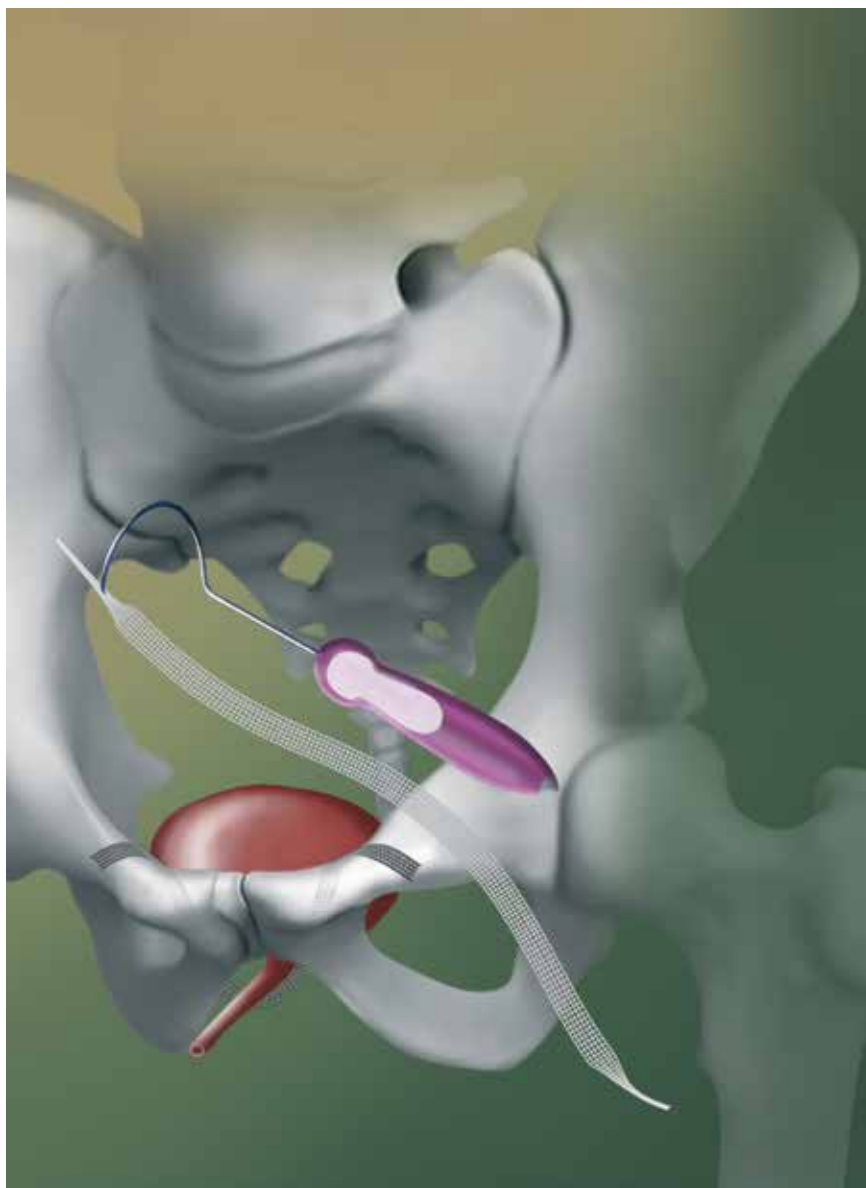


Nowe metody leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu

Christopher S. Elliott, MD, PhD, Eric R. Sokol, MD

Rozpowszechnienie wysiłkowego nietrzymania moczu u kobiet w Stanach Zjednoczonych wymaga od praktykujących lekarzy znajomości aktualnie stosowanych metod leczenia zachowawczego i chirurgicznego pierwszego oraz kolejnego wyboru, a także umiejętności właściwego ich zastosowania.



Zgodnie z definicją International Continence Society wysiłkowe nietrzymanie moczu (WNM) jest chorobą objawiającą się niezależnym od woli wyciekaniem moczu podczas wysiłku, kichania lub kaszlu.¹ W Stanach Zjednoczonych na wysiłkowe nietrzymanie moczu cierpi 23-38% kobiet w wieku powyżej 20 lat.² Oszacowano, że nasilenie choroby jest ciężkie i częste u 7-10% chorujących kobiet.³

Analiza danych Medicare wskazuje, że rocznie zaledwie 10% kobiet z rozpoznaniem nietrzymania moczu jest leczonych operacyjnie.⁴

Z uwagi na starzenie się populacji amerykańskiej i wzrost częstości choroby wraz z wiekiem staje się ważne, aby praktykujący lekarze znali aktualne metody leczenia pacjentek z tą coraz częstszą chorobą.

W artykule omawiamy metody stosowane obecnie i mogące znaleźć zastosowanie w najbliższej przyszłości.

Dr Elliott, fellow, female pelvic medicine and reconstructive surgery, Stanford University School of Medicine, Stanford, Kalifornia.

Dr Sokol, assistant professor of obstetrics and gynecology, assistant professor of urology (by courtesy), co-director, Division of Urogynecology and Pelvic Reconstructive Surgery, Stanford University School of Medicine.

Dr Elliott nie zgłasza konfliktów interesów, dr Sokol otrzymał grant badawczy od firmy Contura Inc.

Postępowanie zachowawcze

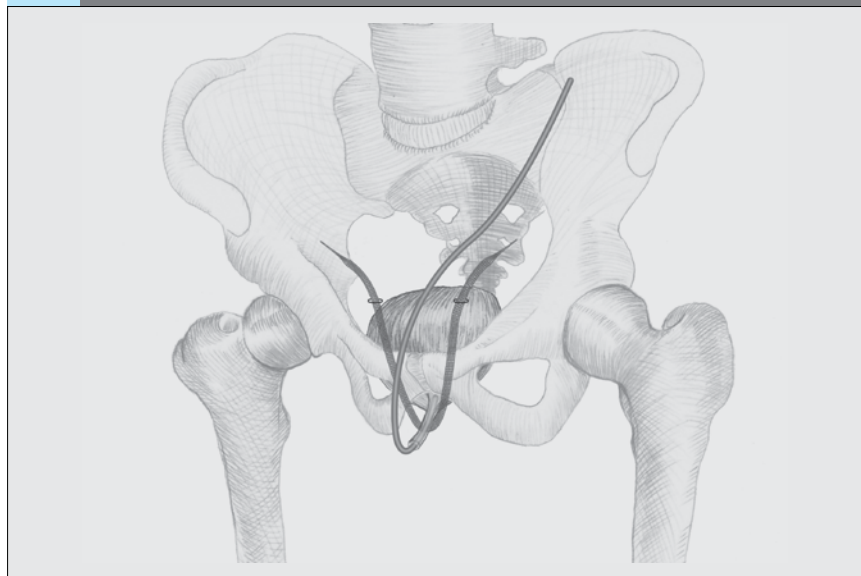
Leczenie farmakologiczne

Kobiety z WNM mogą być leczone zachowawczo lub chirurgicznie. Dotychczas jedynym skutecznym lekiem okazała się duloksetyna. Jest ona inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny i została zarejestrowana przez Food and Drug Administration. (FDA) do leczenia zaburzeń depresyjnych, zespołu lęku uogólnionego, bólu występującego w przebiegu fibromialgii lub neuropatii cukrzycowej. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach duloksetyna zwiększała pojemność pęcherza moczowego i napięcie mięśnia zwieracza zewnętrznego cewki moczowej w mechanizmie oddziaływania na rdzeń kręgowy.⁵

W wielu badaniach randomizowanych z podwójnie ślełą próbą duloksetyna wyraźnie łagodziła objawy WNM w porównaniu z placebo.⁶⁻⁹ Dmochowski i wsp. przeprowadzili w Ameryce Północnej badanie oceniające skuteczność duloksetyny, w którym stwierdzili zmniejszenie liczby epizodów nietrzymania moczu w tygodniu o 51% u kobiet leczonych duloksetyną w dawce 2 × 40 mg/24 h w porównaniu ze zmniejszeniem o 27% w grupie placebo. Ponadto w grupie leczonej duloksetyną obserwowali istotną poprawę jakości życia podawaną w skalach samooceny (np. ustąpienie zażenowania, ograniczeń stylu życia, poczucia wyobcowania). Trzeba jednak dodać, że 24% chorych przerwało leczenie duloksetyną z powodu działań niepożądanych (nudności, zmęczenia, bezsenności lub senności, zawrotów głowy i zaburzeń ostrości widzenia) w porównaniu z 4% chorych otrzymujących placebo.⁶

W krajach Unii Europejskiej zarejestrowano duloksetynę we wskazaniu WNM w 2004 r. W Stanach Zjednoczonych FDA wydała jednak ostrzeżenie o możliwym wzroście częstości myśli samobójczych u osób leczonych duloksetyną, co sprawiło, że producenci wycofali wniosek rejestracyjny o rozszerzenie wskazań o WNM. W ten sposób leczenie duloksetyną WNM jest uważane w Stanach Zjednoczonych

RYCINA 1. Wszczepienie taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej z dostępu załonowego



rycina: Jacek Kuch

za postępowanie poza wskazaniami rejestracyjnymi.

Inne metody leczenia zachowawczego

Obecnie w leczeniu zachowawczym WNM stosuje się ćwiczenia mięśni dna miednicy, pessary pochwowe oraz modyfikacje zachowań i stylu życia, takie jak zmniejszenie masy ciała, objętości przyjmowanych płynów oraz unikanie sytuacji powodujących nagły wzrost ciśnienia w jamie brzusznej. U chorych zmotywowanych potwierdzono skuteczność każdej z wymienionych interwencji medycznych.¹⁰ W naszej praktyce klinicznej proponujemy ich stosowanie jako terapię pierwszego rzutu u każdej chorej zainteresowanej postępowaniem zachowawczym.

Chorym zdolnym do prawidłowego wykonywania ćwiczeń Kegla zalecamy zwykle realizację programu takich ćwiczeń opracowanych specjalnie dla nich. Jeśli chora nie jest w stanie prawidłowo kurczyć mięśni dna miednicy lub wymaga nadzoru fizjoterapeuty, proponujemy skojarzenie ćwiczeń mięśni dna miednicy z terapią wykorzystującą biofeedback (biologiczne

sprężenie zwrotne). Chore, które w wyniku postępowania zachowawczego nie uzyskują zadowalającej poprawy lub nie chcą stosować takich metod, kierujemy do leczenia operacyjnego.

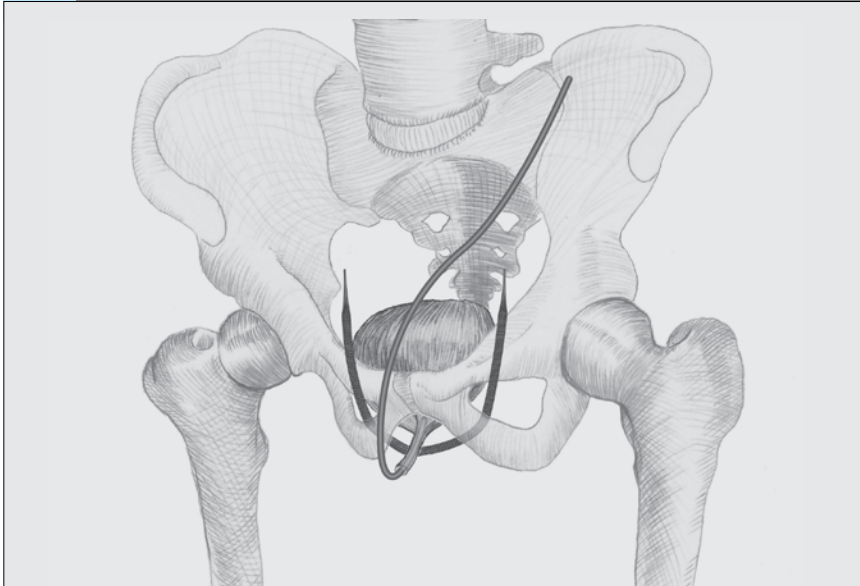
Zabieg wszczepienia beznapięciowej taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej

Operacja z dostępu załonowego lub przez otwory zastonione

W ciągu ostatnich 15 lat technika chirurgicznego leczenia WNM bardzo się zmieniła. We wczesnych latach 90. ubiegłego stulecia większość z nich przeprowadzano w warunkach szpitalnych. Najczęściej były to zabiegi załonowego podwieszenia cewki moczowej oraz podparcie cewki moczowej pasmem własnej powięzi chorej.

Wprowadzenie w 1996 r. techniki beznapięciowego wszczepienia syntetycznej taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej (ryc. 1) rozpoczęło erę zabiegów ambulatoryjnych.¹¹ Operację tę po raz pierwszy opisali Ulmsten i wsp., którzy z dostępu pochwowego implantowali taśmę,

RYCINA 2. Wszczepienie taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej z dostępu przez otwory zasłonięte



wyprowadzając jej końce przez przestrzeń załonową na skórę podbrzusza. Zamiast powięzi autologicznej wykorzystywali jednak taśmę z materiału syntetycznego, którą umieszczali pod środkowym odcinkiem cewki moczowej, a nie pod szyją pęcherza. Zastosowanie tej nowej techniki umożliwiło leczenie chirurgiczne WNM w warunkach ambulatoryjnych.

Ostatnia modyfikacja tego zabiegu polega na prowadzeniu taśmy przez otwory zasłonięte (zarówno drogą od wewnątrz pochwy na zewnątrz, jak i od zewnątrz do wewnątrz pochwy) i pozwala zmniejszyć potencjalne ryzyko uszkodzenia pęcherza moczowego lub jelita (ryc. 2). Prosta technika tego zabiegu sprawiła, że stał się on najczęstszym sposobem leczenia operacyjnego WNM.¹² Wszczepienie taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej uznano za złoty standard leczenia niepowikłanego WNM z uwagi na udowodnioną wieloletnią skuteczność zabiegu i niewielki odsetek powikłań.¹³

W niedawno przeprowadzonym badaniu randomizowanym porównującym skuteczność beznapięciowej

taśmy wszczepionej drogą załonową ze skutecznością taśmy implantowanej przez otwory zasłonięte po roku obserwacji nie stwierdzono większych różnic w wynikach leczenia nietrzymania moczu.¹⁴ Obiektywnie zabieg uznano za skuteczny u 80,8% chorych operowanych drogą załonową i u 77,7% operowanych drogą przez otwory zasłonięte. Subiektywna ocena skuteczności tych zabiegów wyniosła odpowiednio 62,2 i 55,8%. Zaburzenia mikcji wymagające leczenia chirurgicznego wystąpiły u 2,7% chorych operowanych drogą załonową i nie obserwowano ich u żadnej chorej operowanej przez otwory zasłonięte ($p=0,004$), natomiast pooperacyjne objawy neurologiczne (np. osłabienie mięśni ud oraz drętwienie pachwin) stwierdzono odpowiednio u 4,0 i 9,4% leczonych ($p=0,01$). Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości pooperacyjnego nietrzymania moczu z parcia, w zadowoleniu z wyniku zabiegu ani w jakości życia. Podobne wyniki uzyskano w innych dużych badaniach randomizowanych.¹⁵⁻¹⁷

Chociaż wykazano brak istotnych statystycznie różnic między wynika-

mi pierwotnych operacji wykonywanych którąkolwiek z tych metod, to w celu poprawy wyników dotychczasowego leczenia chirurgicznego zalegano, aby droga załonowa była postępowaniem z wyboru u pacjentek operowanych powtórnie. W niedawno opublikowanym badaniu kohortowym, obejmującym 77 chorych poddanych powtórnemu zabiegowi z powodu braku wyniku pierwotnej operacji, odnotowano statystycznie wyższy odsetek subiektywnych wyleczeń wśród operowanych drogą załonową w porównaniu z operowanymi przez otwory zasłonięte (odpowiednio 71 i 48%, $p=0,04$).¹⁸ Większą skuteczność operacji załonowej w porównaniu z zabiegiem przez otwory zasłonięte (87 vs 35%) stwierdzono również u kobiet z niewydolnością zwieracza wewnętrznego cewki moczowej (intrinsic sphincter deficiency, ISD) potwierdzoną urodynamicznie (wartość ciśnienia wycieku podczas próby Valsalvy <60 cm H₂O i maksymalnego ciśnienia zamknięcia cewki <20 cm H₂O).¹⁹

Niedawno wprowadzono kilka modyfikacji oryginalnego zabiegu wszczepienia taśmy. Przede wszystkim znacznie zmniejszono średnicę igieł używanych w operacjach załonowych, co wiąże się z teoretycznymi korzyściami. Po pierwsze, nie trzeba szeroko preparować okolicy podcewkowej w celu umieszczenia igły. Po drugie, niezamierzone przekłucie ściany pęcherza moczowego cieńszą igłą nie zawsze wymaga pozostawienia w pęcherzu cewnika Foley'a po operacji. Po trzecie, z uwagi na mniejsze ryzyko uszkodzenia ściany pęcherza nie jest konieczne stosowanie sztywnego odciągacza. Na koniec, mniejsza średnica igieł umożliwia ich obustronne wprowadzenie i wykonanie cystoskopii tylko raz, podczas gdy we wcześniejszej technice ocenę cystoskopową przeprowadzano po wprowadzeniu każdej z igieł.

Następnie zaprojektowano nowe kolorowe przewodnice igieł, dzięki którym można łatwiej dostrzec uszkodzenie ściany pęcherza moczowego. Łączne wprowadzenie tych modyfikacji przyczyniło się do skrócenia czasu zabiegu oraz zmniejszyło częstość pooperacyj-

RYCINA 3. Zmodyfikowany zestaw do implantacji taśmy przez otwory zasłonięte techniką od wewnątrz na zewnątrz



Dzięki uprzejmości firmy Ethicon.

RYCINA 4. Wszczepienie taśmy przez pojedyncze nacięcie (typu hamak)



Gauruder-Burmester A, Popken G. The MiniArc sling system in the treatment of female stress incontinence. *Int Braz J Urol.* 2009;35(3):334-343. Przedrukowano za zgodą.

nego drenażu pęcherza moczowego w przypadku uszkodzenia jego ściany.

Inne udogodnienia to: zaprojektowanie bardziej ergonomicznych narzędzi, dostosowanie krzywizny trokaru, wprowadzenie siatek polipropylenowych o nieostrych brzegach lub ciętych laserowo w celu zmniejszenia odczynu tkankowego, umieszczenie znaczników orientacyjnych lub etykiet, możliwość wprowadzania taśmy do przestrzeni załonowej od strony pochwy ku górze lub od strony spojenia łonowego ku dołowi, możliwość prowadzenia taśmy przez otwory zasłonięte od strony pochwy na zewnątrz lub od zewnątrz do pochwy, a także możliwość wyboru taśmy z materiału innego niż syntetyczny, np. skóry świnińskiej

Wcześniej modyfikowane materiały, takie jak mikroporowata siatka polipropylenowa zgrzewana na ciepło (Ob-tape [Mentor, Santa

Barbara, Kalifornia]) były przyczyną częstszych erozji pochwy, co spowodowało wycofanie tego produktu z rynku. Standardowo nadal stosuje się taśmy z dużymi porami o szerokim splocie lekkich włókien polipropylenowych.

Ostatnio w technice przez otwory zasłonięte korzysta się z krótszych 12-centymetrowych taśm ze szwami kierunkowymi wprowadzanymi od wewnątrz na zewnątrz (Abbrevo [Ethicon, Somerville, New Jersey]) (ryc. 3). Krótszą taśmę wprowadza się podobnie jak taśmę TVT-O wytwarzaną przez tego samego producenta, jednak implantacja modelu ze szwami kierunkowymi nie wymaga tak rozległego preparowania tkanek, ponieważ nie jest konieczna perforacja błony otworu zasłoniętego poprzedzająca przejście taśmy. W badaniu sponsorowanym przez producenta stwierdzono podobną krótkoterminową skuteczność Abbrevo jak synte-

tycznej taśmy implantowanej przez otwory zasłonięte, jednak taśma ze szwami kierunkowymi rzadziej powodowała ból pachwin, ponieważ kotwiczyła się w mięśniach zasłaniaczach zewnętrznych, nie wnikając do mięśni przywodzicieli ud.²⁰ Konieczne są randomizowane badania kontrolowane w celu ustalenia, czy którakolwiek z powyższych modyfikacji przyniesie lepsze wyniki leczenia w porównaniu ze standardowymi taśmami, których skuteczność i bezpieczeństwo zostało udokumentowane.

Taśma wszczepiana przez pojedyncze nacięcie

W 2006 r. wprowadzono technikę zwaną minislilingiem lub taśmą wprowadzaną przez pojedyncze nacięcie. Jest to modyfikacja tradycyjnej techniki beznapięciowego wszczepiania taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej drogą załonową lub przez otwory zasłonięte (ryc. 4).

Metodę opracowano w celu uniknięcia rozległego preparowania okolicy podcewkowej i wykonywania dodatkowych nacięć nad spojeniem łonowym lub w pachwinach oraz w celu ograniczenia ryzyka uszkodzenia ściany pęcherza moczowego w technice załonowej i ryzyka dyskomfortu w pachwinie wynikającego z pasaży taśmy przez mięśnie przywodzicieli uda podczas zabiegu przez otwory zasłonięte. Taśma zakotwiczona w mięśniu zasłaniaczu wewnętrznym lub w tkance łącznej powięzi miedniczej w przestrzeni załonowej układa się pod cewką moczową w kształcie hamaka lub podkowy zależnie od wybranej techniki operacyjnej. Obecnie na rynku są dostępne TVT-Secur (Ethicon), MiniArc (American Medical Systems, Minnetonka, Minnesota), Solyx (Boston Scientific, Natick, Massachusetts) i Minitape (MPathy Medical, Raynham, Massachusetts).

Z ankiety przeprowadzonej ostatnio wśród urologów w Stanach Zjednoczonych wynika, że tę technikę regularnie stosuje 10% ankietowanych.¹²

Chociaż dane uzyskane ze wstępnej obserwacji kohorty leczonej minislilingiem wskazują na skuteczność metody u 90% chorych, to najnowsze

wyniki długoterminowe świadczą o braku trwałego wyniku.^{21,22} W badaniu z udziałem 45 kobiet poddanych procedurze TVT-Secure i obserwowanych średnio przez 30 miesięcy odnotowano 40% wskaźnik wyleczeń i 42% niepowodzeń. U 27% obserwowanych kobiet wykonano ponowny zabieg implantacji taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej drogą załonową lub przez otwory zastłonowe.²³

W randomizowanym badaniu porównującym MiniArc z wszczępieniem taśmy drogą załonową ponownie uzyskano gorsze 6-miesięczne wyniki leczenia metodą pojedynczego nacięcia w porównaniu z taśmą załonową (odpowiednio 40 i 7%).²⁴

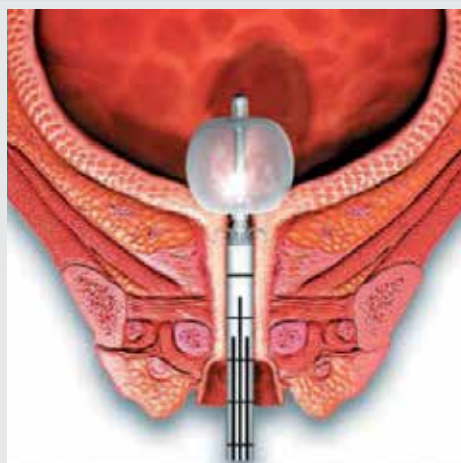
Rozczarowały również wyniki badania obserwacyjnego z użyciem Minitape.²⁵ Dotychczas nie opublikowano długoterminowych wyników leczenia taśmą Solyx. Mimo wyraźnie gorszych wyników leczenia taśmami implantowanymi przez pojedyncze nacięcie autorzy artykułu sądzą, że kolejne innowacje miniproduktów mogłyby poprawić dotychczasowe wyniki w sposób porównywalny z wynikami notowanymi po wszczępieniu taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej, a jednocześnie będą powodowały mniej powikłań. Wymaga to jednak przeprowadzenia dalszych badań.

Wszczepienie taśmy regulowanej przez pojedyncze nacięcie

W odpowiedzi na obawy o zbyt duże napięcie minitaśm ostatnio wprowadzono nowe taśmy tego typu, których napięcie można regulować po wprowadzeniu do tkanek (Adjust [Bard Norvic, Helsingborg, Szwecja]). Ich zaletą jest możliwość zwiększenia i zmniejszenia napięcia taśmy przez operatora po jej zakotwiczeniu w mięśniu zasłaniaczu wewnętrznym, co teoretycznie ma poprawić wyniki leczenia.

W przeprowadzonym niedawno prospektywnym badaniu wielośrodkowym oceniającym wyniki leczenia 111 kobiet stwierdzono, że 82% uczestniczek nie zgłaszało WNM lub nie wykazano u nich objawów wysiłkowego nietrzymania moczu w 6 miesięcy po zabiegu. Gdy porównano podgrupy

RYCINA 5. Modelowanie kolagenu falami o częstotliwości radiowej



Dzięki uprzejmości firmy Novasys Medical.

pacjentek operowanych na początku lub pod koniec badania, wyniki okazały się jeszcze lepsze i odzwierciedlały krzywą uczenia się tej techniki operacyjnej (odpowiednio 70 vs 88% wyleczeń).²⁶ Obecnie trwające badania porównujące taśmy wprowadzane przez pojedyncze nacięcie i tradycyjne taśmy podcewkowe powinny pomóc lekarzom w wyborze najwłaściwszej terapii dla indywidualnej chorej.

Taśmy kotwiczone do kości

W końcu lat 90. XX wieku i na początku obecnego stulecia zaczęto stosować nową metodę kotwiczenia taśmy do kości. Końcówki taśmy trwale mocuje się do spojenia łonowego po obu stronach cewki moczowej za pomocą specjalnych śrub, co teoretycznie jest korzystniejsze. Całkowita skuteczność tej metody wyniosła 70-80% w dużej grupie chorych operowanych i obserwowanych przez co najmniej 3 lata.^{27,28} Większość lekarzy zaprzestała jednak stosowania tej metody z uwagi na nadspodziewanie częste bóle miednicy, zapalenia kości łonowej i szpiku w kości łonowej (u 1,3% chorych). Niektóre chore wymagały zastosowania drenażu, usunięcia okołokostnowych ognisk odczynowych, usunięcia śrub i długotrwałej antybiotykoterapii.²⁹

Modelowanie kolagenu falami o częstotliwości radiowej

Jedną z minimalnie inwazyjnych metod leczenia chorych z WNM jest mikromodelowanie kolagenu falami o częstotliwości radiowej za pomocą systemu Renessa (Novasys Medical, Newark, Kalifornia) (ryc. 5). System opracowano dla potrzeb ambulatoryjnego leczenia chirurgicznego chorych znieczulanych doustnymi lekami uspokajającymi lub krótkim znieczuleniem dożylnym w połączeniu z docewkową aplikacją lignokainy w żelu. Po ułożeniu chorej w pozycji litotomijnej chirurg wprowadza do pęcherza moczowego urządzenie przypominające tradycyjny cewnik zakończony balonem, który ustala położenie systemu w szyi pęcherza. Wówczas urządzenie należy otworzyć w celu uwolnienia końcówek igieł, które kotwiczą się w warstwie podśluzowej szyi pęcherza. Generator emituje energię o częstotliwości fal radiowych (radiofrequency, RF) przekazywaną tkankom w ciągu 1 minuty za pomocą końcówek 4 igieł. Następnie urządzenie składa się i powtarza procedurę w 9 ustawieniach. Zatem podczas jednego zabiegu modelowanych jest 36 miejsc.³⁰

W 2006 r. opublikowano wyniki badania porównującego opisane urzą-

dzenie z identycznym, ale nieaktywnym, jako placebo. Nie obserwowano późnych działań niepożądanych, a wczesne powikłania zdarzały się rzadko i były porównywalne w obu ramionach badania. Mimo zachęcających wyników, takich jak obserwowane w badaniu urodynamicznym, niewielkie podwyższenie ciśnienia wycieku po roku w grupie RF w porównaniu z kontrolną, ogólny wpływ na jakość życia był w obu ramionach podobny, ponieważ w stosunku do oceny wyjściowej poprawiła się ona o 48% w grupie RF i o 44% w kontrolnej. Natomiast w porównaniu z urządzeniem odgrywającym rolę placebo Renessa zapewniała lepszą jakość życia chorym z umiarkowanym lub ciężkim nietrzymaniem moczu.³⁰ Trwa badanie, w którym zaplanowano dłuższy okres obserwacji. Opublikowano jego wczesne wyniki, które wskazują, że duży odsetek utraty uczestniczek z obserwacji prawdopodobnie uniemożliwi przeprowadzenie istotnej analizy.³¹

Wstrzyknięcia okołocewkowe

Wstrzyknięcia okołocewkowe są postępowaniem pierwszego wyboru w WNM, ale często są one rezerwowane dla kobiet, które nie chcą się poddać operacji, planują urodzenie dziecka, przeżyły nieskuteczną operację, mają zwiększone ryzyko operacyjne lub niewielkie nasilenie objawów choroby. Wśród dostępnych materiałów są: kolagen bydlęcy (Contigen [Bard Inc., Covington, Georgia]), koraliki z tlenku cyrkonu pokryte węglem (Durasphere [Coloplast; Minneapolis, Minnesota]), plecionki z polidimetylosiloksanu (Macroplastique [Uroplasty Inc., Minnetonka, Minnesota]) i hydroksylapatyt wapnia (Coaptite; Boston Scientific).

Materiałem uznanym za standardowy jest kolagen. Doświadczenie z jego wykorzystywaniem jest najdłuższe, ponieważ wstrzyknięcie tego materiału po raz pierwszy opisano w 1989 r. Contigen nie jest już dostępny, ponieważ wytwórca przerwał jego produkcję. Materiał można wstrzykiwać w znieczuleniu miejscowym w warunkach ambulatoryjnych,

jednak metoda jest mniej skuteczna niż inne postępowanie zabiegowe, ponieważ jednorazowe wstrzyknięcie zwykle nie jest skuteczne. W badaniach odsetek całkowitego wyleczenia lub poprawy po roku od dwukrotnego wstrzyknięcia wynosił odpowiednio 25-37% i 48-62%. Długotrwała skuteczność zabiegu znacząco malała wraz z upływem czasu niezależnie, czy wstrzyknięto materiał wchłaniający się, czy trwały.³² Metoda nie jest więc idealna dla wszystkich chorych, ale odpowiednio dobrane pacjentki mogą być zadowolone z tego sposobu leczenia. Większe obawy budzi jednak możliwość przemieszczania się koralików do naczyń chłonnych i ich nieznanego wpływu na stan zdrowia w przyszłości.^{33,34}

Przeprowadzone niedawno badania sugerują wyższość Macroplastique (polidimetylosiloksan) nad kolagenem bydlęcym.³³ Trwa badanie zaaprobowane przez FDA porównujące hydrożel poliakrylamidowy (Bulkamid [Contura; Soeborg, Dania]) z kolagenem bydlęcym.

Na początku obecnej dekady seria doświadczeń na zwierzęcym modelu zaniku błony śluzowej cewki moczowej i niewydolności mięśnia zwieracza zewnętrznego cewki moczowej udokumentowała potencjalną możliwość zastosowania komórek macierzystych uzyskiwanych z mięśni.³⁵ W badaniach z udziałem ludzi Strasser i wsp. pod kontrolą ultrasonografii wstrzykiwali w okolicę zwieracza cewki zawieszinę komórek mięśniowych i fibroblastów lub kolagen. W raporcie z randomizowanego badania podano 90% wskaźnik wyleczeń w grupie kobiet leczonych wstrzyknięciami własnych komórek macierzystych i 10% skuteczności wstrzyknięć kolagenu po roku od leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu.³⁶ Niestety, potencjalnie słaba metodologia dotycząca gromadzenia i wiarygodności danych podważa wartość tych zachęcających wyników i przyczyniła się do wycofania tej publikacji. Rozpoczęto jednak kolejne badania i planuje się następne, aby umożliwić wprowadzenie tej technologii do praktyki klinicznej.

Postępowanie drugiego wyboru po niepowodzeniu leczenia pierwotnego

Metody omówione powyżej są zwykle stosowane jako leczenie pierwszego wyboru, natomiast niższe uznaje się za właściwe jedynie u chorych z powikłanym WNM.

Podwieszenie łonowo-pochwowe

Tę technikę jako pierwszy opisał w 1987 roku McGuire, który zastosował ją u chorych z przetrwałym WNM z komponentą ISD po nieskutecznym leczeniu pierwotnym.³⁷ Przez wiele lat ta technika pozostawała standardem leczenia WNM i chociaż straciła nieco na znaczeniu po wprowadzeniu zabiegów implantacji taśmy syntetycznej pod środkowy odcinek cewki moczowej, to naszym zdaniem technika podwieszenia łonowo-pochwowego nadal ma swoje miejsce w algorytmie leczenia WNM. W naszym ośrodku podwieszenie pochwo-łonowe z wykorzystaniem pasma własnej powięzi mięśnia prostego brzucha lub powięzi szerokiej uda jest wykonywane jedynie wtedy, gdy:

- dotychczasowe różne próby podparcia środkowego odcinka cewki taśmą okazały się nieskuteczne
- nieruchoma, sztywna cewka moczowa wymaga lepszego uszczelnienia jej światła niż uzyskiwane za pomocą taśmy syntetycznej bez obawy o powstanie erozji
- występuje zwłóknienie cewki moczowej i gorsza jakość tkanek po przebytych napromieniowaniu miednicy, co zwiększa ryzyko erozji
- konieczne jest jednoczesne wykonanie operacji naprawczej cewki moczowej z powodu przetoki lub uchyłka, których obecność zwiększa ryzyko erozji.

Regulowana taśma łonowo-pochwowa

Jedną z odmian systemów operacyjnych dostępnych obecnie na rynku i stosowanych w celu podparcia zarówno środkowego odcinka cewki moczowej, jak i szyi pęcherza jest system Remeex TRT (Neomedica International; Barcelona, Hiszpania). W skład

systemu wchodzi taśma polipropylenowa połączona ze szwami, które prowadzone przez przestrzeń Retziusa wyprowadza się nad powięź mięśnia prostego brzucha i łączy z implantowanym w tym miejscu urządzeniem regulującym i utrzymującym napięcie taśmy (ryc. 6). Zaletą tego systemu jest możliwość wielokrotnej korekty napięcia taśmy stosownie do aktualnych potrzeb chorej. Regulację napięcia taśmy wykonuje się ambulatoryjnie w znieczuleniu miejscowym za pomocą manipulatora łączonego z napinaczem szwów.

W niedawno przeprowadzonym badaniu uzyskano 87% wyleczeń u 125 kobiet z WNM, wśród których 55 zgłaszało nawrót objawów po operacji wszczepienia taśmy pod środkowy odcinek cewki moczowej, a 70 spełniało urodynamiczne kryteria ISD.³⁸ Uzyskanie takiego wyniku wymagało zwiększenia lub zmniejszenia pierwotnego napięcia taśmy u 17% operowanych. Całkowity odsetek powikłań był niewielki. Jed-

RYCINA 6. Regulowana taśma tonowo-pochwowa



Dzięki uprzejmości firmy Neomedic International.

na chora wymagała usunięcia urządzenia napinającego szwy z powodu zakażenia, a u 8% operowanych wystąpiła nadreaktywność wypieracza *de novo*.

Taśma spiralna

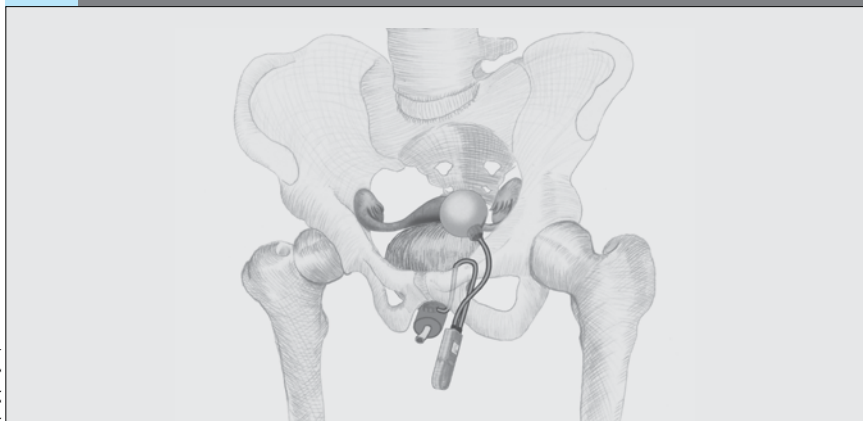
Wszczepienie taśmy spiralnej u chorych z opornym na leczenie WNM opisano po raz pierwszy w 2006 r.

RYCINA 7. Wszczepienie taśmy sposobem spiralnym



Rutman MP et al.³⁵ Przedrukowano za zgodą Elsevier.

RYCINA 8. Sztuczny zwieracz cewki moczowej



COPY RIGHT: Elsevier

(ryc. 7). Zabieg polega na wszczepieniu taśmy polipropylenowej w formie pętli obejmującej wypreparowaną cewkę moczową, a następnie wyprowadzeniu końców taśmy nadłonowo za pomocą igły Raza. Następnie końce taśmy zawiązuje się bez napięcia, dzięki czemu pętla obejmująca cewkę powoduje beznapięciowe uszczelnienie ścian cewki.³⁹ Wśród leczonych tą metodą po roku obserwacji 49% chorych nie korzystało z podpasek, a 71% stosowało najwyżej jedną podpaskę na dobę. U żadnej z operowanych nie odnotowano zale-

gania moczu po mikcji. Zabieg był całkowicie nieskuteczny jedynie u 6% chorych, które wymagały albo powtórnej operacji, albo zamknięcia szyi pęcherza moczowego.⁴⁰

Sztuczny zwieracz cewki moczowej

Działanie sztucznego zwieracza cewki moczowej (artificial urinary sphincter, AUS, American Medical Systems) polega na zamykaniu jej światła przez mankiet wypełniany płynem pod ciśnieniem 51-90 cm H₂O (ryc. 8). Od połowy lat 70. XX w. AUS stał się standardową metodą leczenia WNM

u mężczyzn, a jego skuteczność przekracza 80% niezależnie od stopnia nasilenia objawów.⁴¹ W WNM u kobiet sztuczny zwieracz cewki wszczepia się tylko u chorych po nieskutecznym pierwotnym leczeniu operacyjnym w sytuacji utrzymywania się ciężkiego wysiłkowego nietrzymania moczu, zwykle z powodu współistnienia ISD.

Ostatnio wykazano, że u kobiet w porównaniu z mężczyznami uzyskuje się wyższy odsetek wyleczeń i dłuższy czas niezawodności urządzenia.⁴²

Chung i wsp. opublikowali odległe wyniki wszczepienia AUS 47 kobietom.⁴³ U 75% z nich dotychczasowe leczenie z powodu WNM okazało się nieskuteczne, a 23% przeżyło wcześniej operację cewki moczowej lub uraz miednicy. Po średnio 13-letniej obserwacji 83% operowanych nadal korzystało ze zwieracza, a 85% z nich nie stosowało podpasek. Wskaźnik powikłań był podobny do publikowanego w innych doniesieniach: 17% chorych wymagało usunięcia zwieracza z powodu erozji lub zakażenia, a u 34% użytkowniczek konieczna była kontrola operacyjna zwieracza średnio w ciągu 7 lat od wszczepienia. Podobne wyniki uzyskiwano w innych grupach kobiet, którym wszczepiono AUS.^{42,44}

Wszczepienie balonów uszczelniających cewkę

Z dostępu przez kroczec wszczepia się dwa balony o regulowanej objętości (adjustable continence therapy, ACT, Uromedica; Plymouth, Minnesota), które umieszcza się po obu stronach bliższego odcinka cewki pod kontrolą fluoroskopową, uretroskopową lub ultrasonograficzną (ryc. 9). Po operacji balony stopniowo wypełnia się płynem do objętości 8 mm³ lub do uzyskania trzymania moczu. Początkowo metodę zalecano u chorych, u których pierwotny zabieg się nie powiódł. Procedurę opisano po raz pierwszy w 2008 roku, a co najmniej roczna obserwacja objęła 49 chorych. U żadnej pacjentki pierwotne leczenie z powodu WNM się nie powiódł (u 61% były to wstrzyknięcia okołocewkowe). U 22% z obserwowanych konieczne było usunięcie urządzenia z powodu takich powikłań, jak przemieszczenie

RYCINA 9. Balony okołocewkowe



Kocjancic E, et al.⁴⁵ Przedrukowano za zgodą wydawcy, Mary Ann Liebert Inc.

Kluczowe zagadnienia

- W Stanach Zjednoczonych duloksetyna nie została dotąd zarejestrowana w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu.
- Leczenie chirurgiczne można proponować chorym, które nie zgadzają się na leczenie zachowawcze lub u których nie przynosi ono poprawy.
- Po roku od zabiegu skuteczność taśmy implanowanej pod środkowy odcinek cewki moczowej drogą załonową lub przez otwory zasłonięte jest porównywalna.
- Subiektywnie definiowane wyleczenie po powtórny zabiegu wszczepienia taśmy jest istotnie częstsze po operacji z dostępu załonowego w porównaniu z dostępem przez otwory zasłonięte.
- Standardowo stosuje się mikroporowate taśmy polipropylenowe o luźnym splocie.
- Wszczepianie taśmy techniką pojedynczego nacięcia minimalizuje ryzyko urazu pęcherza moczowego w czasie operacji.
- Aż 10% praktykujących lekarzy regularnie stosuje minisling u kobiet z wysiłkowym nietrzymaniem moczu.
- Udoskonalenie techniki minislingu może się przyczynić do trwalszych wyników w odległym czasie.
- Z uwagi na powikłania odstąpiono od stosowania techniki kotwiczącej taśmę w kościach.
- Uzyskano zachęcające dane dotyczące bezpieczeństwa modelowania kolagenu falami o częstotliwości radiowej.
- Wstrzyknięcia okołocewkowe wymagają powtarzania i są mniej skuteczne niż leczenie chirurgiczne.
- Standardową metodą leczenia chirurgicznego wysiłkowego nietrzymania moczu jest podwiązanie łonowo-pochwowe.
- Do chwili obecnej istnieją dowody świadczące o skuteczności i niewielkim odsetku powikłań regulowanych taśm łonowo-pochwowych.

balonu, nieskuteczność metody lub erozja. Spośród pozostałych 38 chorych 68% zgłosiło ustąpienie objawów choroby, 16% poprawę, a 16% nie zaobserwowało zmiany.⁴⁵

Po tym doniesieniu opublikowano kilka następnych. W największej dotąd grupie obserwowanych przez rok 140 chorych, w większości uprzednio operowanych z powodu WNM, 76% zgłosiło poprawę o co najmniej jeden stopień w skali Stameya. Odnotowano także istotną statystycznie poprawę wyniku

testu podpaskowego u 80% chorych zgłaszających co najmniej 50% poprawę. Obserwowano jednak znaczną liczbę powikłań, a 18% chorych wymagało usunięcia urządzenia.⁴⁶

Nasze preferencje chirurgiczne

W leczeniu chirurgicznym WNM najczęściej implantujemy beznapięciowo taśmę pod środkowy odcinek cewki moczowej drogą załonową lub przez otwory zasłonięte. Wszystkie chore są

informowane o podobnej skuteczności każdej z tych metod i niewielkich różnicach w powikłaniach.

U chorych o masywnej budowie ciała lub z bardziej nasilonym WNM, dla których bóle pachwin byłyby bardzo uciążliwe, wszczepiamy taśmę z dostępu załonowego od dołu ku górze. Z uwagi na większe ryzyko uszkodzenia pęcherza moczowego po przebytej operacji podwiązania szyi pęcherza moczowego sposobem Burcha lub po innej operacji w obrębie miednicy (w tym operacji przepukliny pachwinowej) chętniej korzystamy z dostępu przez otwory zasłonięte. Wszystkie powtórne zabiegi wszczepienia taśmy wykonujemy z dostępu załonowego.

Staramy się unikać wykonywania zabiegów z użyciem taśmy u kobiet w wieku rozrodczym planujących potomstwo. Tę grupę chorych kwalifikujemy raczej do wstrzyknięcia okołocewkowego. Przestrzegamy też przed wszczepianiem syntetycznych taśm u chorych z nasiloną atrofią pochwy lub włóknieniem pochwy po przebytym napromienianiu miednicy, lub jeśli doszło wcześniej do ekstruzji materiału syntetycznego. Obecnie nie wykorzystujemy rutynowo techniki pojedynczego nacięcia, ale opowiadamy się za stosowaniem tej metody u wybranych chorych. W bardziej skomplikowanych przypadkach wymagających zabiegów ratunkowych indywidualizujemy decyzje operacyjne.

Contemporary OB/GYN, Vol. 52, No. 1, January 2011, p. 28. New techniques for treating stress urinary incontinence.

PIŚMIENICTWO

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37-49.
2. Minassian VA, Stewart WF, Wood GC. Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. *Obstet Gynecol*. 2008;111(2 pt 1):324-331.
3. Thom DH, Nygaard IE, Calhoun EA. Urologic diseases in America project: urinary incontinence in women—national trends in hospitalizations, office visits, treatment and economic impact. *J Urol*. 2005;173(4):1295-1301.
4. Anger JT, Weinberg AE, Albo ME, et al. Trends in surgical management of stress urinary incontinence among female Medicare beneficiaries. *Urology*. 2009;74(2):283-287.
5. Thor KB, Katofiasc MA. Effects of duloxetine, a combined serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor, on central neural control of lower urinary tract function in the chloralose-anesthetized female cat. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995;274(2):1014-1024.
6. Dmochowski RR, Miklos JR, Norton PA, et al; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo

- for the treatment of North American women with stress urinary incontinence. *J Urol.* 2003;170(4 pt 1):1259-1263.
7. Millard RJ, Moore K, Rencken R, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine vs placebo in the treatment of stress urinary incontinence: a four-continent randomized clinical trial. *BJU Int.* 2004;93(3):311-318.
 8. van Kerrebroeck P, Abrams P, Lange R, et al; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo in the treatment of European and Canadian women with stress urinary incontinence. *BJOG.* 2004;111(3):249-257.
 9. Norton PA, Zinner NR, Yalcin I, Bump RC; Duloxetine Urinary Incontinence Study Group. Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(1):40-48.
 10. Dwyer NT, Kreder KJ. Conservative strategies for the treatment of stress urinary incontinence. *Curr Urol Rep.* 2005;6(5):371-375.
 11. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1996;7(2):81-85.
 12. Swartz M, Vasavada S, Goldman H. Perioperative management of patients undergoing sling surgery: a survey of US urologists. *Urology.* 2010;76(2):314-317.
 13. Liapis A, Bakas P, Creatas G. Long-term efficacy of tension-free vaginal tape in the management of stress urinary incontinence in women: efficacy at 5- and 7-year followup. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(11):1509-1512.
 14. Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM, et al; Urinary Incontinence Treatment Network. Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N Engl J Med.* 2010;362(22):2066-2076.
 15. Rechberger T, Futyma K, Jankiewicz K, Adamiak A, Skorupski P. The clinical effectiveness of retropubic (IVS-02) and transobturator (IVS-04) midurethral slings: randomized trial. *Eur Urol.* 2009;56(1):24-30.
 16. Barber MD, Kleeman S, Karram MM, et al. Transobturator tape compared with tension-free vaginal tape for the treatment of stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008;111(3):611-621.
 17. Deffieux X, Daher N, Mansoor A, Debodinance P, Muhlstein J, Fernandez H. Transobturator TVT-O versus retropubic TVT: results of a multicenter randomized controlled trial at 24 months follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2010;21(11):1337-1345.
 18. Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A, et al. Repeat synthetic mid urethral sling procedure for women with recurrent stress urinary incontinence. *J Urol.* 2010;183(1):241-246.
 19. Jeon MJ, Jung HJ, Chung SM, Kim SK, Bai SW. Comparison of the treatment outcome of pubovaginal sling, tension-free vaginal tape, and transobturator tape for stress urinary incontinence with intrinsic sphincter deficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):76.e1-76.e4.
 20. Thomas A, Waltregny D, de Leval J. One year results of a prospective randomized trial comparing the original inside-out transobturator (TVT-O) procedure and a modified version using a shortened tape and reduced dissection for the treatment of female stress urinary incontinence. In: International Continence Society/International Urogynecology Association; August 2010; Toronto, Canada. Abstract #153.
 21. Moore RD, Mitchell GK, Miklos JR. Single-center retrospective study of the technique, safety, and 12-month efficacy of the MiniArc single-incision sling: a new minimally invasive procedure for treatment of female SUI. *Surg Technol Int.* 2009;18:175-181.
 22. Serels S, Douso M, Short G. Preliminary findings with the Solyx single-incision sling system in female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2010;21(5):557-561.
 23. Cornu JN, Sèbe P, Peyrat L, Ciofuc C, Cussenot O, Haab F. Midterm prospective evaluation of TVT-Secur reveals high failure rate. *Eur Urol.* 2010;58(1):157-161.
 24. Basu M, Duckett J. A randomised trial of a retropubic tension-free vaginal tape versus a mini-sling for stress incontinence. *BJOG.* 2010;117(6):730-735.
 25. North CE, Hilton P, Ali-Ross NS, Smith AR. A 2-year observational study to determine the efficacy of a novel single incision sling procedure (Minitape) for female stress urinary incontinence. *BJOG.* 2010;117(3):356-360.
 26. Meschia M, Barbacini P, Baccichet R, et al. Short-term outcomes with the Ajust system: a new single incision sling for the treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* August 27, 2010. [Epub ahead of print.]
 27. Giberti C, Siracusano S, Gallo F, Cortese P, Ciciliato S. Transvaginal bone-anchored sling procedure: 4 years of follow-up on more than 200 consecutive patients. *Urology.* 2008;72(2):313-317.
 28. Rapp DE, Nazemi TM, Kobashi KC, Govier FE. Transvaginal bone-anchored sling for the treatment of female stress urinary incontinence: effect of Valsalva leak point pressure and prior pelvic surgery on outcomes. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19(9):1211-1215.
 29. Goldberg RP, Tchetgen MB, Sand PK, et al. Incidence of pubic osteomyelitis after bladder neck suspension using bone anchors. *Urology.* 2004;63(4):704-708.
 30. Appell RA, Juma S, Wells WG, et al. Transurethral radio-frequency energy collagen micro-remodeling for the treatment of female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2006;25(4):331-336.
 31. Elser DM, Mitchell GK, Miklos JR, et al. Nonsurgical transurethral collagen denaturation for stress urinary incontinence in women: 12-month results from a prospective longterm study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16(1):56-62.
 32. Rovner ES, Goude Locke CM. Which injectable to use in the treatment of intrinsic sphincter deficiency? *Curr Opin Urol.* 2010;20(4):296-301.
 33. Ghoniem G, Corcos J, Comiter C, Bernhard P, Westney OL, Herschorn S. Cross-linked polydimethylsiloxane injection for female stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, single-blind study. *J Urol.* 2009;181(1):204-210.
 34. Pannek J, Brands FH, Senge T. Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J Urol.* 2001;166(4):1350-1353.
 35. Strasser H, Berjukow S, Marksteiner R, et al. Stem cell therapy for urinary stress incontinence. *Exp Gerontol.* 2004;39(9):1259-1265.
 36. Strasser H, Marksteiner R, Margreiter E, et al. Autologous myoblasts and fibroblasts versus collagen for treatment of stress urinary incontinence in women: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369(9580):2179-2186.
 37. McGuire EJ, Lytton B. Pubovaginal sling procedure for stress incontinence. *J Urol.* 1978;119(1):82-84.
 38. Errando C, Rodríguez-Escovar F, Gutierrez C, Baez C, Araño P, Villavicencio H. A re-adjustable sling for female recurrent stress incontinence and sphincteric deficiency: outcomes and complications in 125 patients using the Remeex sling system. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(8):1429-1432.
 39. Rutman MP, Deng DY, Shah SM, Raz S, Rodríguez LV. Spiral sling salvage anti-incontinence surgery in female patients with a nonfunctional urethra: technique and initial results. *J Urol.* 2006;175(5):1794-1798.
 40. Mourtzinos A, Maher MG, Raz S, Rodríguez LV. Spiral sling salvage anti-incontinence surgery for women with refractory stress urinary incontinence: surgical outcome and satisfaction determined by patient-driven questionnaires. *Urology.* 2008;72(5):1044-1050.
 41. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol.* 2007;177(3):1021-1025.
 42. Petero VG Jr, Diokno AC. Comparison of the long-term outcomes between incontinent men and women treated with artificial urinary sphincter. *J Urol.* 2006;175(2):605-609.
 43. Chung E, Cartmill RA. 25-year experience in the outcome of artificial urinary sphincter in the treatment of female urinary incontinence. *BJU Int.* 2010;106(11):1664-1667.
 44. Costa P, Mottet N, Rabut B, Thuret R, Ben Naoum K, Wagner L. The use of an artificial urinary sphincter in women with type III incontinence and a negative Marshall test. *J Urol.* 2001;165(4):1172-1176.
 45. Kočandić E, Crivellaro S, Smith JJ 3rd, Ranzoni S, Bonvini D, Frea B. Adjustable continence therapy for treatment of recurrent female urinary incontinence. *J Endourol.* 2008;22(7):1403-1407.
 46. Abouseif SR, Franke EI, Nash SD, et al. The adjustable continence therapy system for recurrent female stress urinary incontinence: 1-year results of the North America Clinical Study Group. *J Urol.* 2009;181(5):2187-2191.