierdzono uszkodzenie zwieracza zewnętrznego odbytu w ultrasonografii przezodbytowej. Wyodrębnienie grupy neurogennej postaci nietrzymania stolca na podstawie oceny klinicznej może budzić wątpliwości jednak zaznaczyć należy, że zasadniczo nie dysponujemy lepszą metodą wyodrębnienia tej grupy, bowiem stosowane dotychczas testy są albo mało wiarygodne (test latencji nerwu sromowego) lub wymagają kosztownego sprzętu (transsakralna stymulacja magnetyczna). Na podstawie własnych doświadczeń przyjęliśmy, że pEMG, będąca przedmiotem tej rozprawy może obiektywnie wyodrębnić grupę pacjentów z uszkodzeniem unerwienia zwieraczy. W ocenie klinicznej oparto się zarówno na wynikach poszerzonego badania fizykalnego z oceną czucia w obrębie skóry krocza, jak i na zniesieniu czynności odruchowej czy to w postaci zniesienia odruchów skórno-odbytowych czy też obserwowanych w trakcie manometrii anorektalnej odruchów parcia na stolec lub odruchu kaszlowego. Brano również pod uwagę dane z wywiadu sugerujące możliwość uszkodzenia unerwienia takie jak przebycie zabiegów neurochirurgicznych czy przepukliny jądra miazdżystego tarczy międzykręgowej zwłaszcza, jeśli występowała koincydencja czasowa pomiędzy wystąpieniem dolegliwości a zabiegiem czy też protruzją jądra. Dotychczas w ten właśnie sposób oceniani są pacjenci z NS w poszukiwaniu etiopatogenezy schorzenia. Pacjenci, u których nie udało się udowodnić neurologicznego tła nietrzymania ani obecności uszkodzenia ZZO zostali są zwyczajowo kwalifikowani do grupy idiopatycznego nietrzymania stolca. W tej pracy ostatecznie do grupy miogennej postaci nietrzymania stolca zakwalifikowano jedynie 6 osób, w grupie neurogennej nietrzymania stolca znalazło się 19 pacjentów a 24 osoby zakwalifikowano do grupy idiopatycznej postaci NS. Wątpliwości budzić może liczebność grupy miogennej postaci NS - zakwalifikowanie do niej jedynie 6 pacjentów może zasadniczo wpłynąć na wiarygodność wyników analizy w tej grupie. Należy jednak podkreślić, że diagnostyka pacjentów w tej grupie nie naraża trudności. Dostęp do ultrasonografii przezodbytowej w oddziałach o profilu proktologicznym jest zasadniczo powszechny, co pozwala na wiarygodne wyodrębnienie tej grupy bez konieczności stosowania EMG. W tej grupie pEMG mogłoby mieć znaczenie jedynie pomocnicze, dać dodatkowe informacje, np. dotyczące ewentualnego dodatkowego uszkodzenia nie tylko mięśnia, ale również jego unerwienia, bądź też dać pewne wskazówki odnośnie lokalizacji punktów unerwienia przydatne w trakcie zabiegów rekonstrukcyjnych.¹² Zasadniczą kwestią jest po pierwsze

odróżnienie zdrowych od chorych a po drugie dyskryminacja pomiędzy neurogenną postacią nietrzymania a innymi postaciami. Do oceny przydatności pEMG do tego celu posłużyła analiza wykresów przedstawiających średnie wraz z graficznym obrazowaniem zakresów zmienności wyrażonych przedziałami ufności (Ryciny 6.16 i 6.17). Stosując pewne uproszczenie można przyjąć, że zakres tzw wąsów wykresu odzwierciedla zmienności danej cechy. Zrozumiała jest zatem bardzo duża zmienność wartości amplitudy w grupie chorych z uszkodzeniem zwieracza zewnętrznego i to zarówno w spoczynku jak i w trakcie skurczu maksymalnego. Na uwagę zasługuje fakt, że w trakcie skurczu maksymalnego, grupa neurogennego nietrzymania różni się wyraźnie od grupy kontrolnej i grupy idiopatycznego nietrzymania. Podkreśla to znaczenie pEMG jako metody umożliwiającej dyskryminację tych grup. Ciekawą obserwacją są również podobne wartości RMS w grupie kontrolnej, co w grupie idiopatycznego NS. Wartości RMS nie różnią się istotnie statystycznie pomiędzy grupą kontrolną i grupą idiopatycznego nietrzymania stolca w trakcie skurczu maksymalnego. Różnica osiąga znamienność statystyczną dla pierścienia 1 i 3 pomiędzy grupą neurogenną i idiopatyczną oraz dla wszystkich 3 pierścieni pomiędzy grupą neurogenną i kontrolną.

Wytlumaczenie zaobserwowanych zjawisk wymaga ponownego przywołania zasady rekrutacji i sumowania jako metody podnoszenia siły skurczu. Znaczna zmienność amplitudy sygnału w grupie chorych z uszkodzeniem zwieracza może być wynikiem różnego stopnia uszkodzenia zwieracza, co owocuje różnym zakresem obserwowanych zmian. U pacjentów z mniejszym stopniem uszkodzenia, wystarczającym jednak do obniżenia ciśnienia, dochodzi do wzrostu stymulacji zstępującej celem podniesienia ciśnienia. Spadek amplitudy można wytłumaczyć rozległym uszkodzeniem mięśnia bądź też uszkodzeniem strefy unerwienia.

Bardzo ciekawe obserwacje można poczynić porównując zachowanie się poszczególnych parametrów u chorych z różnych grup etiologicznych. Podobieństwo pomiędzy zachowaniem się amplitudy w grupie kontrolnej i grupy idiopatycznego nietrzymania stolca w trakcie skurczu maksymalnego sugeruje zachowanie prawidłowego unerwienia ZZO w grupie idiopatycznej. Może to potwierdzać przypuszczenie, że w wielu przypadkach przyczyną nietrzymania w tej grupie chorych są zaburzenia inne niż uszkodzenie unerwienia zwieracza i zwieracza jako takiego.

W spoczynku sytuacja przedstawia się inaczej. Po pierwsze brak istotnych różnic pomiędzy grupą kontrolną i neurogenną. Można to wytłumaczyć małym udziałem zwieracza zewnętrznego w utrzymywaniu spoczynkowego napięcia w kanale odbytu. To potwierdza dotychczas obowiązującą teorię generowania napięcia spoczynkowego w kanale odbytu. Różnice są jednak bardzo wyraźne przy porównaniu grupy kontrolnej z grupą idiopatyczną. Zaobserwowano tu wyraźny wzrost

amplitudy, szczególnie dla pierścienia zewnętrznego. Można to wytłumaczyć wzrostem aktywności zwieracza (odruchowy skurcz?) w odpowiedzi na inny czynnik powodujący nietrzymanie (np. spadek napięcia zwieracza wewnętrznego). Taki wzrost amplitudy zapisu byłby więc wyrazem działania kompensującego ze strony ZZO lub wzmożonej impulsacji nerwowej. Powierzchniowa wielokanałowa elektromiografia umożliwia prześledzenia takiego zjawiska., dostarcza zatem cennych informacji dotyczących nie tylko etiologii uszkodzenia ale także zaangażowanych mechanizmów kompensacji.

W przypadku analizy częstotliwości różnice są znacznie mniejsze niż podczas analizy amplitudy jednak i tutaj udaje się zaobserwować interesujące zmiany. Na pierwszy plan wysuwa się wzrost częstotliwości potencjałów czynnościowych w grupie chorych z uszkodzeniem zwieracza. Mając na uwadze małą liczebność tej grupy trzeba do interpretacji podejść ostrożnie jednak naturalnym wydaje się wytłumaczenie tych zjawisk za pomocą zasady rekrutacji i sumowania skurczów. Ponieważ można założyć, że rekrutacja kolejnych jednostek motorycznych w grupie uszkodzenia ZZO jest niemożliwa pozostaje jedynie mechanizm zwiększenia stymulacji pozostałych jednostek, co w elektromiogramie da obraz wzrostu częstotliwości potencjałów czynnościowych. Pozostałe grupy pacjentów wykazują zbliżony wzór zachowania się parametrów częstotliwości i jedyne obserwowane zjawisko to wzrost częstotliwości w trakcie skurczu maksymalnego w porównaniu ze spoczynkiem, co jest zgodne ze spodziewanymi wynikami. Podobnie jak w przypadku analizy zakresu amplitudy sygnału, także analiza częstotliwości dostarczyć może cennych informacji praktycznych.

Jak wykazano w trakcie realizacji pracy ocena stanu unerwienia zwieraczy za pomocą pEMG jest możliwa. To czyni z elektromiografii powierzchniowej poszukiwane narzędzie diagnostyczne. Jeśli uzyskane wyniki zostaną potwierdzone możliwa stanie się ocena unerwienia nie tylko w celach diagnostycznych. Proponowana przez Encka¹² ocena stref unerwienia mogłaby być niezwykle użyteczna w planowaniu zabiegów operacyjnych w okolicy kroczonej. Trudno przecenić wagę informacji o przebiegu unerwienia zwieracza zewnętrznego odbytu przy zabiegach wycięcia przetok okołoodbytniczych czy podczas operacji naprawczych ZZO. Znajomość przestrzennej konfiguracji unerwienia mogłaby również dać wymierne korzyści w przypadku kobiet przed planowanym porodem drogą pochwową. Aktualnie kierunek przebiegu epizjotomii wybierany jest losowo bądź w oparciu o preferencje wykonującego nacięcie położnika. Ponieważ wykazano¹³ pewną asymetrię unerwienia ZZO znajomość unerwienia mogłaby zostać wykorzystana podczas planowania nie tylko zabiegów operacyjnych, ale również epizjotomii.

Osobna grupa ewentualnych wskazań do zastosowania pEMG mogłaby objąć zabiegi operacyjne, w których stan unerwienia ma znaczenie kluczowe dla ich powodzenia. Dotyczy to na przykład rekonstrukcji aparatu zwieraczowego. Trudno wyobrazić sobie powodzenie zabiegu odtwórczego, jeśli uszkodzone jest unerwienie ZZO. To może być wytłumaczenie niepowodzenia zabiegu operacyjnego pomimo prawidłowego anatomicznie odtworzenia zwieracza w pewnym odsetku przypadków ¹²¹. W pojedynczym badaniu udało się nawet wykazać zależność końcowego wyniku czynnościowego od stanu unerwienia zwieracza ²⁴. Również coraz popularniejszy zabieg stymulacji transsakralnej może zostać wykonany z użyciem elektromiografii. W klasycznej technice zabiegu po implantacji testowych elektrod wykonuje się testową stymulację – tzw. przezskórną ocenę unerwienia (percutaneous nerve evaluation - PNE). Jeśli zaobserwuje się widoczny efekt w postaci skurczu zwieracza dokonuje się implantacji elektrod do drugiej fazy badania obejmującej kilkutygodniową stymulację. Można wyobrazić sobie wielorakie zastosowanie elektromiografii. Po pierwsze służyć by mogła do przesiewowego badania kwalifikowanych do SNS celem wyłączenia z badania inwazyjnego tych wszystkich, u których neuromodulacja ma nikle szanse powodzenia ze względu na znaczny bądź nawet całkowity deficyt unerwienia. Postępowanie takie oprócz oczywistych korzyści polegających na odstąpieniu od inwazyjnej próby stymulacji u chorych, u których zabieg ma żadne bądź minimalne szanse powodzenia ma również oczywiste korzyści ekonomiczne. Umożliwiłoby to bezpośrednie kwalifikowanie chorych z poważnym uszkodzeniem zwieraczy bezpośrednio do zabiegów wytwórczych zamiast nie tylko uciążliwego dla pacjentów, ale również bardzo obciążającego dla systemu opieki zdrowotnej i kosztownego przechodzenia przez wszystkie etapy terapeutyczne. Dodatkową korzyścią dla chorych poddawanych zabiegowi SNS mogłoby być zastąpienie prostej obserwacji efektu w postaci skurczu zwieracza w odpowiedzi na stymulację krzyżową przez pEMG. Altomare ¹⁶ wykazał, że prosta dwubiegunowa igłowa EMG jest jedynym sposobem oceny unerwienia wykazującym wartość predylekcyjną w odniesieniu do powodzenia zabiegu SNS. Można przypuszczać, że po zastosowaniu dokładniejszego i bardziej precyzyjnego narzędzia, jakim niewątpliwie jest pEMG można by osiągnąć jeszcze jeden efekt. Obecnie pacjenci, u których nie uda się zaobserwować ruchu zwieracza w odpowiedzi na stymulację są dyskwalifikowani od dalszego leczenia. Uznaje się, że wynik PNE jest negatywny i nie dokonuje się implantacji elektrod do średnioterminowej stymulacji. Wydaje się, że pEMG mogłoby pomóc wyselekcjonować tę grupę pacjentów, którzy pomimo negatywnego wyniku PNE mają zachowane unerwienie i mają szanse na powodzenie zabiegu. Aktualnie pacjenci ci pozbawieni są szans na mało inwazyjne leczenie i kwalifikowani są do tak zwanych procedur ostatniego rzutu, czyli graciloplastyki dynamicznej bądź wszczępienia sztucznego zwieracza ¹²²⁻¹²⁶.

Jednym z zasadniczych zadań tej pracy było określenie jej przydatności dla procesu zautomatyzowanej oceny unerwienia ZZO. Systemy komputerowego wspomagania diagnostyki (Computer Assisted Diagnosis – CAD) zyskują rosnącą popularność. Jeszcze w 2002 roku¹²⁷ o systemach CAD Lemke pisał, że stanowią swoiste granice aktualnych możliwości. Obecnie systemy wspomagania diagnostyki są stosowane w wielu dziedzinach medycyny. Stosunkowo najpopularniejsze jest ich zastosowanie w radiologii w celu oceny obrazów tomografii komputerowej, stosowane tam są systemy morfometrycznej analizy obrazu w poszukiwaniu zmian guzowatych lub oceny ekspansywności procesu rozrostowego¹²⁸. Na podobnej zasadzie opierają się programy do wspomagania diagnostyki w dermatochirurgii. Stosowane są głównie w diagnostyce różnicowej znamion melanocytowych oraz nowotworów skóry^{129,130}. Zgodnie z danym przedstawionymi przez autorów czułość tej metody diagnostyki wynosi od 76 do 80% a specyficzność ok. 60%. CAD jest również bardzo dobrze rozwinięte w dziedzinie klasyfikacji raka żołądka. Powszechnie znany jest Komputerowy System Maruyamy przedoperacyjnej oceny stopnia zajęcia węzłów chłonnych. Jest to chyba najlepiej zweryfikowany system komputerowego wspomagania diagnostyki. Opracowany został na podstawie japońskiej bazy danych pacjentów z rakiem żołądka a następnie zweryfikowany również na bazach danych krajów europejskich¹³¹⁻¹³³. Wykazano czułość i specyficzność tej metody wspomagania diagnostyki na poziomie ok. 75 do 90%. W diagnostyce proktologicznej systemy CAD praktycznie nie istnieją. Podjęto jedynie jedną próbę stworzenia systemu CAD dla diagnostyki nietrzymania stolca w oparciu o wyniki badań czynnościowych w tym manometrii i testu latencji nerwów sromowych uzyskując dobre wyniki¹³⁴. Gardiner wykazał, że prawidłowa ocena unerwienia ma absolutnie kluczowe znaczenie dla przewidywania efektu rekonstrukcji zwieraczy na zakładkę. Rozwój systemu CAD do poprawnej diagnostyki elektromiograficznej jest o tyle konieczny, że ocena zapisów przez badającego jest niezwykle długotrwała i wymaga dużego doświadczenia. To bardzo ogranicza możliwości popularyzacji tej metody diagnostyki.

Do celu opracowania systemu CAD dla pEMG konieczne jest opracowanie algorytmów pozwalającego na poprawną klasyfikację zapisów. W tym zamiarze zastosowano specyficzne narzędzie eksploracyjnej analizy danych tak zwane „ogólne modele drzew klasyfikacji i regresji” (OMDKR). Jest to powszechnie zaakceptowana do takich celów metoda, charakteryzująca się znaczną plastycznością i możliwością dostosowania do aktualnych potrzeb oraz późniejszą możliwością sprawdzenia wyników za pomocą próby testowej. Zastosowaną metodę, zwaną metodą V-krotnego sprawdzianu krzyżowego omówiono szczegółowo w rozdziale 5.9 (Metodyka. Analiza za pomocą Ogólnych Modeli Drzew Regresji/Klasyfikacji), jednak pewne jej aspekty wymagają omówienia szczegółowego.

Pierwszy stopień analizy za pomocą OMDKR obejmował próbę różnicowania pomiędzy grupą kontrolną i badaną. W analizie zastosowano jedną zmienną klasyfikującą – stan zdrowia, z dwoma możliwymi wartościami – zdrowy lub chory oraz 12 predyktorów ilościowych (śrRMS 1,2 i 3 oraz śrMF 1,2 i 3, w spoczynku i skurczu). Za pomocą zaawansowanego narzędzia analitycznego (Statistica 7,1, moduł GRCT. Statsoft) dokonano zautomatyzowanego tworzenia drzewa klasyfikacyjnego.

Optymalne pod względem tak zwanych kosztów klasyfikacji, czyli nieprawidłowo zaklasyfikowanych przypadków okazało się drzewo o 9 węzłach decyzyjnych i 10 węzłach klasyfikacyjnych. Maksymalna „droga klasyfikacyjna” obejmuje 6 węzłów. Ta stosunkowo długa droga okazała się jednak konieczna jedynie dla 3 zdrowych osób i 23 chorych. Do sklasyfikowania 46 zdrowych ochotników i 26 pacjentów wystarczające okazało droga obejmująca nie więcej niż 4 węzły decyzyjne. Tak zaprojektowane drzewo pozwoliło prawidłowo sklasyfikować ok. 96% pacjentów z nietrzymaniem stolca oraz ok. 98% zdrowych ochotników. Wydaje się, że osiągnięty rezultat jest bardzo dobry, zwłaszcza, jeśli chodzi o poprawną klasyfikację prawidłowych elektromiogramów. W oparciu o standardowe definicje obliczono czułość i specyficzność metody i uzyskano wyniki na poziomie odpowiednio 0,96 dla czułości i 0,98 dla specyficzności, co należy uznać za wyjątkowo dobre jak na medyczne narzędzia diagnostyczne. Porównanie wyników czułości i specyficzności dla innych systemów klasyfikacji stosowanych w medycynie wypada bardzo zadawalająco. Wspominane wyżej systemy morfometryczne czy Komputerowy System Maruyamy wyjątkowo zbliżają się do czułości rzędu 90% i specyficzności około 80%.

Tak dobre wyniki klasyfikacji dla jednej (stan zdrowia) dwuwartościowej (zdrowy lub chory) zmiennej klasyfikującej pozwoliły na pogłębienie analizy i zastosowanie czterowartościowej zmiennej klasyfikującej. Wartości tej zmiennej odpowiadają podgrupom etiologicznym: grupie kontrolnej, grupie neurogennej, miogennej i idiopatycznego nietrzymania stolca. Podobnie jak poprzednio zastosowano 12 takich samych zmiennych ilościowych. Drzewo zoptymalizowano pod kątem minimalnych kosztów klasyfikacji dążąc do maksymalnie wysokiej skuteczności klasyfikacyjnej w zadanej próbie. Wynikiem było powstanie drzewa przedstawionego na rycinie 6.22. Jak widać uzyskano stosunkowo skomplikowane drzewo o 11 węzłach decyzyjnych i 12 węzłach klasyfikacyjnych. Koszty klasyfikacji okazały się bardzo niskie. Zaproponowane drzewo poprawnie klasyfikuje ok. 94% osób z grupy kontrolnej, ok. 89,5% pacjentów z neurogennym nietrzymaniem i ok. 92% pacjentów z grupy idiopatycznej. Nie zaklasyfikowano poprawnie żadnego pacjenta z grupy uszkodzenia ZZO. Podkreślić należy, że powstały drzewa poprawnie klasyfikujące również i te przypadki jednak podnosiło to koszty klasyfikacji w pozostałych grupach.

Jak napisano wcześniej diagnostyka chorych z uszkodzeniem ZZO nie nastrocza obecnie trudności więc nie optymalizowano drzewa pod tym kątem. Wyliczona specyficzność wyniosła dla chorych z nietrzymaniem o etiologii neurogennej aż 86% a czułość 89,5%. Dla chorych z idiopatycznym nietrzymaniem wartości te wyniosły odpowiednio: specyficzność 91% i czułość 82%. Uzyskane wyniki są w dalszym ciągu lepsze niż publikowane w literaturze dla podobnych systemów klasyfikacyjnych, trzeba jednak zaznaczyć, że zbliżają się do charakterystycznego dla nich poziomu czułości około 90% i specyficzności 80%.

Zasadniczo jedyne poważne zastrzeżenie do zaproponowanego drzewa wynika z teorii OMDKR. Wynika z niej, iż im bardziej skomplikowane drzewo tym bardziej rosną koszty klasyfikacji, gdy zmienimy populację testową (badaną). Mając na uwadze to zastrzeżenie postanowiono zastosować metodę sprawdzenia drzewa pod tym kątem. Możliwe to jest zasadniczo na dwa sposoby. Pierwszy polega na sprawdzeniu drzewa na innej populacji niż ta na podstawie, której drzewo powstawało. W naszym przypadku konieczne by było wyłączenie części pacjentów z procedury obliczania drzewa i zastosowanie ich jedynie do procedury testowej. Niestety grupa objęta badaniem wydaje się zbyt mała by zastosować taką procedurę. Alternatywnym postępowaniem było zastosowanie tak zwanego V-krotnego sprawdzianu krzyżowego. V-krotnie wyłącza się z obliczeń pewną grupę przypadków równą liczebnie wartości n/V (gdzie n to ogólna liczebność grupy a V to ilość prób testu). W ten sposób wykonano V-krotne sprawdzenie poprawności drzewa a każdy przypadek zostanie raz użyty do testów a $V-1$ razy do tworzenia drzewa. Zwykle przyjmuje się, że analiza 5-6 krotna jest wystarczająca. W tym przypadku dla zwiększenia pewności zastosowano analizę 10 krotną tak, więc każdy przypadek został 9 krotnie użyty do zaprojektowania drzewa i raz do jego sprawdzenia. W ten sposób powstało 10 drzew o różnych charakterystykach. Wybrano te z nich, które charakteryzowało się pożądanymi cechami, czyli bądź to minimalnymi kosztami bądź też maksymalną prostotą.

Na rycinie 6.24 przedstawiono najprostsze drzewo, jeśli chodzi o ilość węzłów drzewa. Jedyne 7 węzłów decyzyjnych i 8 grup klasyfikacyjnych to wynik, który należy uznać za bardzo dobry dla tak skomplikowanej grupy analizowanej (98 przypadków, 12 analizowanych parametrów i 4-ro wartościowa zmienna klasyfikująca). Oferowana przez nie skuteczność klasyfikacji na poziomie ok. 78% uznano za niesatysfakcjonującą, niemniej jednak jest to dość dobry wynik, jeśli porównać z brakiem możliwości obiektywnej diagnostyki, z jakim mamy do czynienia aktualnie.

Przedstawione na ryc 6.25 drzewo prezentuje optymalne właściwości. Drzewo to prawidłowo zaklasyfikowało ok. 90% przypadków grupy kontrolnej. Ponadto jedynie 2% przypadków z grupy

kontrolnej (1 osoba) zaklasyfikowano jako neurogenną postacią NS w porównaniu z 4 osobami (8%) sklasyfikowanymi jako idiopatyczne NS. Wyniki te są zgodne z opisywaną powyżej analizą, gdzie chorzy z idiopatycznym nietrzymaniem stolca wykazują pewne podobieństwo parametrów elektromiogramu do grupy kontrolnej. Spośród osób z neurogennym NS jedynie 3 osoby zostały zaklasyfikowane nieprawidłowo – jedna do grupy kontrolnej i dwie do idiopatycznej. Sumarycznie koszty klasyfikacji wyniosły 17%. Wskazane wydaje się zaznaczenie, że 35% kosztów do grupa pacjentów z uszkodzonym ZZO. Trudno jednoznacznie przewidzieć jak zachowało by się drzewo po wyłączeniu tej zmiennej klasyfikującej i tej grupy pacjentów, ale raczej należałoby zakładać poprawę jego skuteczności. Nawet gdyby pozostała ona niezmienną to samo wyłączenie tej grupy pacjentów zaowocuje zmniejszeniem kosztów do, około 11%, co wydaje się być wynikiem bardzo dobrym. Zaznaczyć należy również, że omawiane drzewo ma jedynie 7 węzłów decyzyjnych a maksymalna droga decyzyjna to 4 węzły. Wyliczona wartość specyficzności badania dla chorych z neurogennym nietrzymaniem wyniosła 78% a czułości 84%, zaś w grupie idiopatycznego nietrzymania stolca odpowiednio 87% i 78%. Relatywna prostota oraz niskie koszty klasyfikacyjne pozwalają przypuszczać, że możliwe będzie opracowanie w przewidywalnej przyszłości zautomatyzowanych procesów tak zwanego komputerowego wspomaganie diagnostyki (Computer Assisted Diagnosis) pozwalających na szerokie zastosowanie badanej metody diagnostycznej oraz jego oprogramowania również przez osoby bez dogłębnej wiedzy na temat elektrofizjologii, inżynierii i komputerowej analizy sygnałów biologicznych.

Na podstawie przeprowadzonej powyżej dyskusji można przyjąć, iż udało się wykazać, że powierzchniowa elektromiografia za pomocą wielokanałowego rejestratora oraz 48 kanałowej sondy anorektalnej jest możliwa do wykonania zarówno u zdrowych jak i u chorych z nietrzymaniem stolca. Wyniki uzyskiwane w tych dwóch grupach różnią się istotnie statystycznie pod względem wartości amplitudy i częstotliwości. Uzyskane wyniki pozwoliły na zastosowanie algorytmów klasyfikacyjnych z czułością rzędu 0,96 i specyficznością na poziomie 0,98. Po zastosowaniu podziału grupy badanej na podgrupy etiologiczne obejmujące chorych z miogennym, neurogennym i idiopatycznym nietrzymaniem stolca również udało się wykazać statystycznie istotne różnice pomiędzy tymi grupami oraz względem grupy kontrolnej. Również i w tym przypadku zastosowanie algorytmów klasyfikacyjnych pozwoliło na poprawną klasyfikację chorych. W zależności od etiologii i przyjętych założeń wyboru drzewa klasyfikacyjnego czułość wyniosła od 84% do 91% a specyficzność od 78 do 86%. Przytoczone powyżej fakty pozwalają przypuszczać, że możliwe jest zastosowanie przedstawionej metodyki do stworzenia zautomatyzowanego systemu oceny unerwienia zwieraczy w ramach tak zwanych systemów komputerowego wspomaganie decyzji (CAD).

8 Wnioski

1. Zastosowanie powierzchniowej wielokanałowej elektromiografii ZZO jest technicznie możliwe zarówno u zdrowych jak i u chorych z nietrzymaniem stolca.
2. Wielokanałowa, powierzchniowa elektromiografia ZZO pozwala na precyzyjną identyfikację chorych uszkodzonym unerwieniem zwieracza (neurogenna postać NS)
3. Metoda ta pozwala zidentyfikować i ocenić warianty elektromiogramu w zależności od podejrzewanej etiologii nietrzymania stolca i tak:
 - a. W grupie neurogennego nietrzymania stolca zapis cechuje się obniżoną amplitudą i wzrostem częstotliwości w trakcie skurczu maksymalnego, oraz prawidłową amplitudą i częstotliwością w spoczynku
 - b. W grupie idiopatycznego nietrzymania stolca w trakcie skurczu maksymalnego wartości amplitudy są zbliżone do tych z grupy kontrolnej jednak w trakcie spoczynku są istotnie statystycznie wyższe.
 - c. Grupa miogennego uszkodzenia ZZO charakteryzuje się znaczną zmiennością parametrów zapisu pEMG, ale dominujący jest wzrost częstotliwości sygnału zarówno w spoczynku jak i w trakcie skurczu maksymalnego.
4. Zaobserwowane różnice w czasoprzestrzennej charakterystyce zapisów pEMG pozwalają na efektywną dyskryminację etiopatogenetycznych postaci nietrzymania stolca.
5. Opracowane na podstawie Ogólnych Modeli Drzew Klasyfikacji i Regresji algorytmy klasyfikacji pozwalają na automatyzowanie analizy elektromiogramu i stanowią podstawy dla komputerowo wspomaganej diagnostyki NS.

9 Streszczenie

WSTĘP:

Nietrzymanie stolca (NS) jest jedną z częściej występujących dysfunkcji anorektalnych. Aktualne możliwości diagnostyczne NS są ograniczone. Diagnostyka obrazowa pozwala na wiarygodną ocenę morfologii zwieracza zewnętrznego odbytu, a badania manometryczne na jego ocenę jego funkcji. Brak jest skutecznej i relatywnie prostej metody diagnostyki różnicowej zaburzeń czynnościowych, a szczególnie oceny unerwienia zwieraczy.

CELE:

Celem pracy była ocena możliwości wykorzystania pEMG w diagnostyce NS, oraz zastosowanie pEMG w diagnostyce różnicowej postaci etiologicznych NS, a w szczególności do diagnostyki neurogennej formy NS.

Dodatkowo, opracowano algorytmy zautomatyzowanej oceny elektromiogramu oraz oceniono przydatność zastosowanej metodyki wraz z algorytmem dla komputerowego wspomaganie diagnostyki NS.

MATERIAŁ I METODYKA:

Do badania włączono 49 pacjentów (39 kobiet i 10 mężczyzn, średni wiek 58,4 lata) leczonych w Poradni Koloproktologii III Katedry Chirurgii. Grupę kontrolną (49 osób) dobrano metodą parowania (pod względem płci i wieku) z puli zdrowych ochotników. Elektromiograficzną ocenę unerwienia zwieracza zewnętrznego w spoczynku i w trakcie skurczu maksymalnego przeprowadzono przy zastosowaniu 48 kanałowej, powierzchniowej elektromiografii stosując unikalny elektromiograf (EMG-16, OT Bioelettronica, Turyn Włochy) wraz z komputerowym systemem rejestracji i analizy zapisów. U wszystkich badanych wykonano także pełne badanie proktologiczne wraz z manometrią anorektalną (Synectics Medical, Szwecja) i transanalną ultrasonografią.

Stopień NS oceniano za pomocą skali Fecal Incontinence Severity Index (FISI) Rockwood'a.

Analizie statystycznej poddano czasoprzestrzenne parametry zapisu elektromiograficznego: RMS (Root Mean Square), MF (Medium Frequency) na trzech głębokościach (pierścieniach elektrod) kanału odbytu w spoczynku oraz w trakcie skurczu. Wyniki korelowano z wiekiem, płcią, nasileniem oraz przypuszczalną etiologią NS ustaloną na podstawie w.wym. badań.

WYNIKI: W grupie chorych z NS wykazano istotne statystycznie różnice wartości RMS (mV) i MF w trakcie maksymalnego dowolnego skurczu zwieracza w stosunku do grupy kontrolnej.

Dotyczyły one proksymalnego (0,0165 vs 0,02246, $p<0,05$) i dystalnego (0,0097 vs 0,01401, $p<0,005$) pierścienia rejestracji dla RMS, oraz w wartości średniej częstotliwości (MF) dla pierścienia proksymalnego (89,1568 Hz vs 79,82535 Hz, $p<0,05$). Wykazano także istotne statystycznie różnice wartości RMS w spoczynku dla środkowego pierścienia rejestracji (0,0082 vs 0,00599, $p<0,05$).

Graficzna analiza zależności dwuczynnikowych oceniająca wpływ amplitudy oraz częstotliwości sygnału na wysokość ciśnienia w kanale odbytu wykazała różne „strategie” podnoszenia ciśnienia w kanale odbytu podczas dowolnego skurczu.

Zaobserwowano trzy wzory zmian pEMG u pacjentów z NS. W pierwszej grupie pacjentów następował wzrost amplitudy (RMS), w drugiej wzrost częstotliwości (MF), a w trzeciej jednoczesowy wzrost obu ocenianych parametrów (RMS i MF).

Przeprowadzona analiza zapisów pEMG dla poszczególnych typów etiologicznych NS pozwoliła na wyodrębnienie pacjentów z postacią neurogenną, z postacią idiopatyczną oraz z miogennym podłożem NS przy zastosowaniu EMG.

W grupie chorych z neurogenną postacią NS wykazano statystycznie istotne różnice wartości amplitudy RMS 1 i 3 (dla zewnętrznego i wewnętrznego pierścienia rejestracji) w trakcie skurczu (0,0118 vs 0,02246, $p<0,01$ oraz 0,0069 vs 0,01401, $p<0,001$) oraz częstotliwości MF 3 w spoczynku w porównaniu do grupy kontrolnej (GK) (106,8772 vs 93,91531, $p<0,05$).

Istotne różnice pomiędzy GK i grupą idiopatycznego NS (INS) wykazano dla RMS 1 (0,01520 vs 0,00931, $p<0,05$) i RMS 2 (0,00853 vs 0,00599, $p<0,05$) w spoczynku. Analiza czasoprzestrzennych parametrów pEMG wykazała istotne różnice pomiędzy grupą neurogenną (NNS) i idiopatyczną (INS). Zanotowano wyraźne różnice częstotliwości dla RMS 1 (0,02083 vs 0,0117, $p<0,05$) i RMS 3 (0,01230 vs 0,0067, $p<0,05$) w czasie dowolnego skurczu i w spoczynku ($p=0,053$ i $p=0,055$).

Celem opracowania algorytmów zautomatyzowanej oceny elektromiogramu zastosowano Ogólne Modele Drzew Klasyfikacji i Regresji (OMDKR). Zastosowana metoda pozwoliła na prawidłową klasyfikację 96% chorych oraz 98% zdrowych uczestników badania.

Przeprowadzono także analizę OMDKR dla czterech wartości zmiennych klasyfikujących odpowiadające postaciom etiologicznym NS. Także w tym przypadku poprawnie sklasyfikowano od 89 do 93% pacjentów zależnie od etiologii i przyjętego drzewa klasyfikacyjnego. Potwierdzono w ten sposób poprawność opracowanych algorytmów zautomatyzowanej oceny elektromiogramu na poziomie ok. 90%.

WNIOSKI:

Powierzchniowa EMG pozwala na dokładną ocenę funkcji ZZO a szczególnie jego unerwienia. Wykazano statystycznie istotne różnice czasoprzestrzennych parametrów pEMG pomiędzy

zdrowymi a pacjentami z NS. Stwierdzono statystycznie istotne różnice pomiędzy zdrowymi a pacjentami z idiopatyczną i neurogenną postacią NS. Także zapis pEMG u pacjentów z INS i NNS różni się istotnie, co pozwala na różnicową diagnostykę tych postaci NS przy zastosowaniu pEMG. Możliwe jest zastosowanie OMDKR do automatycznej klasyfikacji i analizy zapisów pEMG a i przez to do komputerowego wspomaganie diagnostyki nietrzymania stolca.

10 Abstract

INTRODUCTION:

Faecal incontinence (FI) is one of most common anorectal dysfunctions. Contemporary diagnostic possibilities are very limited. Imaging studies enable precise assessment of external anal sphincter morphology and physiological studies can assess sphincter function. There is no efficient, yet easy to perform, method of sphincter innervation evaluation.

AIMS:

The aim of this work was to assess possibilities of use of surface EMG in diagnosis of FI and in differential diagnostics of etiological subsets of FI, especially neurogenic form of FI.

Additionally, an attempt to create algorithm of automated evaluation of electromyogram was performed. Possibility to use that algorithm for computer aided decision making was evaluated.

MATERIAL AND METHODS:

49 patients (39 female, 10 male, mean age 58,4) treated in Coloproctological Unit of III Department of Surgery were included into the study. Control group consisted of sex and age matched healthy volunteers. Electromyographic evaluation of external anal sphincter was performed during rest and maximal contraction with use of 48 channel probe and specially designed EMG amplifier (EMG-16, OT Bioelettronica, Turin, Italy) with PC computer based acquisition software. All subjects underwent full proctological evaluation, anorectal physiology testing and endoanal ultrasound. FI severity was assessed with use of Faecal Incontinence Severity Index according to Rockwood.

Spatio-temporal parameters of electromyogram were evaluated with use of statistical test. Root Mean Square and Medium Frequency were recorded at 3 depths of anal canal during rest and maximal contraction. Results were correlated with age, sex, severity and etiology of FI.

RESULTS:

Significant differences in RMS and MF values during maximal contraction were detected between FI patients and control group. In proximal (0,0165 vs 0,02246, $p < 0,05$) and distal (0,0097 vs 0,01401, $p < 0,005$) ring for RMS, and in proximal ring for MF, (89,1568 Hz vs 79,82535 Hz, $p < 0,05$).

There was also statistically significant difference in RMS value (0,0082 vs 0,00599, $p < 0,05$) during rest in medium ring.

Graphical analysis evaluating the influence of amplitude and frequency on anal pressure revealed different strategies of pressure increase during voluntary contraction.

Three distinct patterns of sEMG changes in FI patients were observed. In first group increase of amplitude was dominant; in second group increase of frequency was most evident. In third group both increase of amplitude and frequency was visible at the same time.

Detailed analysis of sEMG made it possible to differentiate between neurogenic, idiopathic and myogenic forms of FI. There were significant differences detected between neurogenic FI patients and control group in RMS 1 (0,0118 vs 0,02246, $p < 0,01$) and 3 (0,0069 vs 0,01401, $p < 0,001$) (proximal and distal ring of recording, during maximal contraction) and in MF 3 during rest (106,8772 vs 93,91531, $p < 0,05$).

There were significant differences detected between control group and idiopathic FI group in values of RMS 1 (0,01520 vs 0,00931, $p < 0,05$) and RMS 2 (0,00853 vs 0,00599, $p < 0,05$) during rest.

Also between neurogenic and idiopathic FI patients there were significant differences detected. Most pronounced were in values of RMS 1 (0,02083 vs 0,0117, $p < 0,05$) and RMS 3 (0,01230 vs 0,0067, $p < 0,05$) during maximal contraction. During rest difference did not reach significance ($p = 0,053$ and $p = 0,055$).

General Regression/Classification Tree Models were used to create algorithms for classification of FI patients with use of surface electromyography. This method enabled proper classification of 96% of FI patients and 98% of healthy volunteers. GMRCT were also used to classify FI patients according to FI etiology. Also in this case algorithm was able to classify properly 89 to 93% of patients depending on etiology and tree design.

CONCLUSIONS:

Surface EMG enables precise evaluation of external anal sphincter innervation. Significant differences were detected between FI patients and controls. Also neurogenic and idiopathic FI patients differ significantly from healthy controls and from each other. This makes differential diagnostic of these subtypes of FI with use of surface EMG possible. General Models of Regression/Classification Trees make automated evaluation of sEMG signal possible. This can lead to computer aided diagnostic of FI.

11 Spis rycin

1.1. Zmiany kształtu krzywej potencjału czynnościowego w zależności od relacji pomiędzy położeniem jednostki motorycznej i miejscem rejestracji.....	14
1.2. Neurohormonalna regulacja czynności zwieracza wewnętrznego odbytu.....	22
5.1. Ideogram połączeń toru pomiarowego pEMG.....	39
5.2. Elektromiograficzna sonda anorektalna.....	40
5.3. Zestaw manometryczny firmy Medtronic z ciśnieniowym systemem perfuzyjnym	41
5.4. Tabela oceny stopnia nasilenia nietrzymania stolca.....	43
6.1. Dystrybucja płci w grupie kontrolnej i grupie badanej.....	48
6.2. Histogram dystrybucji wieku w grupie kontrolnej.....	50
6.3 Histogram dystrybucji wieku w grupie badanej.....	51
6.4 Histogram dystrybucji wieku w grupie kontrolnej – kobiety.....	51
6.5 Histogram dystrybucji wieku w grupie kontrolnej – mężczyźni.....	52
6.6 Przykładowe zapisy manometryczne w trakcie skurczu w grupie kontrolnej (po lewej) i u pacjenta z nietrzymaniem stolca (po prawej).....	54
6.7. Prawidłowy zapis elektromiograficzny. Liniami podkreślono potencjały czynnościowe jednostek motorycznych.....	54
6.8. Przykładowy odrzucony zapis pEMG. Widoczna wyraźna interferencja w częstotliwości ok. 50 Hz z sieci elektrycznej.....	55
6.9 Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w trakcie skurczu a maksymalnym ciśnieniem skurczowym. Pierścień dystalny.....	58
6.10. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w trakcie skurczu a maksymalnym ciśnieniem skurczowym. Pierścień środkowy.....	59
6.11. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w trakcie skurczu a maksymalnym ciśnieniem skurczowym. Pierścień proksymalny.....	60
6.12. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w spoczynku a maksymalnym ciśnieniem podstawowym. Pierścień dystalny.....	61
6.13 Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w spoczynku a maksymalnym ciśnieniem podstawowym. Pierścień środkowy.....	62
6.14. Zależność pomiędzy parametrami amplitudy (RMS) i częstotliwości (MF) w spoczynku a maksymalnym ciśnieniem podstawowym. Pierścień proksymalny.....	63
6.15. Podział etiologiczny grupy badanej.....	64
6.16. Wartości średnie RMS w skurczu w zależności od etiologii.....	65

6.17. Wartości średnie RMS w spoczynku w zależności od etiologii.....	65
6.18. Wartości średnie MF w skurczu w zależności od etiologii.....	66
6.19. Wartości średnie MF w spoczynku w zależności od etiologii.....	66
6.20. Schemat drzewa klasyfikacyjnego numer 1 dla dwóch grup etiologicznych.....	70
6.21. Macierz klasyfikacyjna dla zmiennej zależnej: Stan zdrowia.....	71
6.22. Schemat drzewa klasyfikacyjnego numer 1 dla 4 grup etiologicznych.....	72
6.23. Macierz klasyfikacji dla zmiennej zależnej Etiologia.....	74
6.24. Schemat drzewa klasyfikacyjnego numer 3 dla 4 grup etiologicznych.....	75
6.25. Schemat drzewa klasyfikacyjnego numer 2 dla 4 grup etiologicznych.....	77

12 Spis tabel

4.1. Dane demograficzne – grupa badana.....	36
6.1. Statystyki opisowe dla obu grup.....	48
6.2. Statystyki opisowe grupy badanej.....	49
6.3. Statystyki opisowe grupy kontrolnej.....	49
6.4. Test t dla prób niezależnych dla obu grup łącznie.....	49
6.5. Test t dla prób niezależnych dla grupy badanej.....	49
6.6. Test t dla prób niezależnych dla grupy kontrolnej.....	49
6.7. Statystyki ogólne Maksymalnego Ciśnienia Podstawowego, Maksymalnego Ciśnienia Skurczowego, Ciśnienia Skurczu oraz wartości Fecal Incontinence Severity Index w grupie badanej i grupie kontrolnej.....	53
6.8 Średnie wartości parametrów amplitudy w trakcie skurczu maksymalnego na 3 poziomach kanału odbytu.....	55
6.9 Średnie wartości parametrów częstotliwości w trakcie skurczu maksymalnego na 3 poziomach kanału odbytu.....	56
6.10 Średnie wartości parametrów amplitudy w trakcie spoczynku na 3 poziomach kanału odbytu.....	56
6.11 Średnie wartości parametrów częstotliwości w trakcie spoczynku na 3 poziomach kanału odbytu.....	57
6.12. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy grupą kontrolną i pacjentami z neurogennym nietrzymaniem stolca.....	67
6.13. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy grupą kontrolną i pacjentami z uszkodzeniem zwieracza zewnętrznego odbytu.....	67
6.14. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy grupą kontrolną i pacjentami z idiopatycznym nietrzymaniem stolca.....	68
6.15. Wartości p testu T istotnych statystycznie parametrów amplitudy i częstotliwości pomiędzy pacjentami z idiopatycznym nietrzymaniem stolca i neurogennym nietrzymaniem stolca.....	69
6.16 Wyniki analizy za pomocą drzew klasyfikacji i regresji dla grupy badanej i kontrolnej.....	71
6.17. Wyniki analiz za pomocą ogólnych modeli drzew klasyfikacji i regresji dla 4 grup etiologicznych. Drzewo o minimalnych kosztach klasyfikacji.....	73

6.18. Wyniki analiz za pomocą ogólnych modeli drzew klasyfikacji i regresji dla 4 grup etiologicznych. Drzewo optymalizowane pod względem kosztów klasyfikacji i ilości węzłów.....	76
---	----

13 Bibliografia

1. **Hodkin AL, Huxley A.F.** A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol* 1952;117:500-44.
2. **Farina D, Fosci M, Merletti R, Farina D, Fosci M, Merletti R.** Motor unit recruitment strategies investigated by surface EMG variables. *Journal of Applied Physiology* 2002;92-1:235-47.
3. **Farina D, Merletti R, Enoka RM, Farina D, Merletti R, Enoka RM.** The extraction of neural strategies from the surface EMG. *Journal of Applied Physiology* 2004;96-4:1486-95.
4. **Henneman E, Somjem G, Carpenter DO.** Functional significance of cell size in spinal motoneuron. *J Neurophysiol* 1965;28:560-80.
5. **Henneman E, Mendell LM.** *Functional organization of the motoneuron pool and its inputs*. Bethesda: Americal Physiological Society, 1981:423-507.
6. **Farina D, Gazzoni M, Merletti R, Farina D, Gazzoni M, Merletti R.** Assessment of low back muscle fatigue by surface EMG signal analysis: methodological aspects. *Journal of Electromyography & Kinesiology* 2003;13-4:319-32.
7. **Farina D, Zennaro D, Pozzo M, Merletti R, Laubli T, Farina D, Zennaro D, Pozzo M, Merletti R, Laubli T.** Single motor unit and spectral surface EMG analysis during low-force, sustained contractions of the upper trapezius muscle. *European Journal of Applied Physiology* 2006;96-2:157-64.
8. **Kiff ES, Swash M.** Slowed conduction in the pudendal nerves in idiopathic (neurogenic) faecal incontinence. *Br J Surg* 1984;71:614-6.
9. **Cheong DM, Vaccaro CA, Salanga VD, Wexner SD, Phillips RC, Hanson MR, Waxner SD.** Electrodiagnostic evaluation of fecal incontinence.[erratum appears in Muscle Nerve 1995 Nov;18(11):1368]. *Muscle & Nerve* 1995;18-6:612-9.
10. **Hill J, Hosker G, Kiff ES.** Pudendal nerve terminal motor latency measurements: what they do and do not tell us. *British Journal of Surgery* 2002;89-10:1268-9.
11. **Vodusek DB, Zidar J.** Pudendal nerve involvement in patients with hereditary motor and sensory neuropathy. *Acta Neurologica Scandinavica* 1987;76-6:457-60.
12. **Enck P, Franz H, Azpiroz F, Fernandez-Fraga X, Hinninghofen H, Kaske-Bretag K, Bottin A, Martina S, Merletti R.** Innervation zones of the external anal sphincter in healthy male and female subjects. Preliminary results. *Digestion* 2004;69-2:123-30.
13. **Enck P, Hinninghofen H, Wietek B.** Functional Asymmetry of Pelvic Floor Innervation and Its Role in the Pathogenesis of Fecal Incontinence. *Digestion* 2004;69-2:102-11.
14. **Azpiroz F, Fernandez-Fraga X, Merletti R, Enck P.** The puborectalis muscle. *Neurogastroenterology & Motility* 2005;17 Suppl 1:68-72.
15. **Gregory WT, Lou JS, Stuyvesant A, Clark AL.** Quantitative electromyography of the anal sphincter after uncomplicated vaginal delivery. *Obstetrics & Gynecology* 2004;104-2:327-35.
16. **Altomare DF, Rinaldi M, Petrolino M, Ripetti V, Masin A, Ratto C, Trerotoli P, Monitillo V, Lobascio P, De Fazio M, Guglielmi A, Memeo V.** Reliability of electrophysiologic anal tests in predicting the outcome of sacral nerve modulation for fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum* 2004;47-6:853-7.
17. **Bartolo DC, Jarratt JA, Read MG, al. e.** The role of partial denervation of the puborectalis in idiopathic faecal incontinence. *Br J Surg* 1983;70-664-667.
18. **Munoz Yague T, Alvarez Sanchez V, Ibanez Pinto A, Solis- Herruzo JA.** Clinical, anorectal manometry and surface electromyography in the study of patients with fecal incontinence. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas* 2003;95-9:635-9.

19. **Enck P, Hinninghofen H, Merletti R, Azpiroz F.** The external anal sphincter and the role of surface electromyography. *Neurogastroenterology & Motility* 2005;17 Suppl 1:60-7.
20. **Merletti R, Bottin A, Cescon C, Farina D, Gazzoni M, Martina S, Mesin L, Pozzo M, Rainoldi A, Enck P, Merletti R, Bottin A, Cescon C, Farina D, Gazzoni M, Martina S, Mesin L, Pozzo M, Rainoldi A, Enck P.** Multichannel surface EMG for the non-invasive assessment of the anal sphincter muscle. *Digestion* 2004;69-2:112-22.
21. **Lopez A, Nilsson BY, Mellgren A, Zetterstrom J, Holmstrom B.** Electromyography of the external anal sphincter: comparison between needle and surface electrodes. *Diseases of the Colon & Rectum* 1999;42-4:482-5.
22. **Gee AS, Jones RS, Durdey P.** On-line quantitative analysis of surface electromyography of the pelvic floor in patients with faecal incontinence. *British Journal of Surgery* 2000;87-6:814-8.
23. **Oberwalder M, Dinnewitzer A, Baig MK, Thaler K, Cotman K, Nogueras JJ, Weiss EG, Efron J, Vernava AM, 3rd, Wexner SD.** The association between late-onset fecal incontinence and obstetric anal sphincter defects. *Archives of Surgery* 2004;139-4:429-32.
24. **Gilliland R, Altomare DF, Moreira H, Jr., Oliveira L, Gilliland JE, Wexner SD.** Pudendal neuropathy is predictive of failure following anterior overlapping sphincteroplasty. *Diseases of the Colon & Rectum* 1998;41-12:1516-22.
25. **Fitzpatrick M, O'Brien C, O'Connell P R, O'Herlihy C, Fitzpatrick M, O'Brien C, O'Connell PR, O'Herlihy C.** Patterns of abnormal pudendal nerve function that are associated with postpartum fecal incontinence. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2003;189-3:730-5.
26. **Bharucha AE.** Update of tests of colon and rectal structure and function. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2006;40-2:96-103.
27. **Rudolph W, Galandiuk S.** A practical guide to the diagnosis and management of fecal incontinence. *Mayo Clinic Proceedings* 2002;77-3:271-5.
28. **Vessalius.** De recti intestini musculus. In: *De humani corporis fabrica*, 1543.
29. **Uz A, Elhan A, Ersoy M, Tekdemir I.** Internal Anal Sphincter: An Anatomic Study. *Clinical Anatomy* 2004;17:17-20.
30. **Bharucha AE.** Pelvic floor: anatomy and function. *Neurogastroenterology and Motility* 2006;18:507-19.
31. **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;12:12-9.
32. **Fritsch HBE, Lienemann A, Ludwikowski B.** Anal sphincter complex: re-interpreted morphology and its clinical relevance. *Dis Colon Rectum* 2002;45:188-94.
33. **Rociu E, Stoker J, Eijkemans M, Lameris JS.** Normal anal sphincter anatomy and age- and sex-related variations at high-spatial resolution endoanal MR imaging. *Radiology* 2000;217:395-401.
34. **Cook TA, Mortensen NJ.** The Pelvic Floor: Its Function and Disorders. In: Pemberton JH, Swash M, Henry MM, eds. London: Harcourt Publishers, 2002:61-76.
35. **Sagar PM, Pemberton JH.** The assessment and treatment of anorectal incontinence. *Adv Surg* 1996;30:1-20.
36. **Feneis H.** *Ilustrowany słownik międzynarodowego słownictwa anatomicznego.* Warszawa: PZWL, 1991.
37. **Bochenek A, Reicher M.** *Anatomia człowieka.* VI ed.: PZWL, 1993.
38. **Salerno G, Sinnatamby C, Branagan G, Daniels IR, Heald RJ, Moran BJ.** Defining the rectum: surgically, radiologically and anatomically. *Colorectal Disease* 2006 8:5-9.
39. **Abramson DJ.** The valves of Houston in adults. *Am. J. Surg.* 1978;136:334-6.
40. **Lowry AC, Simmang CL, Boulos P, Farmer KC, Finan PJ, Hyman N, Killingback M, Tjandra JJ.** Consensus Statement of Definitions for Anorectal Physiology and Rectal

- Cancer Report of the Tripartite Consensus Conference on Definitions for Anorectal Physiology and Rectal Cancer Washington, D.C., 1999. *Dis. Col. Rect.* 2001;44:915-9.
41. **Wendell-Smith CP, Hon LLD.** Anorectal Nomenclature: Fundamental Terminology. *Dis Colon Rectum* 2000;43-10:1349-58.
 42. **Shafik A, Sibai OE, Ahmed I.** The identification of specialized pacemaking cells in the anal sphincters. *Int J Colorectal Dis* 2006;21: 453-7.
 43. **Rogers J.** Anal and rectal sensation. In: Henry MM, ed. *Bailliere's Clinical Gastroenterology*. London: Bailliere Tindall, 1992:179-81.
 44. **Martelli H, Devroede G, Arhan P, Duguay C, Dornic C, Faverdin C.** Some parameters of large bowel motility in normal man. *Gastroenterology* 1978;75:612-8.
 45. **Denis P, Colin R, Galmiche JP, al. e.** Elastic properties of the rectal wall in normal adults and in the patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1979;77-1:45-8.
 46. **Arhan P, Faverdin C, Persoz B, al. e.** Relationship between viscoelastic properties of the rectum and anal pressure in man. *J Appl Physiol* 1976;41:677-82.
 47. **Duthie HL, Bennett RC.** The relation of sensation in the anal canal to the functional anal sphincter: a possible factor in anal continence. *Gut* 1963;4:179-82.
 48. **Goligher JC, Hughes ERS.** The sensibility of colon and rectum. *Lancet* 1951;1:543-7.
 49. **Duthie HL, Gairns FN.** Sensory nerve endings and sensation in the anal region of man. *Br J Surg* 1960;47:585-95.
 50. **Miller R, Bartolo DC, Cervero F, Mortensen NJ.** Anorectal sampling: a comparison of normal and incontinent patients. *Br J Surgical Innovation* 1988;75:44-7.
 51. **Sun WM, Read NW, Miner PB, Kerrigan DD, Donnelly TC.** The role of transient internal sphincter relaxation in fecal incontinence. *Int J Colorectal Dis* 1990;5:31-6.
 52. **Nelson R, Norton N, Cautley E, Furner S.** Community-based prevalence of anal incontinence. *JAMA* 1995;274:559-61.
 53. **Whitehead WE, Wald A, Diamant NE, wsp. i.** Functional disorders of the anus and rectum. *Gut* 1999;45 -supl. 2:II55- II9.
 54. **Baeten CG, Konsten J, Spaans F, wsp. i.** Dynamic graciloplasty for treatment of faecal incontinence. *Lancet* 1991;338:1163-5.
 55. **Mavrantonis C, Wexner SD.** A clinical approach to fecal incontinence. *J. Clin. Gastroenterol.* 1998;27:108-21.
 56. **Whitehead WE, Wald A, Norton NJ.** Treatment options for fecal incontinence. *Dis. Colon Rectum* 2001;44:131-44.
 57. **Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC, Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC.** Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Diseases of the Colon & Rectum* 1999;42-12:1525-32.
 58. **Rao SSC, Patel RS.** How useful are manometric tests of anorectal function in the management of defecation disorders? *Am J Gastroenterol* 1997;92:469-75.
 59. **Rao SSC.** Pathophysiology of Adult Fecal Incontinence. *Gastroenterol* 2004;126:S14-22.
 60. **Nygaard IE, Rao SS, Dawson JD.** Anal incontinence after anal sphincter disruption: a 30-year retrospective cohort study. *Obstet Gynecol* 1997;89:896-901.
 61. **MacLennan AH, Taylor AW, Wilson DH, Wilson D.** The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity, and mode of delivery. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;107:1460-70.
 62. **Abramov Y, Sand PK, Botros SM, Gandhi S, Miller JJ, Nickolov A, Goldberg RP, Abramov Y, Sand PK, Botros SM, Gandhi S, Miller J-JR, Nickolov A, Goldberg RP.** Risk factors for female anal incontinence: new insight through the Evanston-Northwestern twin sisters study. *Obstetrics & Gynecology* 2005;106-4:726-32.

- 63. Pernikoff BJ, Eisenstat TE, Rubin RJ, Oliver GC, Salvati EP, Pernikoff BJ, Eisenstat TE, Rubin RJ, Oliver GC, Salvati EP.** Reappraisal of partial lateral internal sphincterotomy. *Diseases of the Colon & Rectum* 1994;37-12:1291-5.
- 64. Hojberg KE, Hundborg HH, Ryhammer AM, Laurberg S.** The impact of delivery on anorectal function in women with and women without anal incontinence - a prospective study. *International Urogynecology Journal* 2003;14-1:38-45.
- 65. Haadem K, Ling L, Ferno M, Graffner H.** Estrogen receptors in the external sphincter muscle. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:609-10.
- 66. Knudsen UB, Laurberg S, Danielsen CC.** Influence of bilateral oophorectomy and estrogen substitution on the striated anal sphincter in adult female rats. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:731.
- 67. del Pino A, Nelson RL, Pearl RK, Abcarian H.** Island flap anoplasty for treatment of transsphincteric fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 1996;39:224-6.
- 68. Lestar B, Penninckx F, Rigauts H, Kerremans R.** The internal anal sphincter cannot close the anal canal completely. *Int J Colorectal Disease* 1992;7:159-61.
- 69. Johannsson HO, Graf W, Pahlman L.** Long-term results of haemorrhoidectomy. *European Journal of Surgery*. 2002;168-8-9:485-9.
- 70. Koda K, Saito N, Seike K, Shimizu K, Kosugi C, Miyazaki M.** Denervation of the neorectum as a potential cause of defecatory disorder following low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005 48-2:210-7.
- 71. Lee SJ, Park YS.** Serial evaluation of anorectal function following low anterior resection of the rectum. *Int J Colorectal Dis* 1998;13-5-6:241-6.
- 72. Ho YH, Brown S, Heah SM, Tsang C, Seow-Choen F, Eu KW, Tang CL, Ho Y-H, Brown S, Heah S-M, Tsang C, Seow-Choen F, Eu K-W, Tang CL.** Comparison of J-pouch and coloplasty pouch for low rectal cancers: a randomized, controlled trial investigating functional results and comparative anastomotic leak rates. *Ann. of Surgery* 2002;236-1:49-55.
- 73. Batignani G, Monaci J, Ficari F, Tonelli F.** What affects continence after anterior resection of the rectum? *Dis. Colon. Rectum* 1991;34-4:329-35.
- 74. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M.** Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults.[see comment]. *Archives of Internal Medicine* 2001;161-16:1989-96.
- 75. de Boer SY, Masclee AAM, Lam WF, Lamers CBHW.** Effect of acute hyperglycemia on esophageal motility and lower esophageal sphincter pressure in humans. *Gastroenterology* 1992;103:775-80.
- 76. Russo A, Botten R, Kong MF, Chapman IM, Fraser RJL, Horowitz M, Sun WM.** Effects of acute hyperglycaemia on anorectal motor and sensory function in diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2004;21-2:176-82.
- 77. Fishman L, Lenders C, Fortunato C, Noonan C, Nurko S.** Increased prevalence of constipation and fecal soiling in a population of obese children. *Journal of Pediatrics* 2004;145-2:253-4.
- 78. Harari D, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CD, Harari D, Coshall C, Rudd AG, Wolfe CDA.** New-onset fecal incontinence after stroke: prevalence, natural history, risk factors, and impact.[see comment]. *Stroke* 2003;34-1:144-50.
- 79. Fitzpatrick M, O'Brien C, O'Connell PR, O'Herlihy C.** Patterns of abnormal pudendal nerve function that are associated with postpartum fecal incontinence. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2003;189-3:730-5.
- 80. Makowiec F, Jehle EC, Starlinger M.** Clinical course of perianal fistulas in Crohn's disease. *Gut* 1995;37-5:696-701.

81. **Mueller MH, Kreis ME, Gross ML, Becker HD, Zittel TT, Jehle EC.** Anorectal functional disorders in the absence of anorectal inflammation in patients with Crohn's disease. *British Journal of Surgery* 2002;89-8:1027-31.
82. **Bakke A, Myhr KM, Gronning M, Nyland H.** Bladder, bowel and sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis--a cohort study. *Scandinavian Journal of Urology & Nephrology Supplementum* 1996;179:61-6.
83. **Burina A, Sinanovic O.** [Bladder, bowel and sexual dysfunction in patient with multiple sclerosis]. *Medicinski Arhiv* 2006;60-3:182-4.
84. **DasGupta R, Fowler CJ.** Bladder, bowel and sexual dysfunction in multiple sclerosis: management strategies. *Drugs* 2003;63-2:153-66.
85. **Jameson JS, Scott AD.** Medical causes of faecal incontinence. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1997;9-5:428-30.
86. **Wiesel PH, Norton C, Glickman S, Kamm MA.** Pathophysiology and management of bowel dysfunction in multiple sclerosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2001;13-4:441-8.
87. **Abercrombie JF, Rogers J, Swash M.** Faecal incontinence in myotonic dystrophy.[see comment]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1998;64-1:128-30.
88. **Herbaut AG, Nogueira MC, Panzer JM, Zegers de Beyl D.** Anorectal incontinence in myotonic dystrophy: a myopathic involvement of pelvic floor muscles. *Muscle & Nerve* 1992;15-10:1210-1.
89. **Ronnblohm A, Forsberg H, Danielsson A.** Gastrointestinal symptoms in myotonic dystrophy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1996;31-7:654-7.
90. **Nelson RL.** Dimensions of the problem: prevalence and impact. Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126:S3-S7.
91. **Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A, Rao SSC, Azpiroz F, Diamant N, Enck P, Tougas G, Wald A.** Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterology & Motility* 2002;14-5:553-9.
92. **Rieger N, Tjandra, J., Solomon, M.** Endoanal and endorectal ultrasound: Applications in colorectal surgery. *ANZ J Surg.* 2004;74:671-5.
93. **Shapiro SS, Wilk MB.** An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika* 1965;52-54:591-611.
94. **Rockwood TH.** Incontinence severity and QOL scales for fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126-1 Suppl 1:S106-13.
95. **Baxter NN, Rothenberger DA, Lowry AC, Baxter NN, Rothenberger DA, Lowry AC.** Measuring fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum* 2003;46-12:1591-605.
96. **Deutekom M, Terra MP, Dobben AC, Dijkgraaf MG, Baeten CG, Stoker J, Bossuyt PM, Deutekom M, Terra MP, Dobben AC, Dijkgraaf MGW, Baeten CGMI, Stoker J, Bossuyt PMM.** Impact of faecal incontinence severity on health domains. *Colorectal Disease* 2005;7-3:263-9.
97. **Kwon S, Visco AG, Fitzgerald MP, Ye W, Whitehead WE, Pelvic Floor Disorders N, Kwon S, Visco AG, Fitzgerald MP, Ye W, Whitehead WE, Pelvic Floor Disorders N.** Validity and reliability of the Modified Manchester Health Questionnaire in assessing patients with fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum* 2005;48-2:323-31; discussion 31-4.
98. **Minguez M, Garrigues V, Soria MJ, Andreu M, Mearin F, Clave P, Minguez M, Garrigues V, Soria MJ, Andreu M, Mearin F, Clave P.** Adaptation to Spanish language and validation of the fecal incontinence quality of life scale. *Diseases of the Colon & Rectum* 2006;49-4:490-9.
99. **Naliboff BD.** Choosing outcome variables: global assessment and diaries. *Gastroenterology* 2004;126-1 Suppl 1:S129-34.

- 100. Pescatori M, Anastasio G, Bottini C, Mentasti A, Pescatori M, Anastasio G, Bottini C, Mentasti A.** New grading and scoring for anal incontinence. Evaluation of 335 patients. *Diseases of the Colon & Rectum* 1992;35-5:482-7.
- 101. Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA, Vaizey CJ, Carapeti E, Cahill JA, Kamm MA.** Prospective comparison of faecal incontinence grading systems. *Gut* 1999;44-1:77-80.
- 102. Faltin DL, Boulvain M, Floris LA, Irion O, Faltin DL, Boulvain M, Floris LA, Irion O.** Diagnosis of anal sphincter tears to prevent fecal incontinence: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology* 2005;106-1:6-13.
- 103. AGA.** American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Anorectal Testing Techniques. *Gastroenterology* 1999;116:732-60.
- 104. Kouraklis G, Andromanakos N.** Evaluating patients with anorectal incontinence. *Surgery Today* 2004;34-4:304-12.
- 105. Kouraklis G, Andromanakos N.** Anorectal incontinence: aetiology, pathophysiology and evaluation. *Acta Chirurgica Belgica* 2004;104-1:81-91.
- 106. Kumar A, Rao SS, Kumar A, Rao SSC.** Diagnostic testing in fecal incontinence. *Current Gastroenterology Reports* 2003;5-5:406-13.
- 107. Keating JP, Stewart PJ, Eysers AA, Warner D, Bokey EL.** Are special investigations of value in the management of patients with fecal incontinence? *Diseases of the Colon & Rectum* 1997;40-8:896-901.
- 108. Nowakowski M, Bottin A, Sałówka J, Wałęga P, Merletti R, Herman RM.** Superficial polychannel electromyography – a new diagnostic modality in proctology. *6th International Colorectal Symposium and Centraleuropean Congress of Coloproctology*. Vol. Supl No 1. Lodz, Polska.: Proktologia 2005:76-7.
- 109. Eisman E, Tries J.** A new probe for measuring electromyographic activity from multiple sites in the anal canal. *Diseases of the Colon & Rectum* 1993;36-10:946-52.
- 110. Baig MK, Wexner SD.** Factors predictive of outcome after surgery for faecal incontinence.[see comment]. *British Journal of Surgery* 2000;87-10:1316-30.
- 111. Nowakowski M, Bottin A, Salowka J, Merletti R, Herman RM, Enck P, Walega P.** Two Years Of Experience With Surface Emg As A New Proctological Diagnostic Tool. *European Society Of Surgery Meeting*. Vienna, Austria: Acta Chirurgica Belgica 2005 Suppl. 105, 5: 20-20, 2005.
- 112. Nelson RL.** Epidemiology of fecal incontinence. *Gastroenterology* 2004;126-1 Suppl 1:S3-7.
- 113. Simpson RR, Kennedy ML, Nguyen MH, Dinning PG, Lubowski DZ.** Anal manometry: a comparison of techniques. *Diseases of the Colon & Rectum* 2006;49-7:1033-8.
- 114. Rasmussen OO, Sorensen M, Tetzschner T, Christiansen J.** Dynamic anal manometry: physiological variations and pathophysiological findings in fecal incontinence. *Gastroenterology* 1992;103-1:103-13.
- 115. Goke M, Donner K, Ewe K, Meyer zum Buschenfelde KH.** Intraindividual variability of anorectal manometry parameters. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 1992;30-4:243-6.
- 116. Kirchner H, Festge OA, Kiene S, Gross W.** [Manometry studies in the evaluation of anal continence]. *Zentralblatt fur Chirurgie* 1985;110-20:1250-7.
- 117. Poos RJ, Bittner R, Frank J, Beger HG.** [Results of anorectal manometry for the determination of age- and sex-dependent pressure differences]. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 1984;22-10:592-7.
- 118. Mandrile F, Farina D, Pozzo M, Merletti R, Mandrile F, Farina D, Pozzo M, Merletti R.** Stimulation artifact in surface EMG signal: effect of the stimulation waveform, detection system, and current amplitude using hybrid stimulation technique. *IEEE Transactions on Neural Systems & Rehabilitation Engineering* 2003;11-4:407-15.

- 119. Farina D, Madeleine P, Graven-Nielsen T, Merletti R, Arendt-Nielsen L, Farina D, Madeleine P, Graven-Nielsen T, Merletti R, Arendt-Nielsen L.** Standardising surface electromyogram recordings for assessment of activity and fatigue in the human upper trapezius muscle. *European Journal of Applied Physiology* 2002;86-6:469-78.
- 120. Ganong W.** *Fizjologia*. Warszawa: PZWL, 1994.
- 121. Vaizey CJ, Norton C, Thornton MJ, Nicholls RJ, Kamm MA.** Long-term results of repeat anterior anal sphincter repair. *Diseases of the Colon & Rectum* 2004;47-6:858-63.
- 122. Rasmussen OO, Buntzen S, Sorensen M, Laurberg S, Christiansen J.** Sacral nerve stimulation in fecal incontinence. *Diseases of the Colon & Rectum* 2004;47-7:1158-62; discussion 62-3.
- 123. Jarrett ME, Varma JS, Duthie GS, Nicholls RJ, Kamm MA.** Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in the UK. *British Journal of Surgery* 2004;91-6:755-61.
- 124. Matzel KE, Kamm MA, Stosser M, Baeten CG, Christiansen J, Madoff R, Mellgren A, Nicholls RJ, Rius J, Rosen H.** Sacral spinal nerve stimulation for faecal incontinence: multicentre study. *Lancet* 2004;363-9417:1270-6.
- 125. Michot F, Costaglioli B, Leroi AM, Denis P, Michot F, Costaglioli B, Leroi A-M, Denis P.** Artificial anal sphincter in severe fecal incontinence: outcome of prospective experience with 37 patients in one institution. *Annals of Surgery* 2003;237-1:52-6.
- 126. Casal E, San Ildefonso A, Carracedo R, Facal C, Sanchez JA.** Artificial bowel sphincter in severe anal incontinence. *Colorectal Disease* 2004;6-3:180-4.
- 127. Lemke HU, Lemke HU.** Extended and fading boundaries of today's research areas in medical physics and informatics. *Igaku Butsuri: Nihon Igaku Butsuri Gakkai Kikanshi* 2002;22-3:139-51.
- 128. Reeves AP, Kressler BM, Reeves AP, Kressler BM.** Computer-aided diagnostics. *Thoracic Surgery Clinics* 2004;14-1:125-33.
- 129. Tomatis S, Bono A, Bartoli C, Carrara M, Lualdi M, Tragni G, Marchesini R.** Automated melanoma detection: multispectral imaging and neural network approach for classification. *Medical Physics* 2003;30-2:212-21.
- 130. Martin-Vazquez MJ, Trelles MA, Sola A, Calderhead RG, Trelles O.** A new user-friendly software platform for systematic classification of skin lesions to aid in their diagnosis and prognosis. *Lasers in Medical Science* 2006;21-1:54-60.
- 131. Gretschel S, Bembenek A, Ulmer C, Hunerbein M, Markwardt J, Schneider U, Schlag PM.** Prediction of gastric cancer lymph node status by sentinel lymph node biopsy and the Maruyama computer model. *European Journal of Surgical Oncology* 2005;31-4:393-400.
- 132. Kampschoer GH, Maruyama K, van de Velde CJ, Sasako M, Kinoshita T, Okabayashi K.** Computer analysis in making preoperative decisions: a rational approach to lymph node dissection in gastric cancer patients. *British Journal of Surgery* 1989;76-9:905-8.
- 133. Bollschweiler E, Boettcher K, Hoelscher AH, Sasako M, Kinoshita T, Maruyama K, Siewert JR.** Preoperative assessment of lymph node metastases in patients with gastric cancer: evaluation of the Maruyama computer program. *British Journal of Surgery* 1992;79-2:156-60.
- 134. Gardiner A, Kaur G, Cundall J, Duthie GS.** Neural network analysis of anal sphincter repair. *Diseases of the Colon & Rectum* 2004;47-2:192-6; discussion 6-7.