



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Bydgoszcz 2025 r.



**UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Michał Późniak

Wyniki leczenia neuromodulacją krzyżową z zastosowaniem systemu INTERSTIM®

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Promotor:
dr hab. n. med. i n. o zdr. Jan Adamowicz, prof. UMK

Bydgoszcz 2025 r.

Podziękowania

Składam serdeczne podziękowania wszystkim Osobom i Instytucjom, bez których niniejsza praca nie mogłaby powstać.

Panu Profesorowi dr hab. n. med. Janowi Adamowiczowi — Promotorowi mojej rozprawy — za życzliwy, lecz wymagający nadzór, bezcenne wskazówki, ogromny wkład kliniczny i naukowy w mój rozwój zawodowy, a także za nieustanne motywowanie mnie do wyznaczania sobie coraz ambitniejszych celów.

Panu Profesorowi dr hab. n. med. Tomaszowi Drewie — za wsparcie w kształtowaniu mojego rozwoju zawodowego i naukowego, trafne ukierunkowanie zainteresowań w dziedzinie urologii oraz inspirujące zachęcanie do dalszej, wytrwałej pracy.

Panu Profesorowi dr hab. n. med. Jerzemu Gajewskiemu — za wprowadzenie naszej Kliniki w świat neuromodulacji krzyżowej, obecność przy pierwszych zabiegach, ciągłe wsparcie merytoryczne i naukowe oraz otwarcie drzwi do urologii funkcjonalnej.

Pracownikom Kliniki Urologii Ogólnej i Onkologicznej Collegium Medicum w Bydgoszczy — za profesjonalną opiekę nad chorymi, okazywaną pomoc, życzliwość oraz wyrozumiałość podczas realizacji badań.

Pacjentom — za udział w badaniu, chęć współpracy oraz dzielenie się spostrzeżeniami dotyczącymi choroby, dolegliwości i wpływu terapii na jakość życia.

Mojej wspaniałej Żonie, Yasminie — za niewyczerpane pokłady wsparcia, cierpliwość, opiekę nad naszymi dziećmi i stworzenie domowych warunków sprzyjających pracy naukowej.

Rodzicom — za nieustające wsparcie, motywację i troskę, które od zawsze dodawały mi odwagi w podejmowaniu kolejnych wyzwań.

Spis treści

1.	Wstęp	6
1.1	Wprowadzenie	6
1.2	Historia	6
1.3	Wskazania do leczenia neuromodulacją krzyżową	7
1.4	Mechanizm działania SNM w różnych zaburzeniach z dolnych dróg moczowych	16
1.5	Implantacja.....	19
1.6	Programowanie.....	21
1.7	Powikłania	22
2.	Założenie pracy	23
3.	Cele Pracy.....	24
4.	Metodologia.....	25
4.1.	Metody badawcze.....	26
4.2.	Kwestionariusz Homma	26
4.3.	Kwestionariusz Blaivas	27
4.4.	Kwestionariusz ISI wg. Sandvika	29
4.5.	Kwestionariusz UDI-6.....	30
4.6.	Kwestionariusz IIQ-7	31
4.7.	Kwestionariusz NBSS	32
4.8.	Powikłania pooperacyjne	34
4.9.	Analiza statystyczna.....	35
5.	Wyniki	36
5.1.	Charakterystyka grupy badanej	36
5.2.	Wieloparametryczna ocena skuteczności terapii SNM w populacji pacjentów badanych z dysfunkcją dolnych dróg moczowych o różnej etiologii.	39

5.3.	Wieloparametryczna ocena wyników leczenia u pacjentów z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych.	46
5.4.	Ocena związku pomiędzy powodzeniem zabiegu, a zmiennymi socjodemograficznymi (płeć, wiek, BMI), charakterystycznymi (choroby współistniejące, ogólne rozpoznanie, rodzaj znieczulenia) i subiektywną poprawą.	51
5.5.	Porównanie grup zróżnicowanych ze względu na rodzaj znieczulenia pod względem wyników nasilenia bólu w skali NRS.	52
5.6.	Powikłania	53
6.	Dyskusja	54
7.	Ograniczenia pracy	64
8.	Wnioski	66
9.	Streszczenie.....	67
10.	Summary	69
11.	Wykaz zastosowanych skrótów	71
12.	Spis tabel.....	72
13.	Spis rycin	74
14.	Bibliografia	75
	Załącznik 1. Zgoda Komisji Bioetycznej	89

1. Wstęp

1.1 Wprowadzenie

Neuromodulacja splotu krzyżowego (eng. Sacral Nerve Modulation, SNM) jest metodą leczenia pacjentów z dysfunkcją dolnych dróg moczowych, u których objawy są odporne na leczenie farmakologiczne, urorehabilitację lub terapię behawioralną [1–3]. Terapia SNM jest stosowana w tym celu od 1997 r. SNM polega na neuromodulacji gałęzi S3 splotu krzyżowego, aby w sposób kontrolowany modulować przewodnictwo w aferentnych i eferentnych szlakach nerwowych zaopatrujących dolne drogi moczowe. Głównym zadaniem SNM, warunkującym efekt terapeutyczny, jest przywrócenie prawidłowego odruchu mikcji [4]. W 1997 roku neuromodulacja splotu krzyżowego S3 otrzymała zatwierdzenie amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) do leczenia nietrzymania moczu z nagłym parciem oraz w 1999 roku do leczenia nagłego parcia/nadmiernej częstości mikcji i nieobstrukcyjnej retencji moczu. Skuteczność leczenia SNM, w tej populacji pacjentów, została potwierdzona w badaniach klinicznych, z odnotowaną skutecznością na poziomie około 70% w nawet 23-letniej obserwacji [5].

1.2 Historia

Pierwsze doniesienia na temat prób terapeutycznej stymulacji układu moczowego prądem elektrycznym pochodzą z roku 1878, Saxtorp zaprezentował wówczas wyniki wewnątrzpęcherzowej elektrostymulacji u pacjentów z niekurczliwym wypieraczem pęcherza moczowego oraz całkowitym zatrzymaniem moczu. Elektrostymulacja odbywała się wówczas poprzez przezcewkowe założenie specjalnego cewnika z metalową elektrodą [6]. Kolejno Ascoli [7] i Katona [8] zastosowali elektrostymulację w leczeniu neurogennej przewlekłej retencji moczu oraz neurogennej nadreaktywności pęcherza moczowego. W tym okresie w urologii prąd elektryczny był głównie stosowany w leczeniu nieprawidłowości w pęcherzu moczowym, mięśniach dna miednicy oraz korzeniach krzyżowych [9,10]. Opracowano elektrostymulację celem opróżniania pęcherza moczowego, następnie rozwinięto oddawanie moczu po bodźcu elektrycznym [11,12]. W 1972 r. Brindley opracował elektrodę do długoterminowej stymulacji korzeni rdzeniowych, po czym zaimplantował ją u pierwszego pacjenta. W 1978 r. po raz pierwszy zastosowano elektrodę do bezpośredniej stymulacji u pacjenta z paraplegią [13]. Praca opublikowana przez Nashold'a donosiła o skutecznej

implantacji elektrody określanej przez autorów jako “protezy nerwowej” do segmentu krzyżowego rdzenia kręgowego [14]. Następnie Jonas z Tanagho dokonali modyfikacji elektrody, aby wyeliminować jednoczasowy skurcz wypieracza pęcherza moczowego z skurczem zwieracza cewki moczowej. W latach 1979-1989 Tanagho i Shmidt kontynuowali swoje prace i dowiedli, że stymulacja korzeni rdzeniowych S3 moduluje pracę wypieracza pęcherza moczowego oraz zwieracz cewki moczowej, co może być wykorzystane w praktyce klinicznej[15–18]. Na bazie wyników tych prac firma Medtronic opracowała system terapeutyczny Interstim do neuromodulacji korzeni nerwów krzyżowych, który w 1997 otrzymał certyfikację FDA w leczeniu opornego na leczenie farmakologiczne nietrzymania moczu z parć nagłych.

1.3 Wskazania do leczenia neuromodulacją krzyżową

1.3.1 Zespół pęcherza nadaktywnego

Zespół pęcherza nadaktywnego (eng. Overactive bladder, OAB) jest definiowany przez Międzynarodowe Towarzystwo Inkontynencji (eng, International Continence Society, ICS) jako „uczucie nagłego parcia na mocz, zwykle występujące z częstomoczem i nocnym oddawaniem moczu, z lub bez nietrzymania moczu, przy braku zakażenia dróg moczowych lub innej oczywistej patologii”. [19] OAB to przewlekła choroba, która może mieć wyniszczający wpływ na jakość życia. Aktualnie diagnostyka OAB opiera się głównie na interpretacji subiektywnie zgłaszanych objawach przez pacjenta. Zakres obiektywizacji symptomów zależy od skuteczności leczenia pierwszej linii i podjętej diagnostyki eliminacyjnej.

Badaniem, które jednoznacznie potwierdza rozpoznanie OAB i pozwala skwantyfikować nieprawidłowości w funkcjonowaniu dolnych dróg moczowych jest badanie urodynamiczne. Charakterystyczną cechą urodynamiczną jest nadczynność wypieracza pęcherza moczowego. OAB jest dzielone na podstawie nietrzymania moczu na suche OAB oraz mokre OAB.

Częstość występowania zespołu pęcherza nadaktywnego została zbadana w przekrojowym badaniu EPIC (eng. EPIdemiology of inContinece) w 2006 r. [20]. W badanie zaangażowano 19 165 uczestników z 5 krajów. Na podstawie rozmów telefonicznych z uczestnikami stwierdzono ogólną częstość występowania OAB na poziomie 11,8%; wskaźniki

były podobne u mężczyzn i kobiet oraz wzrastały wraz z wiekiem. OAB było bardziej powszechne niż wszystkie rodzaje nietrzymania moczu łącznie (9,4%).

Przed rozpoczęciem leczenia należy przeprowadzić dokładną diagnostykę, w celu wykluczenia ukrytych przyczyn, takich jak zakażenie układu moczowego, nowotwory złośliwe dolnych dróg moczowych czy przeszkody anatomiczne. W tym celu konieczne jest prowadzenie dokładnego badania podmiotowego, dziennika mikcji, badanie moczu, badanie fizykalne oraz urodynamiczne.

Etiologia OAB jest złożona, a główne jej elementy to zaburzenia hormonalne (np. związane z menopauzą), procesy zapalne i infekcyjne, czynniki anatomiczne, takie jak zaburzenia statyki narządu rodowego, czynniki neurogenne (np. uszkodzenia nerwów kontrolujących funkcje pęcherza), zaburzenia mioгенne (np. nadmierna aktywność mięśnia wypieracza), czynniki psychologiczne (np. zaburzenia lękowe, depresja), a także styl życia. Natomiast w większości przypadków etiologia pozostaje idiopatyczna. [21].

Patofizjologia OAB nie jest jednoznacznie ustalona. Najpewniej w patomechanizmie OAB główną rolę odgrywa wielopoziomowe zaburzenie przewodnictwa w układzie autonomicznym dolnych dróg moczowych. Identyfikowane nieprawidłowości dotyczą zarówno szlaków sygnałowych jak i części efektorowej (mięsień wypieracz, kompleks zwieracza cewki moczowej) układu autonomicznego dróg moczowych. Z tego powodu, symptomatyka OAB jest wypadkową zaburzeń mechanizmów synchronizujących i kontrolujących fazę gromadzenia i opróżniania pęcherza moczowego.

Pierwszą linią leczenia OAB jest leczenie nefarmakologiczne niosące za sobą najniższe ryzyko powikłań. Pierwszym krokiem w leczeniu jest wprowadzenie zmian w stylu życia, które obejmują: odchudzanie, zaprzestanie palenia, ograniczenie przyjmowanego alkoholu, zwiększenie aktywności fizycznej, regulacja rytmu wypróżnień czy ilości przyjmowanych płynów. Poza zmianami stylu życia stosowane w leczeniu konserwatywnym są również trening pęcherza moczowego (eng. Bladder trening, BT), trening mięśni dna miednicy (eng. Pelvic floor muscle trening, PFMT), stymulacja elektryczna, stymulacja nerwu piszczelowego tylnego (eng. Posterior tibial nerve stimulation, PTNS). Trening pęcherza (BT) to program edukacji pacjenta wraz z zaplanowanym harmonogramem mikcji, obejmującym stopniowo

zwiększające się interwały czasowe. Konkretnie cele terapeutyczne to korygowanie błędnych wzorców częstego oddawania moczu, poprawa kontroli nad nagłym parciem na pęcherz moczowy, wydłużenie interwałów mikcji, zwiększenie pojemności pęcherza, zmniejszenie epizodów nietrzymania moczu oraz przywrócenie pacjentowi pewności siebie w kontrolowaniu funkcji pęcherza. Zarówno terapia behawioralna jak i fizjoterapia dna miednicy podlega ścisłej personalizacji pod względem formy i intensywności.

Oczekiwanym efektem tej wielokierunkowej strategii leczniczej jest hamowanie odruchu nagłego parcia, przy równoległej normalizacji skurczu wypieracza pęcherza w rezultacie poprawa kontynencji [22].

PTNS to metoda neuromodulacji, która dostarcza bodźce elektryczne poprzez nerw piszczelowy tylny do krzyżowego ośrodka mikcji poprzez korzenie nerwowe S2-S4. Stymulacja przezskórna odbywa się za pomocą cienkiej (34-G) igły, wprowadzanej tuż powyżej przyśrodkowej części kostki (P-PTNS). Dostępna jest także stymulacja przezskórna (T-PTNS), która dostarcza bodźce poprzez elektrody powierzchniowe, nieuszkodzające skóry. Terapia ta wydaje się modyfikować odruchy rdzenia kręgowego oraz zaangażowanie ośrodkowego układu nerwowego poprzez sygnały aferentne, a nie bezpośrednią stymulację motoryczną mięśnia wypieracza lub zwieracza cewki moczowej. Optymalny harmonogram leczenia nie został jeszcze ustalony, ale w literaturze opisano schematy leczenia codziennego i tygodniowego [23]. W dostępnych pracach przeglądowych skuteczność PTNS w leczeniu OAB wynosiła 37-100% oraz nie odnotowano żadnych poważnych powikłań [24].

Gdy leczenie konserwatywne zawiedzie, to kolejną formą leczenia jest postępowanie farmakologiczne. W tej linii leczenia OAB główną rolę odgrywają dwie grupy leków tj. leki antymuskarynowe (antycholinergiczne) oraz $\beta 3$ -agoniści. Leki antycholinergiczne stanowią filar leczenia OAB. Wśród leków antymuskarynowych najczęściej stosowane są: oksybutynina, solifencyna, tolterodyna oraz fezoterodyna (nieдоступna w Polsce). Leki te cechują się stosunkowo wysoką skutecznością, ale również wysokim wskaźnikiem skutków ubocznych, tj. suchość śluzówek, zaparcia, bóle głowy, co wpływa na wysoki wskaźnik zaprzestania terapii [25,26]. W analizie długoterminowej wykazano rosnący wskaźnik przerwania leczenia antycholinergicznymi, z 74,8% po jednym roku do 87% po trzech latach [27] Najczęstszą

przyczyną zaprzestania leczenia, występującą u 41,3% pacjentów, był brak lub niski efekt terapeutyczny, a u 22,4% pacjentów – skutki uboczne [28].

Leczenie β 3-agonistą (mirabegron) cechuje się podobną skutecznością co lekami antymuskarynowymi, ale jest pozbawione większości skutków ubocznych [29]. Najczęściej występującym skutkiem ubocznym tej terapii jest nadciśnienie tętnicze oraz zapalenie nosogardła.

W randomizowanym badaniu kontrolowanym (RCT) u pacjentów, u których odpowiedź na monoterapię solifenacyną w dawce 5 mg była niewystarczająca, wykazano, że leczenie skojarzone z mirabegronem w dawce 50 mg miało większe szanse na osiągnięcie klinicznie istotnej poprawy w nietrzymaniu moczu (UI) w porównaniu do zwiększenia dawki solifenacyny [30].

Trzecią równorzędną linią leczenia jest terapia toksyną botulinową lub neuromodulacja krzyżowa (SNM). Terapia toksyną botulinową polega na iniekcji 100 j. toksyny botulinowej A. Celem tego zabiegu jest porażenie mięśnia wypieracza pęcherza moczowego i wtórnie do tego zmniejszenie epizodów parć nagłych [31]. Efekty leczenia utrzymują się od 6 do 9 miesięcy i choć badania wskazują na utrzymujący się efekt terapii, to wskaźnik przerwania terapii jest większy z każdym kolejnym podaniem botoksu [32,33][34]. Najistotniejszym skutkiem ubocznym tej terapii jest zwiększone zaleganie moczu po mikcji oraz ryzyko przejściowych zaburzeń opróżniania pęcherza moczowego i konieczność samocewnikowania [35]. Neuromodulacja krzyżowa w OAB jest metodą modulacji przewodnictwa w splocie krzyżowym poprzez oddziaływanie prądem elektrycznym na gałęzie przednie nerwów krzyżowych.

Ostatnią linią leczenia jest postępowanie chirurgiczne w tym cystoplastyka augmentacyjna, myomectomy lub zmiana odprowadzenia moczu. Zabiegi operacyjne ukierunkowane są na rekonstrukcję dróg moczowych w celu zabezpieczenia niskociśnieniowego odpływu moczu i komfortu pacjenta.

Leczenie operacyjne najczęściej znajduje zastosowanie w zaburzeniach neurogennych pęcherza moczowego lub rzadkich postaci opornego na leczenie idiopatycznego OAB. Cystoplastyka augmentacyjna polega na wszczepieniu detubularyzowanego fragmentu jelita

cienkiego do pęcherza moczowego, na który będzie przenoszony wzrost ciśnienia wewnątrzpęcherzowego. Myomectomy polega na nacięciu wewnętrznej ściany pęcherza moczowego, celem wytworzenia pseudouchyłku pęcherza moczowego, na który będą przenoszone wzrosty ciśnienia śródpęcherzowego. Inną opcją chirurgiczną jest zmiana sposobu odprowadzania moczu poprzez wykonanie cystektomii z wykorzystaniem wstawki jelitowej lub kontynentnego zbiornika jelitowego. Wszystkie te metody są stosowane jako „ultima ratio” leczenia OAB z racji na wysoce skomplikowaną procedurę jak również wysoki odsetek ciężkich powikłań.

1.3.2 Neurogenna dysfunkcja dolnych dróg moczowych (neurogenic lower urinary tract dysfunction, NLUTD), dawniej tzw. Pęcherz neurogeny

Termin neurogenna dysfunkcja dolnych dróg moczowych (NLUTD) odnosi się do nieprawidłowej funkcji pęcherza, szyi pęcherza i/lub jego zwieraczy związanej z zaburzeniem neurologicznym. Wcześniej powszechnie stosowano termin „pęcherz neurogeny” do opisu tego stanu. Obecnie, dzięki zrozumieniu, że problem ten nie ogranicza się wyłącznie do pęcherza, NLUTD jest preferowanym określeniem dla różnych zaburzeń oddawania moczu występujących u pacjentów z chorobą neurologiczną [36].

NLUTD obejmuje bardzo heterogeniczną populację pacjentów z różnymi procesami chorobowymi i zróżnicowanymi objawami klinicznymi. W zależności od poziomu, stopnia i patofizjologii każdego uszkodzenia neurologicznego, pacjenci z NLUTD mogą mieć różne kombinacje zaburzeń fazy gromadzenia i opróżniania moczu. Szacuje się, że dysfunkcja dolnych dróg moczowych występuje u 12–19% pacjentów po udarze, a nawet u 90% pacjentów cierpiących na stwardnienie rozsiane (SM) [37].

Neurogenna dysfunkcja dolnych dróg moczowych, ze względu na zmienność objawów w czasie, jest trudna do sklasyfikowania. Najprostszy podział pęcherza neurogenego wprowadził Madersbacher, dzieląc pęcherz moczowy oraz cewkę moczową na nadaktywne, niedoczynne oraz o prawidłowej aktywności, w oparciu o napięcie mięśniówki [38]. Zaletą tego systemu jest łatwość zrozumienia, wyjaśnienie natury dysfunkcji oraz możliwość dokładnej charakterystyki przy użyciu urodynamiki. Niestety, model ten nie uwzględnia etiologii ani

różnicy między prążkowanym a gładkim zwieraczem cewki moczowej, co ma istotne znaczenie terapeutyczne, ale jest trudne do wykrycia klinicznie.

Jedną z najczęściej stosowanych klasyfikacji, która łączy obraz kliniczny i etiologię z modelem Madersbachera, jest podział kliniczny zaproponowany przez Panickera [39]. Klasyfikacja ta uwzględnia poziom uszkodzenia (nadmostowy, między mostem a odcinkiem krzyżowym rdzenia kręgowego oraz krzyżowy wraz z uszkodzeniami obwodowymi). Jest to bardzo prosty system klasyfikacji do codziennego zastosowania klinicznego, który pomaga w doborze odpowiedniego podejścia terapeutycznego.

Patofizjologia NLUTD jest bardzo złożona i najczęściej wynika z patofizjologii choroby podstawowej. Prawidłowe funkcjonowanie układu moczowego zależy od integracji nerwowej pomiędzy ośrodkowym i obwodowym układem nerwowym. Uszkodzenia lub choroby ośrodkowego układu nerwowego (OUN) albo obwodowego lub autonomicznego układu nerwowego mogą prowadzić do NLUTD. Stwardnienie rozsiane (MS), najczęstsze neurozapalne schorzenie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), może powodować dysfunkcję dolnych dróg moczowych oraz neurogenną dysfunkcję pęcherza (NGB) w wyniku zakłócenia tej integracji [40]. Objawy ze strony układu moczowego w MS są spowodowane demielinizacją nerwów i degradacją aksonów, a pacjenci z uszkodzeniami w określonych obszarach OUN (mózgowych lub nadkrzyżowych odcinkach rdzenia kręgowego) mogą być bardziej narażeni na wystąpienie poważnych objawów ze strony układu moczowego [41,42]. W idiopatycznej chorobie Parkinsona (IPD) NLUTD objawiające się najczęściej jako nadreaktywność wypieracza. Patologia OUN obejmuje zmieniony szlak dopaminowy: jądra podstawy–kora czołowa, który w normalnych warunkach tłumi odruch mikcji [43]. W przypadku uszkodzenia rdzenia kręgowego zaburzenia urologiczne zależą od poziomu uszkodzenia. Uraz proksymalny w stosunku do odcinka krzyżowego rdzenia kręgowego powinien prowadzić do uszkodzenia górnego neuronu ruchowego i nadreaktywności mięśnia wypieracza. Urazy obejmujące odcinek krzyżowy rdzenia kręgowego lub ogon koński powinny skutkować uszkodzeniem dolnego neuronu ruchowego i arefleksją mięśnia wypieracza.

W ocenie i leczeniu pacjentów z neurogenną dysfunkcją pęcherza (NGB) istotne jest uwzględnienie neuroanatomii i neurofizjologii górnych i dolnych dróg moczowych. Przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z NLUTD należy przeprowadzić dokładną diagnostykę.

W tym celu konieczne jest przeprowadzenie dokładnego badania podmiotowego, ze szczególnym uwzględnieniem wywiadu neurologicznego, badań obrazowych, dziennika mikcji, badania moczu, badania fizykalnego oraz urodynamicznego. Badanie urodynamiczne jest szczególnie istotne do postawienia rozpoznania jak również oceny narażenia na uszkodzenie górnych dróg moczowych.

Leczenie NLUTD zależy od dominujących objawów, ale może obejmować modyfikację nawyków, stylu życia, czyste przerywane samocewnikowanie, farmakoterapię, iniekcje onabotulinotoksyny A do mięśnia wypieracza pęcherza moczowego, a także poważne zabiegi rekonstrukcyjne, w tym augmentację pęcherza moczowego i odprowadzenie moczu.

Leczenie neurogennej dysfunkcji dolnych dróg moczowych ma na celu przede wszystkim: ochronę górnych dróg moczowych, osiągnięcie lub utrzymania kontynencji, przywrócenie funkcji dolnych dróg moczowych oraz poprawę jakości życia pacjenta. Opcje terapeutyczne uzależnione są od rodzaju i stopnia ciężkości objawów.

Mikcja wyzwalana odruchem polega na stymulacji dermatomów krzyżowych lub lędźwiowych u pacjentów z uszkodzeniem górnego neuronu ruchowego [44]. Mikcja przy wysokim ciśnieniu niesie ryzyko powikłań, dlatego w takich przypadkach mogą być konieczne interwencje zmniejszające opór w ujściu pęcherza [45]. Wyzwalanie mikcji może również wywoływać dysrefleksję autonomiczną (AD), zwłaszcza u pacjentów z wysokopoziomowym urazem rdzenia kręgowego (na poziomie Th6 lub wyżej) [46]. Wszystkie techniki wspomagania opróżniania pęcherza wymagają zapewnienia niskiego oporu w ujściu pęcherza. Nawet w takich warunkach mogą jednak występować wysokie ciśnienia w mięśniu wypieraczu. W związku z tym pacjenci wymagają specjalistycznego szkolenia oraz ścisłego nadzoru urodynamicznego i urologicznego [44,47,48].

Trening mięśni dna miednicy (PFMT) pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (MS) i po udarze, może mieć pozytywny wpływ na objawy ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS), częstotliwość oddawania moczu w ciągu dnia oraz nietrzymanie moczu, ale dowody są nadal ograniczone [49].

Elektrostymulacja wewnątrzpęcherzowa może zwiększyć pojemność pęcherza i poprawić odczuwanie wypełnienia pęcherza u pacjentów z niepełnym urazem rdzenia

kręgowego (SCI) lub rozszczepem kręgosłupa (MMC) [50]. U pacjentów z neurogenną niedoczynnością mięśnia wypieracza pęcherza moczowego elektrostymulacja wewnątrzpęcherzowa może również poprawić oddawanie moczu i zmniejszyć objętość zalegającego moczu [51,52].

Farmakoterapia ma za zadanie poprawę kontroli funkcjonowania pęcherza poprzez zmniejszenie nadreaktywności lub zwiększenie aktywności mięśniowej oraz zmniejszenie napięcia zwieracza cewki moczowej. Leki stosowane u pacjentów z NLUTD to leki antycholinergiczne (np. oksybutynina), alfa-blokery to leki zmniejszające napięcie zwieracza cewki moczowej (np. doksazosyna). Optymalna, pojedyncza terapia medyczna dla pacjentów neuro-urologicznych nie zawsze jest dostępna. Zwykle zaleca się stosowanie kombinacji różnych terapii (np. przerywane cewnikowanie i leki antymuskarynowe) w celu zapobiegania uszkodzeniom dróg moczowych i poprawy długoterminowych wyników, zwłaszcza u pacjentów z uszkodzeniem rdzenia kręgowego powyżej poziomu krzyżowego lub z MS [53,54].

Przerywane cewnikowanie wykonywane samodzielnie lub przez osoby trzecie [55] jest preferowaną metodą leczenia dla pacjentów z NLUTD, którzy nie są w stanie skutecznie opróżniać pęcherz moczowy. U pacjentów niekwalifikujących się do samocewnikowania stałe cewnikowanie pozostaje opcją, natomiast zwiększa to ryzyko zakażeń układu moczowego. Dowody niskiego poziomu sugerują, że wśród pacjentów z NLUTD wymagających drenażu cewnikowego, stosowanie przerywanego cewnikowania (IC) wiąże się z niższymi wskaźnikami zakażeń dróg moczowych (ZUM) niż stosowanie cewnika stałego[56].

Leczenie inwazyjne zostało omówione w leczeniu zespołu pęcherza nadreaktywnego.

Wybór odpowiedniej terapii zależy od przyczyny i rodzaju pęcherza neurogennego, a także od indywidualnych potrzeb i preferencji pacjenta. W wielu przypadkach stosuje się podejście wielomodalne, łącząc różne metody terapeutyczne dla jak największej skuteczności leczenia. Decyzje muszą być zawsze współdzielone z pacjentem, a jego komfort życia oraz ochrona górnych dróg moczowych stanowią priorytet.

1.3.3 Zespół przewlekłego bólu miednicy

Międzynarodowe Towarzystwo Kontynencji (ICS) definiuje przewlekły ból miednicy (chronić pelvic pain, CPP) jako utrzymujący się ból trwający >6 miesięcy lub nawracające epizody bólu w obrębie jamy brzusznej, krocza lub miednicy, nadwrażliwość lub dyskomfort często przy braku organicznej etiologii [57]. CPP jest powszechnym, wieloczynnikowym schorzeniem, które dotyka od 6 do 27% kobiet w wieku od 18 do 50 lat na całym świecie [58].

Patomechanizm przewlekłego bólu miednicy (CPP) nie jest jednoznacznie poznany. Przyjmuje się trzy główne składowe: mechanizm obwodowy, centralny oraz psychosomatyczny. Mechanizm obwodowy CPP może początkowo rozwijać się w odpowiedzi na ostry proces zapalny lub infekcyjny obejmujący tkanki somatyczne lub trzewne [59]. Trwałe bodźce bólowe, takie jak stan zapalny lub infekcja, mogą wywoływać w organizmie reakcję obronną, prowadzącą do zmian w strukturach nerwowych w obrębie miednicy. W mechanizmie centralnym, wraz z przedłużającym się czasem trwania bólu, centralny układ nerwowy może ulec przekształceniu, prowadząc do tzw. „scentralizowanego” bólu [60]. W tym mechanizmie obwodowe bodźce bólowe, które mogły początkowo występować (np. zapalenie), przekształcają się w ból samopodtrzymujący się na skutek modulacji w CUN. W wyniku tego zjawiska rozwija się nadwrażliwość na ból (hiperalgezia) lub percepcja bodźców dotykowych jako bolesnych (alodynia). Mechanizm psychosomatyczny CPP często wiąże się z negatywnymi skutkami emocjonalnymi, poznawczymi i behawioralnymi, które mogą pogłębiać odczuwanie bólu. Pacjenci często doświadczają objawów sugerujących dysfunkcje dolnych dróg moczowych, seksualne, jelitowe lub ginekologiczne, co dodatkowo wpływa na utrwalenie stanu bólowego [61,62].

W diagnostyce zespołów bólowych w obrębie miednicy (CPP) niezwykle istotną rolę odgrywa badanie podmiotowe. Zespoły bólowe to diagnozy objawowe, oparte na wywiadzie dotyczącym bólu w obrębie miednicy oraz braku innych patologii przez minimum trzy z ostatnich sześciu miesięcy. Oznacza to, że należy wykluczyć specyficzny ból miednicy związany z chorobą wywołaną przez infekcję bakteryjną, nowotwór, pierwotne choroby anatomiczne lub funkcjonalne narządów miednicy oraz choroby neurogenne. Wywiad powinien być kompleksowy, obejmujący zarówno objawy związane z funkcjonowaniem, jak i te związane z bólem. Badanie kliniczne często służy potwierdzeniu lub obaleniu

początkowych wniosków uzyskanych na podstawie dobrego wywiadu. Powinno być ukierunkowane na konkretne pytania, przy których wynik może zmienić sposób postępowania. Oprócz badania miejscowego, ogólne badanie układu mięśniowo-szkieletowego oraz neurologiczne powinno być uznane za integralną część oceny i przeprowadzane, jeśli jest to wskazane.

Leczenie przewlekłego zespołu bólowego miednicy jest ukierunkowane zarówno na przyczynę dolegliwości, jak i na ich lokalizację. Kluczowe jest holistyczne podejście do jednostki chorobowej. W terapii uwzględnia się modyfikację stylu życia, fizjoterapię, psychoterapię, leczenie farmakologiczne oraz interwencje zabiegowe.

W przypadku przewlekłego bólu prostaty stosuje się długoterminową antybiotykoterapię fluochinolonami, antagonistów receptora alfa, niesteroidowe leki przeciwzapalne, doustny petozan polisiarczanu oraz akupunkturę.

W zespole przewlekłego bólu pęcherza moczowego stosuje się terapię pentożanem polisiarczanu, amitryptylinę, wlewki dopęcherzowe z siarczanu chondroityny, wodorowęglanu sodu oraz lignocainy, a także hydrodystensję pęcherza moczowego.

W przypadku niepowodzenia tych metod zaleca się iniekcje dopęcherzowe toksyny botulinowej oraz neuromodulację krzyżową. W najtrudniejszych, opornych na leczenie przypadkach zastosowanie znajdują techniki rekonstrukcyjne, w tym cystektomia.

1.4 Mechanizm działania SNM w różnych zaburzeniach z dolnych dróg moczowych

Mechanizm działania neuromodulacji krzyżowej nie jest w pełni poznany. Pozostaje wiele wątpliwości jak i również wiele teorii wyjaśniających sposób działania [63]. Pomimo tego, że najwięcej badań nt. mechanizmu działania SNM wykonano u pacjentów z OAB, to nadal pozostaje wiele wątpliwości. W przypadku pacjentów zdiagnozowanych z nadreaktywnym pęcherzem moczowym, neuromodulacja spłotu krzyżowego (SNM) hamuje aktywność mięśnia wypieracza, nie wpływając na opór cewki moczowej, ani siłę skurczów wypieracza podczas oddawania moczu [64].

Kluczową rolę przypisuje się modulacji odruchów rdzeniowych i sieci mózgowych za pośrednictwem aferentnych włókien obwodowych [65].

Sievert [66] i wsp. wykazali, że bilateralne SNM u pacjentów z kompletnym urazem rdzenia kręgowego, zainicjowane w fazie szoku rdzenia kręgowego, może zapobiec rozwojowi nadreaktywności wypieracza. Może to wskazywać na efekt modulacyjny na poziomie samego rdzenia kręgowego.

Badania Bloka [67] i Dasgupty [68] wykazały zmiany aktywności ośrodków mózgu zaangażowanych w kontrolę oddawania moczu u pacjentów z SNM. SNM po wielu latach może wzmacniać lub zmniejszać aktywność tych ośrodków. Postuluje się, że jest to wynikiem wtórnej adaptacyjnej plastyczności OUN poddanej przewlekłej obwodowej stymulacji komponentu afferentnego nerwów rdzeniowych. Blok badał pacjentów z trwającą już neuromodulacją i porównywał ich z pacjentami, u których nowy wszczepiony system był aktywowany po raz pierwszy (ostre SNM) w skanerze PET. Wykazał, że obszary mózgu wcześniej związane z nadaktywnością wypieracza były modulowane przez SNM. Podczas ostrej SNM obszary zaangażowane w naukę sensoryczno-ruchową ulegały zmianie aktywności.

W 2018 r. Weissbart [69] opublikował pracę, w której zastosował funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (fMRI) u pacjentek z OAB. Do badania zaangażowano 12 pacjentek, którym wykonano fMRI przed zastosowaniem SNM. Kolejno u 7 z nich stwierdzono poprawę w zakresie dolegliwości. W kontrolnym fMRI zaobserwowano zmniejszenie aktywności mózgu w lewym zakręcie obręczy przedniej, obu wyspach, lewym zakręcie przednim bocznym kory przedczołowej oraz obustronnej korze oczodołowo-czołowej. Są to wyniki zbliżone do publikacji Bloka i Dasgupty z użyciem PET. Te wyniki sugerują, że pewne wzorce zwiększonej aktywności mózgu u kobiet z nadreaktywnym pęcherzem moczowym mogą być związane z odpowiedziami terapeutycznymi.

W czynnościowej nieobstrukcyjnej retencji moczu (Zespół Fowlera) przyczyną jest obniżona kurczliwość wypieracza lub paradoksalny skurcz zwieracza [70]. W przypadku zatrzymania moczu zaproponowano różne teorie dotyczące mechanizmu działania. W pierwszej kolejności postulowano, że SNM tłumi odruch ochronny (eng. Guarding reflex), co powoduje zmniejszenie napięcia zwieracza cewki moczowej, a tym samym ułatwia oddawanie moczu [65]. Wyniki badania 30 kobiet z zespołem Fowlera wykazały natomiast, że maksymalne ciśnienie zamknięcia cewki moczowej nie zmieniło się istotnie. Zamiast tego,

powrót zdolności do oddawania moczu wydawał się być wynikiem niewielkiego wzrostu kurczliwości mięśnia pęcherza [71]. W badaniu Kavii wykorzystano funkcjonalny rezonans magnetyczny do oceny odpowiedzi mózgu na wypełnianie pęcherza u pacjentów z zespołem Fowlera. Dane wykazały nieprawidłowe odpowiedzi mózgu u tych pacjentów, które najprawdopodobniej są spowodowane nadmiernie silnym hamowaniem impulsacji aferentnych włókien nerwowych pęcherza przez nadczynność zwieracza cewki moczowej. Autorzy sugerowali, że SNM działa na poziomie krzyżowym, blokując hamowanie cewkowe informacji aferentnych pochodzących z pęcherza. Ponieważ przekazywanie informacji aferentnych do mózgu jest przywrócone, powracają także wrażenia z pęcherza oraz zdolność do opróżniania go [72].

Posiadamy mniej dowodów na działanie obwodowe, niemniej jednak wydają się one być tak samo istotne jak mechanizm aferentny.

W badaniach na zwierzętach Tai oraz Bruns wykazali, że stymulacja korzeni S3 tonicznie zmniejsza pobudliwość nocyceptywnych C-włókien pęcherza w rogach grzbietowych L6-S1 [73,74]. Efektem jest podniesienie progu odruchu mikcyjnego i wygaszenie detrusor overactivity. Z kolei rejestracje elektrofizjologiczne Petersa sugerują, że SNM aktywuje duże mielinowe włókna Ia/II (od mięśni dna miednicy), które poprzez interneurony typu GABA-ergicznego presynaptycznie hamują drogi aferentne pęcherza [75]. W modelach szczurzych stwierdzono wzrost ekspresji enkefalin i dynorfin w jądrze krzyżowym po 2 tyg. ciągłej stymulacji elektrycznej korzeni S3. Peptydy te dodatkowo hamują transmisję bólową i czuciową z pęcherza [76].

Chociaż głównym celem stymulacji pozostają włókna aferentne, w tym samym czasie może dojść do pobudzenia eferentnych α -motoneuronów nerwu sromowego. Zarejestrowany w EMG i uwidoczniiony w USG skurcz mięśni dna miednicy unosi oraz usztywnia trójkąt pęcherzowy, poszerzając kąt między jego ramionami a szyją pęcherza, co mechanicznie wygasa propagację fali skurczowej detrusora [77]. Taki „statyczny hamulec” działa równolegle do ośrodkowego wygaszania odruchu mikcyjnego i może częściowo tłumaczyć natychmiastowy efekt SNM obserwowany tuż po implantacji.

Mechanizm neuromodulacji nie jest w pełni zrozumiany, ale modulacja impulsacji aferentnej prawdopodobnie odgrywa kluczową rolę w terapeutycznym oddziaływaniu odruchów rdzeniowych i funkcjonowanie ośrodków mózgowych [78]. Kolejnym argumentem na poparcie tego twierdzenia jest fakt, że inne metody neuromodulacji, takie jak przezskórna stymulacja nerwu kulszowego lub strzałkowego, wykazują podobne skutki do SNM mimo odmiennych anatomicznie lokalizacji przyłożenia stymulacji prądem elektrycznym. Jednak, nie można całkowicie wykluczyć efektów motorycznych mediowanych przez włókna eferentne podczas bezpośredniej stymulacji.

1.5 Implantacja

Zabieg implantacji elektrody do SNM i generatora impulsów elektrycznych odbywa się w dwóch etapach. Pierwszy etap jest etapem testowania, podczas którego sprawdza się skuteczność urządzenia u danego pacjenta. Drugi etap wykonuje się, gdy skuteczność u danego pacjenta wynosi co najmniej 50%.

W pierwszym etapie dokonuje się implantacji elektrody testowej. Najważniejszą częścią zabiegu jest prawidłowe zlokalizowanie otworu międzykręgowego S3, gdyż to przez niego przebiegają korzenie nerwów. Zabieg dedykowany jest do przeprowadzenia w znieczuleniu ogólnym, alternatywnie dopuszczalne jest przeprowadzenie zabiegu w znieczuleniu miejscowym[79]. W trakcie zabiegu pacjent leży na brzuchu, z uniesionym spojeniem łonowym w celu zwiększenia lordozy lędźwiowej i uzyskania optymalnej ekspozycji kości krzyżowej a także stworzenia dogodnej konfiguracji położenia otworów krzyżowych do wprowadzenia elektrody. Do wykonania zabiegu niezbędna jest obecność aparatu RTG z ramieniem "C" w celu kontroli położenia elektrody, jak i również zobrazowania kości krzyżowej. Po dokładnej dezynfekcji skóry okolicy krzyżowej i jałowym obłożeniu pola operacyjnego przystępuje się do procedury. Opracowano dwie główne techniki stosowane do identyfikacji otworów krzyżowych S3 do implantacji elektrody.

Pierwsza technika oparta jest na statystycznych wyliczeniach w centymetrach w odniesieniu do kości guzicznej. Jest to technika zalecana przez producenta urządzeń do neuromodulacji Medtronic. Polega na manualnym wyznaczeniu dolnego brzegu kości guzicznej i następnie poprowadzeniu dogłowo od tego punktu linii pośrodkowej długości

około 9 cm. Następnie przeprowadzeniu linii pośrodkowej dogłównie 9 centymetrów od kości guzicznej prowadzi linię prostopadłą, 2 centymetry bocznie i 1,5 cm dogłównie znajduje się otwór S3 [80].

Druga technika to technika wyznaczania trójkątów [81]. W metodzie tej wyznacza się trójkąt, którego podstawa znajduje się u góry. Wierzchołki są wyznaczone pomiędzy kolcami biodrowymi tylnymi górnymi (eng. posterior superior iliac spine, PSIS), a górnym brzegiem szpary pośladkowej. Aby odnaleźć otwory S3 należy przesunąć do dołu dolny wierzchołek o 2 cm, następnie wyznaczyć ponowną linię pomiędzy PSIS a obniżonym dolnym wierzchołkiem. Otwór S3 lokalizujemy w $\frac{2}{3}$ długości nowopowstałych brzegów trójkąta.

W każdej z powyższych technik lokalizacji S3 używany jest aparat RTG z ramieniem "C". Kolejnym etapem jest wprowadzenie igły do otworu S3. Igłę należy wprowadzać pod kątem około 60-80 stopni [81]. Po wprowadzeniu igły do otworu międzykręgowego wykonujemy próbną stymulację prądem o minimalnym natężeniu około 1 mA (miliampera). Jeśli igła jest w okolicy splotu krzyżowego, to uzyskuje się odpowiedź pod postacią skurczu zwieracza odbytu oraz palucha stopy. Następnie, pod kontrolą RTG, wprowadza się prowadnik, a po nim elektrodę docelową do neuromodulacji. Na każdym końcu elektrody znajdują się 4 kontakty, z których każdy uwalnia energię w innej lokalizacji, dzięki temu uzyskano większe prawdopodobieństwo położenia w okolicy splotu krzyżowego, co daje większą szansę na powodzenia zabiegu. Następnie elektrodę przeprowadza się podskórnie na brzeg pośladka, gdzie w kolejnym etapie implantowany będzie neuromodulator docelowy. W związku z koniecznością wykonania etapu testowego elektrodę ostateczną łączy się z elektrodą tymczasową, którą przeprowadza się dalej podskórnie na około 7-10 cm. Zabieg ten ma na celu zmniejszenie ryzyka zakażenia. Rany pooperacyjne płucze się roztworem 80 mg gentamycyny rozcieńczonych do 20 ml za pomocą NaCl 0,9%. Następnie rany pooperacyjne zamyka się szwami krótko-wchłanialnymi lub metalowymi zszywkami. W trakcie zabiegu jak i 7 dni po stosuje się profilaktykę antybiotykową np. Cefuroksym 500 mg 2x/dobę doustnie. Po zakończonym pierwszym etapie odbywa się edukacja pacjenta na temat opieki nad ranami pooperacyjnymi oraz instruktaż z obsługi urządzenia do sterowania pracą neuromodulatora.

Do drugiego etapu kwalifikowani są pacjenci, którzy uzyskali minimum 50% subiektywną poprawę w zakresie dolegliwości z dolnych dróg moczowych oraz w dzienniczku

mikcji. W tym etapie w znieczuleniu miejscowym jest usuwana część elektrody testowej, a do elektrody permanentnej jest implantowany wewnętrzny neuromodulator, który ostatecznie jest umieszczany podskórnie w bocznej części pośladka w miejscu rany wytworzonej podczas pierwszego etapu zabiegu. Ponownie jest konieczne stosowanie profilaktyki antybiotykowej jak w poprzednim etapie. Rana pooperacyjna jest płukana roztworem gentamycyny, a następnie jest zamykana szwem o krótkim czasie wchłaniania.

1.6 Programowanie

Programowanie i reprogramowanie stanowią integralną część leczenia SNM. Początkowe programowanie różni się w zależności od ośrodka, ale główny cel pozostaje ten sam - zapewnić najbardziej komfortową i skuteczną stymulację. Każda standardowa elektroda zawiera cztery kontakty do stymulacji. Parametry programowania obejmują konfigurację elektrod, amplitudę napięcia, częstotliwość impulsów, szerokość i cykle. Preferowane ustawienie początkowe zostało zrecenzowane przez Europejską Grupę Ekspertów ds. SNM [82].

Podstawowe programowanie polega na ustawieniu odpowiedniego programu, w którym pacjent w trakcie testowania będzie odczuwał maksymalną poprawę w zakresie swoich dolegliwości przy możliwie najniższej amplitudzie napięcia. Zaawansowane programowanie jest najczęściej stosowane u pacjentów, którzy nie odczuwają wystarczającej poprawy dolegliwości, wystąpiło znaczne pogorszenie wyników leczenia lub w trakcie leczenia pojawiły się skutki uboczne. Programowanie to polega na modyfikacji częstotliwości, szerokości i cykliczności impulsów.

Istnieje kilka ustawień programowania, które wydają się korzystne lub znacząco wpływają na wyniki pacjentów. Chociaż ciągła stymulacja jest nadal standardem, przerywana stymulacja może być stosowana u niektórych pacjentów w celu wydłużenia żywotności baterii bez kompromisów w klinicznej skuteczności lub w celu uniknięcia przyzwyczajenia. Regularne kontrole (przynajmniej raz w roku) są jednak konieczne, aby ocenić i ewentualnie zoptymalizować wyniki, jak również uspokoić pacjentów.

1.7 Powikłania

Główne powikłania po SNM to ból w miejscu implantacji (13-42%), przemieszczenie elektrody (4,0-21%), ból nóg lub pleców (3,0-18%) oraz infekcja rany (5,7-6,7%). Konieczna jest rewizja chirurgiczna u 29-33% pacjentów z powodu awarii urządzenia, wymiany baterii lub urządzenia, lub przemieszczenia elektrody [83].

Badanie ROSETTA wykazało mniejsze ryzyko infekcji dróg moczowych w przypadku SNM (11%) w porównaniu do iniekcji toksyny botulinowej (35%) [84].

Peters i wsp. [85] przeprowadzili badanie, mające na celu analizę przedoperacyjnych czynników predykcyjnych reoperacji u pacjentów z wszczepionym SNM. Najczęstszym powodem reoperacji był brak skuteczności lub pogorszenie objawów. Grupa z reoperacjami miała wyższy odsetek kobiet, niższy średni wskaźnik masy ciała, więcej przypadków przeprogramowania, dłuższą medianę czasu obserwacji oraz wyższy odsetek pacjentów z zapaleniem pęcherza śródmięzowego i stosowanie hormonalnej terapii zastępczej w momencie wszczepienia implantu.

2. Założenie pracy

- Neuromodulacja krzyżowa (SNM) z zastosowaniem systemu InterStim jest skuteczną metodą leczenia objawów dolnych dróg moczowych (LUTS) u pacjentów z OAB oraz NLUTD w warunkach polskiej populacji klinicznej.
- Skuteczność terapii SNM może być porównywalna pomiędzy pacjentami z idiopatycznymi oraz neurogennymi zaburzeniami czynnościowymi dolnych dróg moczowych.
- Znieczulenie miejscowe podczas implantacji elektrody SNS wiąże się z wyższym nasileniem bólu okołoperacyjnego niż znieczulenie ogólne, ale nie wpływa na skuteczność leczenia.
- Powikłania związane z terapią SNM występują rzadko potwierdzając wysokie bezpieczeństwo procedury.

3. Cele Pracy

1. Wieloparametryczna ocena skuteczności terapii SNM w populacji pacjentów z dysfunkcją dolnych dróg moczowych o różnej etiologii.
2. Porównanie skuteczności terapii SNM w dysfunkcjach dolnych dróg moczowych o różnej etiologii.
3. Ocena dolegliwości bólowych podczas implantacji elektrody przeprowadzanej w znieczuleniu ogólnym i miejscowym.
4. Ocena profilu powikłań w różnych grupach pacjentów.

4. Metodologia

Retrospektywna analiza dotyczy 50 pacjentów poddanych terapii neuromodulacją krzyżową w latach 2020-2024 r. w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy.

Pacjenci poddani leczeniu chorowali na zespół pęcherza nadreaktywnego, neurogenną dysfunkcję dolnych dróg moczowych pod postacią pęcherza nadreaktywnego lub niedoczynnego. Diagnoza najczęściej była stawiana na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego oraz badań dodatkowych, do których należały m.in. badanie urodynamiczne.

Dane do przeprowadzenia badania pozyskano w trakcie kontrolnych wizyt w poradni urologicznej. Pacjenci dobrowolnie wypełniali zestaw ankiet nt. poprawy dolegliwości, jakości życia oraz powikłań w trakcie fazy testowej jak i ostatecznej terapii SNM.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum Uniwersytetu im. M. Kopernika w Toruniu, nr zgody KB34/2024.

Kryteria włączania

- Zgoda na udział w badaniu
- Wiek powyżej 18 rż.
- Rozpoznany zespół pęcherza nadreaktywnego, neurogenna dysfunkcja dolnych dróg moczowych po postacią nadreaktywności lub niedoczynności wypieracza.

Kryteria wyłączenia:

- Brak zgody na udział w badaniu
- Wiek poniżej 18 rż.
- Obecne zaburzenia depresyjne lub inne choroby psychiatryczne
- Uzależnienie od narkotyków i środków psychoaktywnych

4.1. Metody badawcze

Pacjenci rekrutowani byli do badania w Poradni Urologicznej Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy. Pacjenci byli informowani o możliwości udziału w badaniu jak i dobrowolnej odmowie, która nie wpływała na przebieg dalszego leczenia.

Badanie ankietowe było przeprowadzane wieloetapowo. Po raz pierwszy pacjenci wypełniali ankiety przed zabiegiem, kolejno po zabiegu, po 3, 6 i 12 miesiącach. Ankiety uzupełniano dodatkowo o wiek pacjenta, BMI, jednostkę chorobową, choroby współistniejące, rodzaj znieczulenia zastosowanego w trakcie zabiegu, subiektywna poprawa komfortu życia w skali procentowej, ilość zalegającego moczu po mikcji, poziom wykształcenia, ilość samocewnikowań na dobę, natężenie bólu w okresie okołozabiegowym wg skali NRS.

Dodatkowo pacjenci otrzymywali pakiet walidowanych kwestionariuszy do wypełnienia, które zostały omówione w poniższych podrozdziałach.

4.2. Kwestionariusz Homma

OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) opracowany przez Homma to kwestionariusz do oceny objawów nadreaktywności pęcherza moczowego (OAB) [86]. Jest to narzędzie, które pozwala na zsumowanie objawów OAB w jeden wynik, co ułatwia ocenę nasilenia choroby.

Kwestionariusz OABSS Homma składa się z czterech pytań, które dotyczą kluczowych objawów OAB:

1) Częstość oddawania moczu w ciągu dnia (częstotliwość dzienna)

Pacjent ocenia, jak często oddaje mocz w ciągu dnia. Maksymalnie za to pytanie można uzyskać 2 punkty.

2) Częstość oddawania moczu w nocy (nokturia)

Pacjent ocenia, jak często musi wstawać w nocy, aby oddać mocz. Maksymalny wynik to 3 punkty.

3) Nagłe parcie na mocz (urgency)

Pacjent ocenia, jak często odczuwa nagłą, silną potrzebę oddania moczu, którą trudno powstrzymać. Maksymalny wynik to 5 punktów.

4) Nietrzymanie moczu spowodowane nagłym parciem (urgency incontinence)

Pacjent ocenia, jak często nie udaje mu się dotrzeć do toalety na czas i dochodzi do wycieku moczu. Maksymalny wynik to 5 punktów.

4.2.1. Skala Punktacji

Pytanie 1 (częstotliwość dzienna): 0–2 punkty

Pytanie 2 (nokturia): 0–3 punkty

Pytanie 3 (nagłe parcie): 0–5 punktów

Pytanie 4 (nietrzymanie moczu): 0–5 punktów

4.2.2. Interpretacja Wyników

Maksymalny wynik kwestionariusza to 15 punktów. Wyższy wynik wskazuje na większe nasilenie objawów OAB:

0–7 punktów: Łagodne objawy OAB

8–11 punktów: Umiarkowane objawy OAB

12–15 punktów: Ciężkie objawy OAB

Kwestionariusz OABSS Homma jest użytecznym narzędziem do oceny nasilenia objawów nadreaktywności pęcherza moczowego, umożliwiając lekarzom lepsze zrozumienie stanu pacjenta i monitorowanie skuteczności leczenia.

4.3. Kwestionariusz Blaivas

Kwestionariusz OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) Blaivasa to zwalidowane narzędzie diagnostyczne stosowane do oceny nasilenia objawów nadreaktywności pęcherza moczowego (OAB) [87]. Jest to bardziej szczegółowy kwestionariusz niż Homma OAB Screener i pozwala na precyzyjną ocenę nasilenia objawów, co jest przydatne zarówno w diagnostyce, jak i monitorowaniu skuteczności leczenia.

Kwestionariusz OABSS Blaivasa składa się z siedmiu pytań, z których każde ocenia jeden z głównych objawów związanych z nadreaktywnością pęcherza. Pytania zawarte w kwestionariuszu:

1) Jak często musisz oddawać mocz w ciągu dnia?

Pacjent ocenia, jak często oddaje mocz w ciągu dnia.

2) Jak często w nocy musisz wstawać, aby oddać mocz?

Pacjent ocenia, jak często musi wstawać w nocy, aby oddać mocz.

3) Jak często doświadczasz nagłego, silnego parcia na mocz, które wymaga przerwania aktualnej czynności i pilnego skorzystania z toalety?

Pacjent ocenia, jak często odczuwa nagłą, silną potrzebę oddania moczu, którą trudno powstrzymać.

4) Jak długo po odczuciu potrzeby oddania moczu możesz wygodnie odroczyć mikcję?

Pacjent ocenia zdolność do odroczenia oddania moczu po odczuciu parcia.

5) Jak często doświadczasz nagłego parcia na mocz, które powoduje, że nie zdążasz dotrzeć do toalety na czas?

Pacjent ocenia, jak często nie udaje mu się dotrzeć do toalety na czas i dochodzi do wycieku moczu.

6) Jak często masz uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza po oddaniu moczu?

Pacjent ocenia częstość uczucia niepełnego opróżnienia pęcherza.

7) Jak oceniasz swoją kontrolę nad pęcherzem moczowym?

Pacjent ocenia subiektywną kontrolę nad pęcherzem.

4.3.1. Skala Punktacji

Każde z siedmiu pytań jest oceniane na skali od 0 do 4 punktów, gdzie:

0 punktów: Brak objawu.

1–4 punkty: Rosnące nasilenie objawu.

4.3.2. Interpretacja Wyników

Maksymalna liczba punktów, którą można uzyskać, wynosi 28 punktów. Interpretacja wyników wygląda następująco:

0–7 punktów: Łagodne objawy OAB.

8–14 punktów: Umiarkowane objawy OAB.

15–28 punktów: Ciężkie objawy OAB.

Wyższy wynik oznacza większe nasilenie objawów nadreaktywności pęcherza, co może sugerować konieczność intensywniejszego leczenia lub dalszej diagnostyki. Kwestionariusz OABSS Blaivasa jest zatem narzędziem użytecznym zarówno w diagnostyce, jak i monitorowaniu skuteczności terapii pacjentów z OAB.

4.4. Kwestionariusz ISI wg. Sandvika

Kwestionariusz ISI (Incontinence Severity Index) to zwalidowane narzędzie służące do oceny nasilenia nietrzymania moczu [88,89]. Jest to prosty, ale skuteczny kwestionariusz, który pozwala na szybkie i łatwe oszacowanie stopnia problemu, jakim jest nietrzymanie moczu u pacjentów.

Kwestionariusz ISI składa się z dwóch pytań:

1) Jak często zdarza Ci się wyciek moczu?

Pacjent wybiera jedną z poniższych opcji:

- Nigdy, nie mam wycieku moczu (0 punktów)
- Rzadziej niż raz w miesiącu (1 punkt)
- Kilka razy w miesiącu (2 punkty)
- Kilka razy w tygodniu (3 punkty)
- Codziennie i/lub w nocy (4 punkty)

2) Jak duża ilość moczu wycieka zwykle podczas jednego epizodu?

Pacjent wybiera jedną z poniższych opcji:

- Brak wycieku (0 punktów)
- Kilka kropli (1 punkt)
- Wyciek (2 punkty)
- Duży wyciek (3 punkty)

4.4.1. Skala Punktacji

Wynik ISI jest obliczany poprzez pomnożenie wyniku z pierwszego pytania przez wynik z drugiego pytania. Wynik końcowy może wynosić od 0 do 12 punktów.

4.4.2. Interpretacja Wyników

0 punktów: Brak nietrzymania moczu

1–2 punkty: Łagodne nietrzymanie moczu

3–6 punktów: Umiarkowane nietrzymanie moczu

8–9 punktów: Poważne nietrzymanie moczu

10–12 punktów: Bardzo poważne nietrzymanie moczu

Kwestionariusz ISI jest prostym, ale skutecznym narzędziem do oceny nasilenia nietrzymania moczu. Umożliwia szybkie oszacowanie problemu przez pacjenta i lekarza, co ułatwia monitorowanie postępów leczenia oraz dobór odpowiednich metod terapeutycznych. Narzędzie to jest powszechnie stosowane zarówno w codziennej praktyce klinicznej, jak i w badaniach naukowych.

4.5. Kwestionariusz UDI-6

Kwestionariusz UDI-6 (Urogenital Distress Inventory-6) jest narzędziem służącym do oceny nasilenia objawów urogenitalnych, które mogą wpływać na jakość życia pacjentów [90,91]. Jest to skrócona wersja pełnego kwestionariusza UDI, który zawiera 19 pytań. UDI-6 to wersja uproszczona, składająca się z sześciu pytań, zaprojektowana w celu szybkiej oceny i monitorowania dolegliwości urogenitalnych.

Kwestionariusz UDI-6 składa się z sześciu pytań dotyczących różnych objawów urogenitalnych. Pytania zawarte w kwestionariuszu:

- 1) Czy często oddajesz mocz?
- 2) Czy często stwierdzasz popuszczanie moczu związane z uczuciem parcia na pęcherz moczowy?
- 3) Czy dochodzi do popuszczania moczu związanego z aktywnością fizyczną, kaszlem lub kichaniem?
- 4) Czy stwierdzasz popuszczanie niewielkich ilości moczu (kropelek)?

- 5) Czy występują problemy z opróżnianiem pęcherza moczowego?
- 6) Czy odczuwasz ból podbrzuszu (na dole brzucha) lub w okolicy sromu?

4.5.1. Skala punktacji

Pacjenci oceniają nasilenie objawów na skali od 0 do 4, gdzie:

0 punktów: brak problemów

1 - 4 punkty: rosnące nasilenie objawów

Wynik w kwestionariuszu UDI-6 (Urogenital Distress Inventory-6) przedstawiany jest jako wynik procentowy. W celu uzyskania wyniku, należy obliczyć stosunek uzyskanych punktów do maksymalnej liczby punktów możliwych do zdobycia, a następnie przeliczyć to na procent.

$$\text{Wynik procentowy} = \frac{\text{suma punktów}}{24} \times 100$$

4.5.2. Interpretacja Wyników

Wynik procentowy odzwierciedla nasilenie objawów urogenitalnych w odniesieniu do maksymalnego możliwego nasilenia:

- 0–25%: Minimalne objawy
- 26–50%: Łagodne objawy
- 51–75%: Umiarkowane objawy
- 76–100%: Ciężkie objawy

Wynik procentowy w kwestionariuszu UDI-6 pozwala na łatwe porównanie wyników różnych pacjentów oraz śledzenie zmian w czasie, co jest przydatne w monitorowaniu skuteczności leczenia i ocenie wpływu objawów na jakość życia. Procentowy wynik jest szczególnie użyteczny w badaniach klinicznych i analizach statystycznych.

4.6. Kwestionariusz IIQ-7

Kwestionariusz IIQ-7 (Incontinence Impact Questionnaire-7) jest zwalidowanym narzędziem oceny jakości życia specyficznym zaprojektowanym do badania wpływu

nietrzymania moczu na życie pacjentów [90–93]. Składa się z 7 pytań, które dotyczą różnych aspektów codziennego funkcjonowania, takich jak aktywność fizyczna, kontakty społeczne, emocjonalny komfort oraz efektywność pracy. Kwestionariusz ten jest często stosowany w badaniach klinicznych oraz w praktyce medycznej, aby ocenić, w jakim stopniu nietrzymanie moczu wpływa na jakość życia pacjentek.

Każde pytanie w IIQ-7 dotyczy konkretnego obszaru funkcjonowania i oceniane jest na skali Likerta, gdzie pacjentki wybierają odpowiedź od "w ogóle nie przeszkadza" do "bardzo przeszkadza". Uzyskane odpowiedzi są następnie przeliczane na wynik procentowy, który odzwierciedla ogólny wpływ nietrzymania moczu na jakość życia. Wyższy wynik wskazuje na większy negatywny wpływ dolegliwości.

Kwestionariusz IIQ-7 jest cennym narzędziem w monitorowaniu postępów leczenia i dostosowywaniu terapii, ponieważ pozwala na systematyczne śledzenie zmian w percepcji pacjentek odnośnie ich jakości życia w związku z nietrzymaniem moczu.

4.6.1. Interpretacja wyniku:

- **< 50%:** Wskazuje, że nietrzymanie moczu ma niewielki lub żaden wpływ na jakość życia pacjentki.
- **50-70%:** Sugeruje umiarkowany wpływ, gdzie nietrzymanie moczu może zauważalnie wpływać na niektóre aspekty życia, ale nie jest dominującym problemem.
- **>70%:** Oznacza, że nietrzymanie moczu znacząco wpływa na codzienne funkcjonowanie pacjenta, wywołując duży dyskomfort i ograniczenia.

Wynik z kwestionariusza IIQ-7 pomaga klinicyście zrozumieć, jak pacjentka postrzega swoje dolegliwości i jak wpływają one na jej codzienne życie, co jest istotne w planowaniu i monitorowaniu leczenia

4.7. Kwestionariusz NBSS

Kwestionariusz NBSS (Neurogenic Bladder Symptom Score) jest specjalistycznym narzędziem oceny klinicznej, zaprojektowanym do oceny objawów i wpływu neurogennej dysfunkcji dolnych dróg moczowych (ang. Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction, NLUTD) na życie pacjentów [94–96]. NLUTD to zaburzenie funkcjonowania dolnych dróg

moczowych spowodowane uszkodzeniem układu nerwowego, które może wynikać z różnych schorzeń, takich jak np. uraz rdzenia kręgowego, stwardnienie rozsiane, choroba Parkinsona, a także inne zaburzenia neurologiczne.

NBSS składa się z kilku sekcji, które oceniają różne aspekty funkcjonowania dolnych dróg moczowych:

Sekcja A: Objawy związane z oddawaniem moczu – ocenia trudności związane z oddawaniem moczu, takie jak częstotliwość, pilność, strumień moczu oraz uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza.

Sekcja B: Objawy związane z nietrzymaniem moczu – koncentruje się na różnorodnych aspektach nietrzymania moczu, w tym wysiłkowym nietrzymaniu, nagłym parciem i wyciekami moczu.

Sekcja C: Wpływ na czynność nerek, kamicę nerkową i pęcherza moczowego – ocenia objawy mogące wskazywać na powikłania nerkowe.

Sekcja D: Wpływ na jakość życia – ocenia, w jakim stopniu NLUTD wpływa na codzienne życie pacjenta, w tym na aspekty społeczne, emocjonalne oraz zawodowe.

4.7.1. Interpretacja wyników:

Każda sekcja ankiety NBSS zawiera pytania, na które pacjent odpowiada w skali punktowej. Wyniki z poszczególnych sekcji mogą być analizowane osobno, aby zidentyfikować specyficzne problemy lub można je sumować, aby uzyskać ogólny wskaźnik nasilenia objawów neurogennej dysfunkcji dolnych dróg moczowych.

Wysoki wynik: wskazuje na bardziej nasilone objawy oraz większy wpływ NLUTD na jakość życia pacjenta.

Niski wynik: Sugeruje mniej nasilone objawy oraz mniejszy wpływ na codzienne funkcjonowanie.

NBSS jest używany przez klinicystów do monitorowania postępów choroby, oceny skuteczności leczenia, a także do indywidualnego dostosowania terapii. Dzięki jego strukturze

możliwe jest zidentyfikowanie konkretnych problemów pacjenta, co pozwala na bardziej ukierunkowane podejście terapeutyczne.

Ankieta NBSS jest cennym narzędziem zarówno w badaniach klinicznych, jak i w codziennej praktyce medycznej, szczególnie w opiece nad pacjentami z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych.

4.8. Powikłania pooperacyjne

Powikłania okołoperacyjne oceniane w okresie obserwacji od zabiegu klasyfikowano zgodnie z skalą Clavien - Dindo (tab. 1) dzieląc je dodatkowo na „lekkie” (stopnie 1 – 2) i „ciężkie” (stopnie 3 – 5) [97]

Tab. 1. Klasyfikacja powikłań okołoperacyjnych według skali Clavien-Dindo

Stopień	Definicja powikłania
Stopień I	Każde odstępstwo od standardowego przebiegu pooperacyjnego. Pacjent nie wymaga interwencji endoskopowej, chirurgicznej ani radiologicznej. Możliwe stosowanie leków przeciwwymiotnych, przeciwbólowych, przeciwgorączkowych, diuretycznych, elektrolitów, fizykoterapia. Zakażenie rany pooperacyjnej/ropień wymagający nacięcia.
Stopień II	Konieczność zastosowania innych leków niż w stopniu I. Przetoczenie krwi, żywienie pozajelitowe.
Stopień IIIa	Powikłanie wymagające interwencji endoskopowej, chirurgicznej, radiologicznej w znieczuleniu miejscowym.
Stopień IIIb	Powikłanie wymagające interwencji endoskopowej, chirurgicznej, radiologicznej w znieczuleniu ogólnym.
Stopień IVa	Powikłanie zagrażające życiu, powodujące dysfunkcje pojedynczego narządu (w tym dializa)
Stopień IVb	Powikłanie zagrażające życiu, powodujące dysfunkcję wielonarządową
Stopień V	Zgon pacjenta

4.9. Analiza statystyczna

Analiza statystyczna została wykonana w oparciu o program pakietu IBM SPSS Statistics 26. Za jego pomocą wykonano analizę podstawowych statystyk opisowych wraz z testem Shapiro-Wilka, test t Studenta dla prób zależnych, test t Studenta dla prób niezależnych, analizę korelacji r Pearsona, test chi kwadrat niezależności, test U Manna-Whitneya oraz jednoczynnikową analizę wariancji. Za poziom istotności w niniejszym rozdziale uznano $\alpha = 0,05$.

5. Wyniki

5.1. Charakterystyka grupy badanej

W badaniu wzięło udział 50 pacjentów, z czego większość stanowiły kobiety (74,0%). Wiek uczestników badania zawierał się w przedziale od 19 do 82 lat ($M = 52,00$; $SD = 18,44$), natomiast ich BMI zawierało się w przedziale od 17,10 do 40,90 ($M = 26,32$; $SD = 6,04$). 60% pacjentów stanowili pacjenci z patologiczną masą ciała. Największy odsetek grupy badanej stanowiły osoby o wadze prawidłowej (40,0%).

Badani przeszli zabieg implantacji neuromodulatora w okresie od września 2020 roku do kwietnia 2023 roku w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej Szpitala im. A. Jurasza w Bydgoszczy. Sukces terapeutyczny tj. subiektywną poprawę w zakresie dolegliwości o co najmniej 50% stwierdzono u 34 pacjentów (68%), pacjenci Ci zostali następnie zakwalifikowani do implantacji urządzenia docelowego.

Najczęściej występującym rozpoznaniem ogólnym był zespół pęcherza nadreaktywnego (OAB) ($n = 24$; 48,0%), kolejno pacjenci z NLUTD pod postacią niedoczynności wypieracza stanowili 30% ($n = 15$) oraz NLUTD pod postacią nadreaktywności wypieracza 22% ($n = 11$). Pacjenci w większości byli poddani znieczuleniu ogólnemu (72,0%), a głębokość implantacji zawierała się w przedziale od 9,00 mm do 46,00 mm ($M = 20,50$; $SD = 9,60$). Badani w przeważającym odsetku posiadali choroby współistniejące (66,0%), z których najczęściej występujące było nadciśnienie tętnicze (28,0%).

Szczegółowe rozkłady procentowe jakościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej przedstawiono w tab. 2, natomiast podstawowe statystyki opisowe ilościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej przedstawiono w tab. 3.

Tab. 2. Rozkłady procentowe jakościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej (N = 50)

<i>Zmienna</i>	<i>Kategorie</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Płeć	Kobiety	37	74,0%
	Mężczyźni	13	26,0%
BMI	Niedowaga	4	8,0%
	Waga prawidłowa	20	40,0%
	Nadwaga	13	26,0%
	Otyłość	13	26,0%
Ogólne rozpoznanie	NN	11	22,0%
	NU	15	30,0%
	OAB	24	48,0%
Rodzaj znieczulenia	Znieczulenie ogólne	36	72,0%
	Znieczulenie miejscowe	14	28,0%
Choroby współistniejące ogółem	Nie	17	34,0%
	Tak	33	66,0%
Dna moczanova	Nie	40	80,0%
	Tak	10	20,0%
Nadciśnienie tętnicze	Nie	36	72,0%
	Tak	14	28,0%
Niedoczynność tarczycy	Nie	40	80,0%
	Tak	10	20,0%
Choroby neurologiczne	Nie	45	90,0%
	Tak	5	10,0%
Depresja	Nie	48	96,0%
	Tak	2	4,0%
PCOS	Nie	49	98,0%
	Tak	1	2,0%

Tab. 3. Podstawowe statystyki opisowe ilościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej (N = 50)

	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>Me</i>	<i>SD</i>	<i>Min.</i>	<i>Maks.</i>
Wiek	50	52,00	54,00	18,44	19,00	82,00
BMI	50	26,32	25,30	6,04	17,10	40,90
Głębokość implantacji elektrody (mm)	16	20,50	18,90	9,60	9,00	46,00

Gdzie: N – liczebność; M – średnia; Me – mediana; SD – odchylenie standardowe; Min. – minimum; Maks. – maksimum.

W badanej grupie w okresie przedoperacyjnym wynik kwestionariusza nasilenia objawów OAB OABSS Homma zawierał się w przedziale od 0 do 15 punktów (M = 13,00; SD = 3,28), mediana tej ankiety zawierała w grupie ciężko nasilonych objawów OAB.

W kwestionariuszu nasilenia objawów OAB OABSS Blaivas wynik zawierał się w przedziale 1 a 28 punktów (M = 24,00; SD = 5,0), mediana tej ankiety zawierała w grupie ciężko nasilonych objawów OAB.

W kwestionariuszu nasilenia objawów urogenitalnych UDI-6 wynik zawierał się w przedziale 12,5% do 100% ($M = 37,50$; $SD = 19,93$). Mediana tej ankiety zawierała się grupie łagodnie nasilonych objawów urogenitalnych.

W kwestionariuszu IIQ-7 służącym do oceny jakości życia, specyficznie zaprojektowanym do badania wpływu nietrzymania moczu na życie pacjentów wynik zawierał się w przedziale 0% do 100% ($M = 85,60$; $SD = 20,85$). Mediana tego kwestionariusza oznacza, że nietrzymanie moczu w badanej grupie znacząco wpływało na codzienne funkcjonowanie pacjenta.

W kwestionariuszu ciężkości nasilenia nietrzymania moczu ISI wynik jakościowy zawierał się w przedziale 0 do 4 ($M = 3,00$; $SD = 1,43$). Mediana 3,00 świadczy o ciężkim nasileniu nietrzymania moczu w badanej grupie. Natomiast w ocenie wyniku ilościowego tj. punktowego rozpiętość wyniosła 0 do 12 pkt ($M = 8,00$; $SD = 4,29$). Mediana 8,00 również świadczy o ciężkim nasileniu nietrzymania moczu w badanej grupie.

W analizie NBSS służy głównie do oceny nasilenia dolegliwości i obserwacji wyników leczenia pacjentów z NLUTD. U pacjentów z NLUTD pod postacią pęcherza nadreaktywnego wynik ogólny zawierał się w przedziale 0 do 62 pkt ($M = 51,50$; $SD = 6,61$) a wpływ na jakość życia QoL zawierał się w przedziale 2, a 4 punkty ($M = 3,88$; $SD = 0,35$), wynik ten świadczy o dużym nasileniu dolegliwości z bardzo istotnym wpływem na jakość życia. Kolejno w analizie ankiety NBSS u pacjentów z NLUTD pod postacią niedoczynności wypieracza wynik ogólny zawierał się. W przedziale 20 a 61 punktów ($M = 32,60$; $SD = 11,43$), a wpływ na jakość życia QoL zawierał się w przedziale 2 a 4 punkty ($M = 3,50$; $SD = 0,85$), wynik ten świadczy o umiarkowanym nasileniu dolegliwości z istotnym wpływem na jakość życia.

Szczegółowe zestawienie statystyk opisowych badanych grup przedstawiono w tab. 4 i tab. 5.

Tab. 4. Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych wraz z testem Shapiro-Wilka dla całej grupy badanej

Zmienna zależna	N	M	Me	SD	Sk.	Kurt.	Min.	Maks.	W	p
Ankieta Homma										
Przed operacją	35	11,60	13,00	3,28	-1,69	3,43	0,00	15,00	0,87	0,001***
Ankieta Blaivas										
Przed operacją	35	22,69	24,00	5,50	-1,98	5,91	1,00	28,00	0,82	<0,001***
UDI-6										
Przed operacją	35	42,83	37,50	19,93	0,93	1,27	12,50	100,00	0,92	0,017*
IIQ-7										
Przed operacją	37	81,01	85,60	20,85	-1,82	4,95	0,00	100,00	0,81	<0,001***
ISI										
Przed operacją – wynik jakościowy	38	2,53	3,00	1,43	-0,85	-0,63	0,00	4,00	0,80	<0,001***
Przed operacją – wynik ilościowy	38	7,03	8,00	4,29	-0,56	-0,89	0,00	12,00	0,83	<0,001***

Gdzie: M - średnia; Me - mediana; SD - odchylenie standardowe; Sk. - skośność; Kurt. - kurtoza; Min. - wartość minimalna; Maks. - wartość maksymalna; W - wynik testu Shapiro-Wilka; p – istotność statystyczna w teście Shapiro-Wilka; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001.

Tab. 5. Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych dla ankiety NBSS

Zmienna zależna	Rozpoznanie NN (n = 8)		Rozpoznanie NU (n = 10)		95% CI					
	M	SD	M	SD	t	df	p	LL	UL	d Cohena
NBSS przed zabiegiem										
NTM	22,00	4,14	8,20	8,63	4,14	16	<0,001***	6,74	20,86	1,96
Napełnianie i opróżnianie	19,13	2,42	14,50	3,66	3,07	16	0,007**	1,43	7,82	1,46
Konsekwencje	10,38	4,60	9,90	2,42	0,26	10,07	0,797	-3,52	4,47	0,13
Wynik ogólny	51,50	6,61	32,60	11,43	4,39	14,78	<0,001***	9,71	28,09	1,96
QoL	3,88	0,35	3,50	0,85	1,27	12,56	0,229	-0,27	1,02	0,55

Gdzie: n - liczba obserwacji; M - średnia; SD - odchylenie standardowe; t - wartość statystyki testowej; df - stopnie swobody; p - istotność statystyczna; CI - przedział ufności dla różnicy między średnimi; LL i UL - dolna i górna granica przedziału ufności; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001.

5.2. Wieloparametryczna ocena skuteczności terapii SNM w populacji pacjentów badanych z dysfunkcją dolnych dróg moczowych o różnej etiologii.

5.2.1. Ocena skuteczności na podstawie subiektywnej poprawy w zakresie dolegliwości.

Sukces terapeutyczny tj. subiektywną poprawę w zakresie dolegliwości o co najmniej 50% stwierdzono u 34 pacjentów (68%), pacjenci Ci zostali następnie zakwalifikowani do

implantacji urządzenia docelowego. Niepowodzenie terapeutyczne stwierdzono u 16 pacjentów (32%). W całej grupie badanej mediana subiektywnej poprawy dolegliwości wyniosła 50%, a różnica była istotna statystycznie ($p < 0,001$). W grupie z sukcesem terapeutycznym mediana poprawy wyniosła 63,21%, natomiast w grupie bez powodzenia 5,63%. Analiza wykazała istotną statystycznie różnicę pomiędzy porównywanymi grupami w zakresie subiektywnej poprawy komfortu życia. Okazało się, że pacjenci z powodzeniem próby leczenia charakteryzowali się istotnie wyższą subiektywną poprawą komfortu życia w porównaniu do pacjentów bez powodzenia próby leczenia. Ponadto warto zwrócić uwagę na fakt, że odnotowany efekt okazał się silny ($\eta^2 > 0,14$). Szczegółowe wyniki zamieszczono tab. 6 i tab. 7 oraz zwizualizowano na ryc. 1.

Tab. 6. Analiza subiektywnej poprawy komfortu życia w całej grupie badanej wraz z testem Shapiro-Wilka dla całej grupy badanej

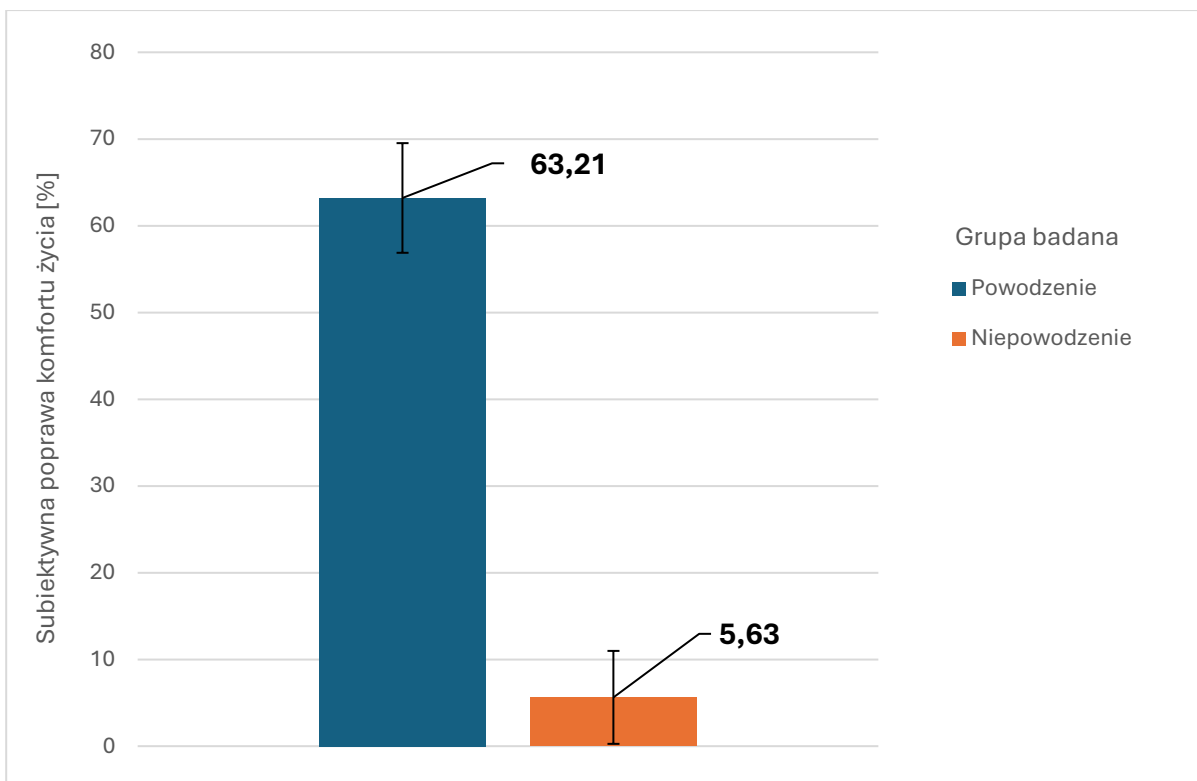
Zmienna zależna	N	M	Me	SD	Sk.	Kurt.	Min.	Maks.	W	p
<i>Subiektywna poprawa komfortu życia (%)</i>	50	44,78	50,00	31,80	-0,21	-1,20	0,00	100,00	0,90	<0,001***

Gdzie: M - średnia; Me - mediana; SD - odchylenie standardowe; Sk. - skośność; Kurt. - kurtoza; Min. - wartość minimalna; Maks. - wartość maksymalna; W - wynik testu Shapiro-Wilka; p – istotność statystyczna w teście Shapiro-Wilka; η^2 - wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001 .

Tab. 7. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem subiektywnej poprawy komfortu życia

Zmienna zależna	Powodzenie próby leczenia (n = 34)			Niepowodzenie próby leczenia (n = 16)			Z	p	η^2
	średnia ranga	M	SD	średnia ranga	M	SD			
<i>Subiektywna poprawa komfortu życia [%]</i>	33,35	63,21	18,81	8,81	5,63	10,94	-5,62	<0,001***	0,64

Gdzie: n - liczba obserwacji; M - średnia; SD - odchylenie standardowe; Z - wartość statystyki testowej; p – istotność statystyczna w teście Shapiro-Wilka; η^2 - wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001 .



Ryc. 1. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności 95% subiektywnej poprawy komfortu życia wśród pacjentów, u których próba leczenia zakończyła się powodzeniem i niepowodzeniem

W kolejnym etapie analizy sprawdzono różnicę pomiędzy pacjentami z powodzeniem leczenia a pacjentami z niepowodzeniem. Okazało się, że pacjenci z powodzeniem próby leczenia charakteryzowali się istotnie wyższą subiektywną poprawą komfortu życia w porównaniu do pacjentów bez powodzenia próby leczenia. Ponadto warto zwrócić uwagę na fakt, że odnotowany efekt okazał się silny ($\eta^2 > 0,14$). Wyniki przedstawiono w tab. 7.

5.2.2. Porównanie wyników standaryzowanych ankiet Blaivas, Homma, UDI, IIQ i ISI przed operacją i po operacji w całej grupie badanej i osobno wśród pacjentów z powodzeniem zabiegu.

W analizie kwestionariusza OABBS wg Blaivas po zabiegu SNM w grupie z sukcesem zaobserwowano poprawę o 8,38 pkt (M przedoperacyjna: 22,69 vs. pooperacyjna: 14,31), co stanowiło istotnie statystyczną poprawę w zakresie nasilenia dolegliwości OAB ($p < 0,001$), warto zwrócić uwagę na fakt, że odnotowane efekty okazały się silne ($d \text{ Cohena} > 0,80$)

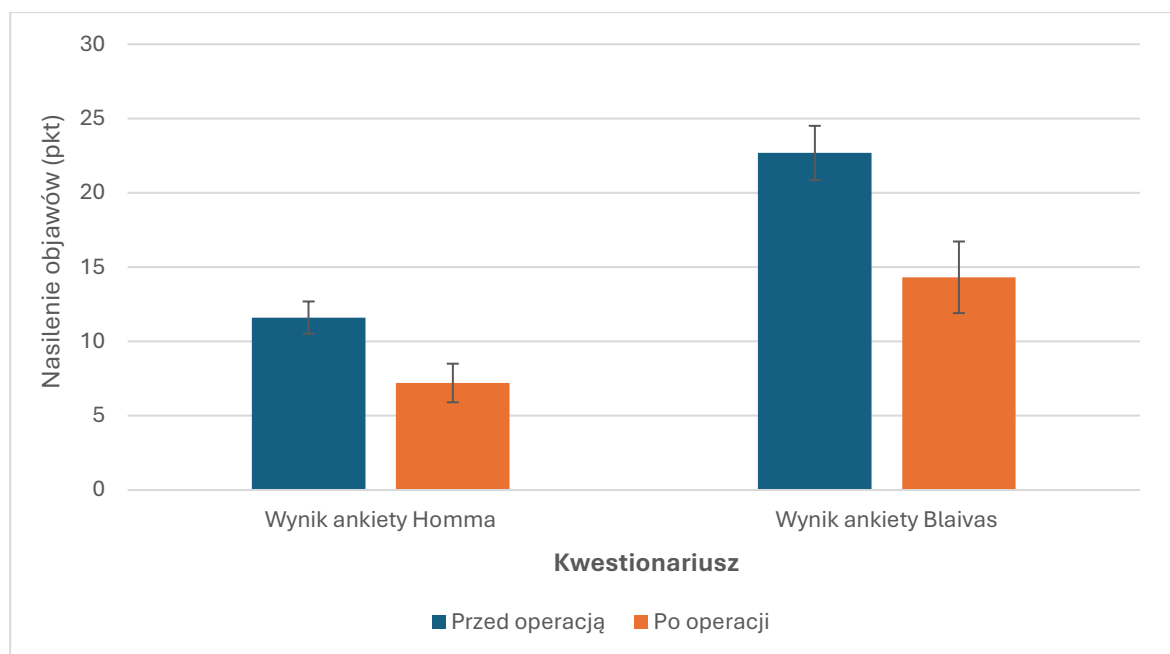
W analizie kwestionariusza OABBS wg Homma po zabiegu SNM w grupie z sukcesem zaobserwowano poprawę o $M = 4,4$ pkt (M przed operacyjną: 11,6 vs. Pooperacyjną: 7,2), co stanowiło istotnie statystyczną poprawę w zakresie nasilenia dolegliwości OAB ($p < 0,001$), warto zwrócić uwagę na fakt, że odnotowane efekty okazały się silne (d Cohena $> 0,80$).

Podsumowując, po operacji pacjenci deklarowali znaczącą redukcję nasilenia dolegliwości chorobowych, zarówno w kwestionariuszu Homma, jak i Blaivas. Wyniki zostały zestawione w tab. 6 oraz przedstawione na ryc. 2.

Tab. 8. Porównanie wyników ankiet Homma i Blaivas przed i po operacji

Zmienna zależna	Przed operacją (n = 35)		Po operacji (n = 35)		95% CI				
	M	SD	M	SD	t	df	LL	UL	d Cohena
Wynik ankiety Homma	11,60	3,28	7,20	3,92	6,45	34	3,01	5,79	1,09
Wynik ankiety Blaivas	22,69	5,50	14,31	7,27	7,33	34	6,05	10,69	1,24

Gdzie: n – liczba obserwacji; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; t – wartość statystyki testowej; df – stopnie swobody; p – istotność statystyczna; CI – przedział ufności dla różnicy między średnimi; LL i UL – dolna i górna granica przedziału ufności; d Cohena – wskaźnik siły efektu.



Ryc. 2. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności dla wyników ankiet Homma i Blaivas przed i po operacji w całej grupie badanej

W ankiecie UDI-6 całej grupy badanej zaobserwowano poprawę o średnio 20,43% (42,83% vs. 22,4%; $p < 0,001$), natomiast w grupie z sukcesem leczniczym zaobserwowano poprawę o średnio 28,43% (45,62% vs. 17,19%; $p < 0,001$). Średnia nasilenia dolegliwości wynosząca 17,19% świadczy o minimalnym nasileniu dolegliwości OAB.

W ankiecie IIQ-7 całej grupy badanej zaobserwowano poprawę o średnio 37,23% (81,01% vs. 43,78%; $p < 0,001$), natomiast w grupie z sukcesem leczniczym zaobserwowano poprawę o średnio 52,73% (82,96% vs. 24,72%; $p < 0,001$). Średnia wpływu na jakość życia wynosząca 30,23% świadczy o niewielkim lub żadnym wpływie na jakość życia tych pacjentów w porównaniu do 82,96% świadczącym, że nietrzymanie moczu znacząco wpływa na codzienne funkcjonowanie pacjenta, wywołując duży dyskomfort i ograniczenia.

W ankiecie ISI całej grupy badanej zaobserwowano poprawę o średnio 0,95 pkt (2,53 vs. 1,58; $p < 0,001$), natomiast w grupie z sukcesem leczniczym zaobserwowano poprawę o średnio 1,26 pkt (2,7 vs. 1,44; $p < 0,001$). W przeprowadzonej analizie ankiety ISI, na podstawie oceny stopnia nasilenia nietrzymania moczu (NTM) w skali 1-4, zaobserwowano średnią poprawę o 0,95 oraz 1,26 punktu (2,6 vs. 1,8; 2,7 vs. 1,44), co odpowiada przejściu z umiarkowanego na lekkie NTM. Choć taka analiza nie uwzględnia zmiany punktowej, to zmiana ta ma istotne znaczenie kliniczne, ponieważ oznacza rzeczywistą poprawę w nasileniu nietrzymania moczu. Należy zauważyć, że analiza punktowa mogłaby dostarczyć bardziej wyrazistych wyników statystycznych, jednak analiza na podstawie stopnia nasilenia również wskazuje na pozytywny efekt leczenia.

Analizy kwestionariuszy ISI, UDI, IIQ-7 w grupie z sukcesem terapeutycznym jak również w całej grupie badanej wykazały istotnie statystycznie poprawę w zakresie nasilenia dolegliwości OAB, nasilenia nietrzymania moczu w przebiegu OAB czy też wpływu na jakość życia tych pacjentów. Warto zwrócić uwagę na fakt, że odnotowane efekty okazały się silne (d Cohena $> 0,80$). Wyniki przedstawiono w tab. 9 oraz Tab. 10.

Tab. 9. Porównanie wyników ankiet UDI, IIQ i ISI przed i po operacji w całej grupie badanej

Zmienna zależna	Przed operacją (n = 38)		Po operacji (n = 38)				95% CI			
	M	SD	M	SD	t	df	p	LL	UL	d Cohena
Wynik ankiety UDI-6	42,83	19,93	22,40	16,62	5,77	34	<0,001***	13,23	27,63	0,97
Wynik ankiety IIQ-7	81,01	20,85	43,78	30,38	6,41	36	<0,001***	25,46	49,01	1,05
Wyniki ankiety ISI	2,53	1,43	1,58	1,24	5,24	37	<0,001***	0,58	1,31	0,85

Gdzie: n – liczba obserwacji; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; t – wartość statystyki testowej; df – stopnie swobody; p – istotność statystyczna; CI – przedział ufności dla różnicy między średnimi; LL i UL – dolna i górna granica przedziału ufności; d Cohena – wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p * – 0,05; p ** – 0,01; p *** – 0,001.

Tab. 10. Porównanie wyników ankiet UDI, IIQ i ISI przed i po operacji w grupie pacjentów z powodzeniem zabiegu

Zmienna zależna	Przed operacją (n = 27)		Po operacji (n = 27)				95% CI			
	M	SD	M	SD	t	df	p	LL	UL	d Cohena
Wynik ankiety UDI-6	45,62	21,25	17,19	14,47	7,22	24	<0,001***	20,30	36,56	1,44
Wynik ankiety IIQ-7	82,96	23,29	30,23	24,72	8,72	25	<0,001***	40,28	65,19	1,71
Wyniki ankiety ISI	2,70	1,44	1,44	1,19	5,79	26	<0,001***	0,81	1,71	1,11

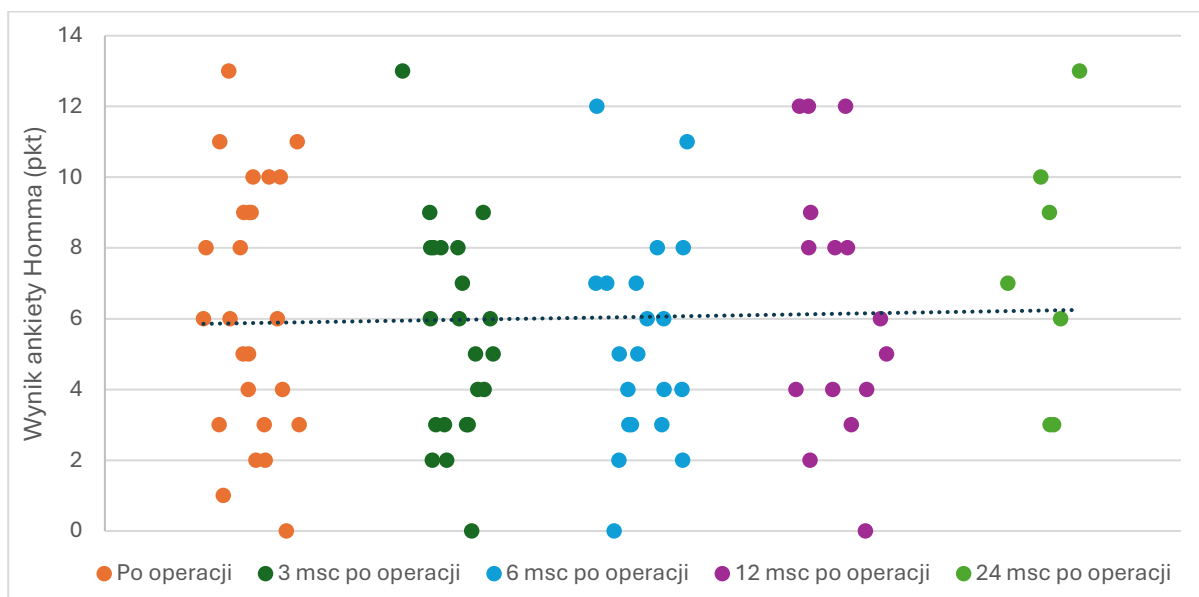
Gdzie: n – liczba obserwacji; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; t – wartość statystyki testowej; df – stopnie swobody; p – istotność statystyczna; CI – przedział ufności dla różnicy między średnimi; LL i UL – dolna i górna granica przedziału ufności; d Cohena – wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p * – 0,05; p ** – 0,01; p *** – 0,001.

5.2.3. Analiza wpływu czasu na efekt leczenia na podstawie długoterminowej obserwacji z użyciem ankiety OABSS Blaivas oraz OABSS Homma.

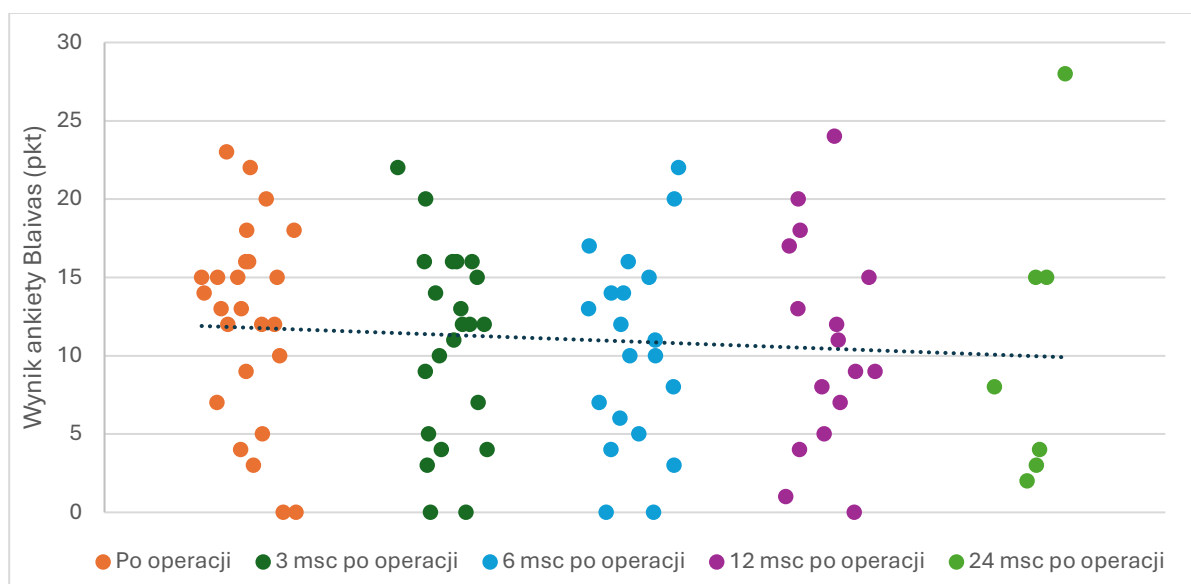
W obserwacji całej grupy badanej do 24 miesięcy od rozpoczęcia terapią SNM, nie stwierdzono pogorszenia efektu terapii na podstawie kontrolnych ankiet OABSS Homma (p=0,464). Jednakże w wypełnianych kontrolnie przez pacjentów ankietach OABSS Blaivas zaobserwowano poprawę w zakresie nasilenia objawów OAB wraz z upływem czasu (p=0,049). Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że odnotowany efekt okazał się słaby (r < 0,30). Rezultaty analizy zobrazowano w tab. 11 oraz na ryc. 3 i ryc. 4.

Tab. 11. Korelacja czasu z wynikami ankiet Homma i Blaivas

Zmienna	Czas	
Wynik ankiety Homma	r Pearsona	-0,07
	istotność	0,464
Wynik ankiety Blaivas	r Pearsona	-0,19
	istotność	0,049



Ryc. 3. Wykres rozrzutu wraz z linią dopasowania dla związku pomiędzy upływem czasu a wynikami ankiety Homma w grupie pacjentów z powodzeniem zabiegu.



Ryc. 4. Wykres rozrzutu wraz z linią dopasowania dla związku pomiędzy upływem czasu a wynikami ankiety Blaivas w grupie pacjentów z powodzeniem zabiegu

5.3. Wieloparametryczna ocena wyników leczenia u pacjentów z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych.

Badaniem objęto 26 pacjentów zakwalifikowanych do neuromodulacji krzyżowej z powodu zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych o podłożu neurogennym. Kobiety stanowiły 62 % (n = 16), a mężczyźni 38 % (n = 10). Najczęstszym rozpoznaniem klinicznym była neurogenna dysfunkcja wypieracza pod postacią niedoczynności (NU) – 58 % przypadków; pozostałe 42 % prezentowały nadreaktywność wypieracza (NN).

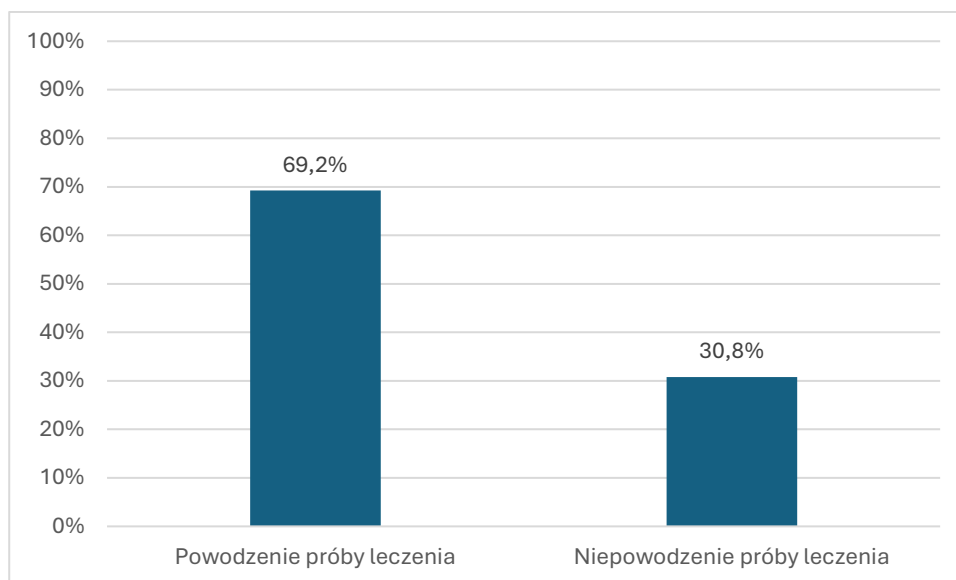
Jeśli chodzi o chorobę podstawową, dominowali chorzy po urazie rdzenia kręgowego (38 %) oraz z zespołem ogona końskiego (23 %). Mniejszy odsetek stanowili pacjenci ze stwardnieniem rozsianym (15 %), chorobą Parkinsona, wodogłowie pourazowym i przebytym udarem (po 4 % każdej jednostki). Zabieg wykonywano najczęściej w znieczuleniu ogólnym (81 %), a jedynie u 19 % chorych zastosowano znieczulenie miejscowe.

Tak zróżnicowany profil neurologiczny oraz przewaga wskazań pęcherzowych parć nagłych stanowią tło do interpretacji dalszych wyników skuteczności i bezpieczeństwa terapii SNS w analizowanej kohorcie. Szczegółowe rozkłady procentowe jakościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej przedstawiono w tab. 12.

Tab. 12. Rozkłady procentowe jakościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej (N = 26)

Zmienna	Kategorie	N	%
Płeć	Kobiety	16	62,0%
	Mężczyźni	10	38,0%
Rozpoznanie kliniczne	NU	15	58,0%
	NN	11	42,0%
Choroba podstawowa	Uraz rdzenia kręgowego	10	38,0%
	Zespół Ogona końskiego	6	23,0%
	Stwardnienie rozsiane	4	15,0%
	Choroba Parkinsona	1	4,0%
	Wodogłowie	1	4,0%
	Udar	1	4,0%
Rodzaj znieczulenia	Ogólne	21	81,0%
	Miejscowe	5	19,0%

W badanej grupie sukces terapeutyczny określany jako subiektywną poprawę w zakresie dolegliwości o co najmniej 50%, stwierdzono u 18 z 26 pacjentów tj. 69,2%, co stanowiło istotną statystycznie większość ($\chi^2(1) = 3,85$; $p = 0,050$).



Ryc. 5. Rozkład procentowy powodzenia i niepowodzenia zabiegu w grupie pacjentów z rozpoznaniem NLUTD

Średnia subiektywna poprawa wśród pacjentów z NLUTD pod postacią nadreaktywności wypieracza wyniosła 66,2%, a w przypadku pacjentów z NLUTD pod postacią niedoczynności wypieracza wyniosła 57,9%. Różnica pomiędzy tymi grupami nie była istotna statycznie ($p=0,377$). Wyniki przedstawiono w tab. 13.

Tab. 13. Porównanie pacjentów z pęcherzem nadreaktywnym z powodzeniem zabiegu z pacjentami z pęcherzem niedoczynnym z powodzeniem zabiegu pod względem subiektywnej poprawy.

Zmienna zależna	Rozpoznanie NN (n = 8)		Rozpoznanie NU (n = 10)		95% CI					
	M	SD	M	SD	t	df	p	LL	UL	d Cohena
Subiektywna poprawa komfortu życia (%)	66,25	16,64	57,90	21,28	0,91	16	0,377	-11,15	27,85	0,43

Gdzie: n – liczba obserwacji; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; t – wartość statystyki testowej; df – stopnie swobody; p – istotność statystyczna; CI – przedział ufności dla różnicy między średnimi; LL i UL – dolna i górna granica przedziału ufności; d Cohena – wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p * – 0,05; p ** – 0,01; p *** – 0,001.

W kolejnym etapie wykonano szczegółową analizę walidowanego kwestionariusza NBSS osobno dla pacjentów NLUTD pod postacią pęcherza niedoczynnego (NLUTD NU) oraz NLUTD pod postacią pęcherza nadreaktywnego (NLUTD NN).

W grupie NLUTD NU średni wynik dotyczący objawów nietrzymania moczu przed operacją wyniósł 8,2 punkty, natomiast po operacji 4,5 punktu ($p = 0,149$). W odniesieniu do objawów związanych z fazą napełniania i opróżniania pęcherza średnie wyniki przedoperacyjne i pooperacyjne wyniosły odpowiednio 14,5 oraz 9,7 punktu ($p = 0,002$). W zakresie konsekwencji choroby uzyskano średnie wartości 9,9 oraz 6,5 punktu ($p = 0,008$). Wpływ na jakość życia oceniono na 3,5 punktu przed operacją i 1,9 punktu po operacji ($p = 0,002$). Całkowity wynik ankiety NBSS dla grupy NLUTD NU wyniósł przed operacją 32,6 punktu, a po operacji 20,7 punktu ($p = 0,016$). Należy zwrócić uwagę, na fakt, że odnotowane efekty poza objawami z NTM okazały się silne (d Cohena $> 0,80$).

W grupie NLUTD NN średni wynik dotyczący objawów nietrzymania moczu przed operacją wyniósł 22 punkty, natomiast po operacji 15,75 punktu ($p = 0,002$). W odniesieniu do objawów związanych z fazą napełniania i opróżniania pęcherza średnie wyniki przedoperacyjne i pooperacyjne wyniosły odpowiednio 19,13 oraz 12,75 punktu ($p = <0,001$). W zakresie konsekwencji choroby uzyskano średnie wartości 10,38 oraz 6,75 punktu ($p = 0,013$). Wpływ na jakość życia oceniono na 3,88 punktu przed operacją i 2,25 punktu po operacji ($p = 0,003$). Całkowity wynik ankiety NBSS dla grupy NLUTD NU wyniósł przed operacją 51,5 punktu, a po operacji 35,25 punktu ($p < 0,001$). Należy zwrócić uwagę, na fakt, że wszystkie odnotowane efekty okazały się silne (d Cohena $> 0,80$).

Zestawienie wyników przedstawiono w tab. 14.

Tab. 14. Porównanie wyników NBSS przed i po zabiegu wśród pacjentów z pęcherzem nadreaktywnym z powodzeniem zabiegu oraz wśród pacjentami z pęcherzem niedoczyнным z powodzeniem zabiegu

Zmienna zależna	Przed zabiegiem		Po zabiegu		95% CI					
	M	SD	M	SD	t	df	p	LL	UL	d Cohena
Rozpoznanie NN (n = 8)										
NTM	22,00	4,14	15,75	3,45	4,60	7	0,002**	3,04	9,46	1,63
Napełnianie i opróżnianie	19,13	2,42	12,75	3,85	6,76	7	<0,001***	4,14	8,61	2,39
Konsekwencje	10,38	4,60	6,75	5,23	3,29	7	0,013*	1,02	6,23	1,16
Wynik ogólny	51,50	6,61	35,25	9,33	5,53	7	<0,001***	9,30	23,20	1,96
QoL	3,88	0,35	2,25	1,04	4,33	7	0,003**	0,74	2,51	1,53
Rozpoznanie NU (n = 10)										
NTM	8,20	8,63	4,50	5,36	1,58	9	0,149	- 1,60	9,00	0,50
Napełnianie i opróżnianie	14,50	3,66	9,70	4,32	4,39	9	0,002**	2,33	7,27	1,39
Konsekwencje	9,90	2,42	6,50	3,87	3,43	9	0,008**	1,16	5,64	1,08
Wynik ogólny	32,60	11,43	20,70	10,35	2,95	9	0,016*	2,78	21,02	0,93
QoL	3,50	0,85	1,90	1,10	4,31	9	0,002*	0,76	2,44	1,36

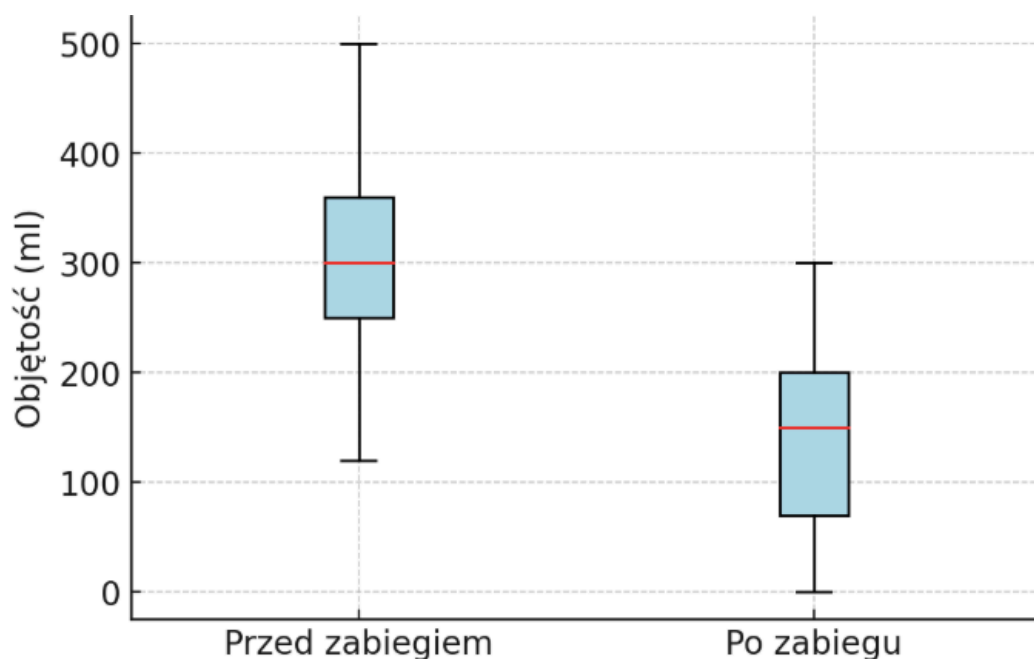
Gdzie: n – liczba obserwacji; M – średnia; SD – odchylenie standardowe; t – wartość statystyki testowej; df – stopnie swobody; p – istotność statystyczna; CI – przedział ufności dla różnicy między średnimi; LL i UL – dolna i górna granica przedziału ufności; d Cohena – wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* – 0,05; p** – 0,01; p*** – 0,001.

Kolejno oceniono wpływ neuromodulacji na objętość zalegającego moczu u pacjentów z NLUTD pod postacią niedoczynności wypieracza. W tej grupie mediana objętości zalegającego moczu przed zabiegiem wyniosła 300 ml, a po zabiegu 150 ml. Różnica ta była istotna statystycznie w teście Wilcozona (p = 0,0057). Warto zaznaczyć, że odnotowany efekt okazał się silny (d Cohena = 1,49). Wyniki przedstawiono w tab. 15 oraz na ryc. 6

Tab. 15. Porównanie objętości zalegającego moczu po mikcji przed i po zabiegu

Zmienna zależna	Przed zabiegiem (n = 9)			Po zabiegu (n = 14)			Z	p	d Cohena
	Me	M	SD	Me	M	SD			
Zaleganie moczu po mikcji	300,00	314,44	125,81	150,00	141,11	106,47	36	0,0057**	1,49

Adnotacja. n - liczba obserwacji; Me – mediana, M - średnia; SD - odchylenie standardowe; Z - wartość statystyki testowej; p - istotność statystyczna ; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001 .



Ryc. 6. Wykres pudełkowy porównania zalegania moczu po mikcji przed i w trakcie terapii SNM.

W ostatnim etapie analizy oceniono wpływ stymulacji nerwów krzyżowych (SNM) na liczbę samocewnikowań (CIC) u pacjentów z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych z przewagą arefleksji wypieracza (NLUTD DU). Po zabiegu neuromodulacji stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie liczby samocewnikowań na dobę — mediana przed zabiegiem wynosiła 5, a po zabiegu 2,5 ($p = 0,0206$). Obserwowany efekt był silny (d Cohena = 0,9). Wyniki szczegółowe przedstawiono w tabeli tab. 16.

Tab. 16. Porównanie ilości samocewnikowań na dobę przed i po zabiegu

Zmienna zależna	przed zabiegiem (n=8)				95% CI		po zabiegu (n=8)			95% CI		Z	p	d Cohena
	Me	M	SD	SEM	LL	UL	M _e	M	SD	LL	UL			
liczba CIC	5	5	1,85	0,65	3,72	6,28	2,5	3,12	2,3	1,53	4,72	15	0,0206*	0,9

Gdzie: n - liczba obserwacji; M - średnia; Me - mediana; SD - odchylenie standardowe; SEM - błąd standardowy średniej; p - istotność statystyczna; CI - przedział ufności dla różnicy między średnimi; LL i UL - dolna i górna granica przedziału ufności; Z - wartość statystyki testowej; d Cohena - wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001.

5.4. Ocena związku pomiędzy powodzeniem zabiegu, a zmiennymi socjodemograficznymi (płeć, wiek, BMI), charakterystycznymi (choroby współistniejące, ogólne rozpoznanie, rodzaj znieczulenia) i subiektywną poprawą.

W następnym etapie analizy sprawdzono, czy istnieje związek pomiędzy powodzeniem zabiegu a zmiennymi socjodemograficznymi czy też charakterystycznymi. W badanej grupie nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności pomiędzy powodzeniem zabiegu, a płcią, wiekiem, BMI, chorobami współistniejącymi, ogólnym rozpoznaniem czy rodzajem znieczulenia. Wyniki przedstawiono w tab. 17, tab. 18 i tab. 19.

Tab. 17. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem płci

Płeć	Powodzenie próby leczenia		Niepowodzenie próby leczenia		$\chi^2(1)$	p	ϕ
	N	%	N	%			
Kobiety	27	79,4%	10	62,5%	1,62	0,301	0,18
Mężczyźni	7	20,6%	6	7,5%			

Gdzie: N - liczba obserwacji; χ^2 - wynik testu chi kwadrat; p - istotność statystyczna; ϕ - wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001.

Tab. 18. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem wieku i BMI

Zmienna zależna	Powodzenie próby leczenia (n = 34)			Niepowodzenie próby leczenia (n = 16)			Z	p	η^2
	średnia ranga	M	SD	średnia ranga	M	SD			
Wiek	24,68	51,15	18,10	27,25	53,81	19,62	-0,58	0,560	<0,01
BMI	27,25	27,19	6,84	21,78	24,46	3,25	-1,24	0,216	0,03

Gdzie: n - liczba obserwacji; M - średnia; SD - odchylenie standardowe; Z - wartość statystyki testowej; p - istotność statystyczna; η^2 - wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001.

Tab. 19. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem faktu występowania chorób współistniejących, ogólnego rozpoznania i rodzaju znieczulenia

Zmienna	Powodzenie próby leczenia		Niepowodzenie próby leczenia		χ^2	p	df	Vc/ ϕ
	N	%	N	%				
Choroby współistniejące	Nie	9	26,5%	8	50,0%	2,68	0,121	0,23
	Tak	25	73,5%	8	50,0%			
Ogólne rozpoznanie	NN	8	23,5%	3	18,8%	0,15	0,930	0,05
	NU	10	29,4%	5	31,3%			
	OAB	16	47,1%	8	50,0%			
Rodzaj znieczulenia	Znieczulenie ogólne	26	76,5%	10	62,5%	1,05	0,330	0,15
	Znieczulenie miejscowe	8	23,5%	6	37,5%			

Gdzie: dla tabel 2x2 obliczono ϕ natomiast dla większych niż 2x2 Vc; N - liczba obserwacji; χ^2 - wynik testu chi kwadrat; p - istotność statystyczna; ϕ /Vc - wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001

5.5. Porównanie grup zróżnicowanych ze względu na rodzaj znieczulenia pod względem wyników nasilenia bólu w skali NRS.

W końcowym etapie analizy oceniono, czy rodzaj znieczulenia istotnie wpływa na nasilenie dolegliwości bólowych ocenianych w skali NRS. Średnia wartość nasilenia bólu u pacjentów poddanych znieczuleniu ogólnemu w okresie okołoooperacyjnym wyniosła 3,22, natomiast u pacjentów ze znieczuleniem miejscowym – 4,57. Różnica ta była istotna statystycznie ($p = 0,047$), a odnotowany efekt miał umiarkowaną siłę ($0,06 < \eta^2 < 0,14$). Wyniki przedstawiono w tab. 20.

Tab. 20. Porównanie pacjentów zróżnicowanych ze względu na ogólne rozpoznanie pod względem subiektywnej poprawy komfortu życia

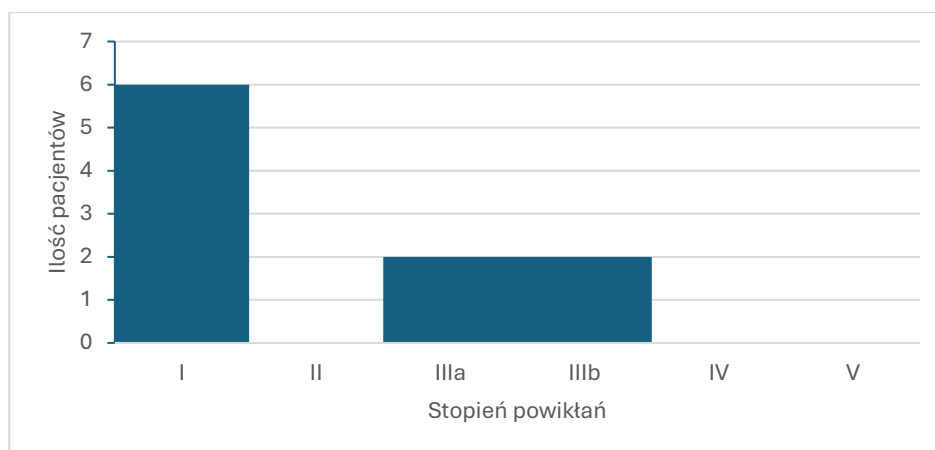
Zmienna zależna	Znieczulenie ogólne (n = 36)			Znieczulenie miejscowe (n = 14)			Z	p	η^2
	średnia ranga	M	SD	średnia ranga	M	SD			
Skala NRS	22,97	3,22	2,19	32,00	4,57	2,14	-1,99	0,047	0,08

Gdzie: n - liczba obserwacji; M - średnia; SD - odchylenie standardowe; Z - wartość statystyki testowej; p - istotność statystyczna; η^2 - wskaźnik siły efektu; pogrubieniem zaznaczono badania które osiągnęły wymagany poziom istotności statystycznej; p* - 0,05; p** - 0,01; p*** - 0,001.

5.6. Powikłania

W całej grupie badanej powikłania rozwinęło 10 pacjentów (20%). W toku obserwacji 12-miesięcznej pacjentów stwierdzono następująco powikłania wg. Klasyfikacji Clavien-Dindo (ryc. 7) . Powikłania I stopnia stwierdzono u 6 pacjentów. Nie stwierdzono powikłań II stopnia. Powikłania stopnia IIIa stwierdzono u 2 pacjentów oraz 2 pacjentów doznało powikłań stopnia IIIb.

Dwóch pacjentów w okresie okołoperacyjnym wymagało zintensyfikowanego leczenia przeciwbólowego. Miejscowe zakażenie rany pooperacyjnej stwierdzono u 4 pacjentów. Trzech pacjentów zostało poddanych miejscowej jak i doustnej antybiotykoterapii uzyskując ustąpienie dolegliwości. Jedna pacjentka z powodu ropnia w loży pooperacyjnej wymagała usunięcia urządzenia. U 2 pacjentów w toku leczenia doszło do przemieszczenia się elektrody. Pacjenci Ci wymagali reimplantacji elektrody, po której powrócił efekt terapeutyczny neuromodulacji. U jednego pacjenta doszło uszkodzenia stymulatora zewnętrznego w trakcie defibrylacji z powodu epizodu nagłego zatrzymania krążenia. U pacjentki tej usunięto permanentnie elektrodę.



Ryc. 7 Rozkład powikłań w okresie 12 miesięcy obserwacji wg klasyfikacji Clavien-Dindo

6. Dyskusja

Objawy ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS) występują u ponad połowy dorosłych i są związane z istotnym pogorszeniem jakości życia (QOL). Częstość występowania zespołu pęcherza nadreaktywnego szacuje się na około 33% wśród kobiet i 16% wśród mężczyzn [98]. Celem niniejszej pracy była ocena skuteczności terapii SNM w polskiej populacji. Badana grupa obejmowała obserwację populacji 50 pacjentów poddanych terapii SNM. Okres obserwacji wynosił do 2 lat od implantacji stymulatora wewnętrznego.

W uzyskanych wynikach własnych sukces terapeutyczny stwierdzono u 68% pacjentów, w heterogennej populacji z zaburzeniami czynności dróg moczowych o różnej etiologii. Jest to rezultat zgodny z doniesieniami literaturowymi. W 23-letniej obserwacji Gandhi i wsp. sukces terapeutyczny również oceniany jako subiektywna poprawa w zakresie dolegliwości o co najmniej 60% uzyskano u 69,3% pacjentów (167/241 pacjentów). [99]. W randomizowanym badaniu ROSETTA, w którym porównywano leczenie neuromodulacją krzyżową (194 pacjentów) z toksyną botulinową (192 pacjentów), sukces terapeutyczny dla SNM odnotowano u 52% pacjentek [100]. W badanie to włączono tylko pacjentów z zespołem pęcherza nadreaktywnego. Z kolei w innym randomizowanym badaniu INSITE, w którym SNM (70 pacjentów) porównano z leczeniem farmakologicznym przy zastosowaniu leków antymuskarynowych (77 pacjentów) u pacjentów z OAB, 6-miesięczna obserwacja wykazała statystycznie istotną przewagę SNM w zakresie redukcji parć naglących i nietrzymania moczu. Sukces terapeutyczny uzyskano w tej grupie u 76% pacjentów [101]. Trzyletnie wyniki francuskiego badania SOUNDS (229 pacjentów), będącego wieloośrodkowym projektem rejestracyjnym, wykazały odsetek odpowiedzi na poziomie 72% (zdefiniowanej jako $\geq 50\%$ poprawa objawów nietrzymania moczu z parcia) [102]. Marcelissen i wsp. dokonali przeglądu systematycznego dotyczącego roli SNM w leczeniu przewlekłego bólu miednicy i zidentyfikowali 12 badań. Spośród nich 10 koncentrowało się na skuteczności SNM u pacjentów z śródmiaższowym zapaleniem pęcherza moczowego/bólem pęcherza. Odsetek pacjentów odpowiadających pozytywnie na próbę neuromodulacyjną wynosił od 51% do 77% [103].

Dostępne badania potwierdzają wysoką skuteczność neuromodulacji krzyżowej. W mojej pracy odsetek sukcesu wyniósł 68 %, co plasuje się pomiędzy wynikami dwóch

kluczowych badań randomizowanych – ROSETTA (52 %) i INSITE (76 %). Oznacza to, że uzyskany efekt jest zgodny z wynikami RCT, mimo iż do analizy włączono także pacjentów z dysfunkcją neurogenną oraz przewlekłym bólem miednicy mniejszej. Należy jednak pamiętać, że brak równoległej grupy kontrolnej ogranicza możliwość bezpośredniego porównania skuteczności.

Zarówno w analizie wyników kwestionariusza OABSS według Hommy, jak i Blaivasa, odnotowano istotną statystycznie poprawę o dużej sile w zakresie nasilenia objawów zespołu pęcherza nadreaktywnego. Średnio, według kwestionariusza Hommy, nasilenie objawów zmniejszyło się z ciężkiego do lekkiego, natomiast według Blaivasa – z ciężkiego do umiarkowanego. Dyskrepancje pomiędzy uzyskanymi wynikami mogą wynikać z odmiennej konstrukcji obu narzędzi. Kwestionariusz Blaivasa jest zdecydowanie bardziej rozbudowany – z jednej strony uwzględnia większą liczbę składników zespołu OAB, z drugiej może być mniej zrozumiały dla pacjentów, co potencjalnie wpływa na sposób udzielania odpowiedzi. W dostępnej literaturze brakuje danych dotyczących wpływu neuromodulacji krzyżowej (SNM) na wyniki kwestionariusza OABSS według Hommy czy Blaivasa. Dotychczasowe analizy skupiają się głównie na ocenie leczenia farmakologicznego, z zastosowaniem tych narzędzi. Tym samym prezentowane wyniki mogą stanowić unikalny wkład w ocenę skuteczności terapii neuromodulacyjnej z wykorzystaniem rzadziej stosowanych, ale klinicznie istotnych skal objawowych.

W przeprowadzonej analizie nasilenia nietrzymania moczu, ocenianego za pomocą kwestionariusza Incontinence Severity Index (ISI) według Sandvika, stwierdzono poprawę w grupie pacjentów z osiągniętym sukcesem terapeutycznym. Średnia wartość ISI zmniejszyła się o 1,26 punktu (z 2,7 do 1,44; $p < 0,001$), co odpowiadało przejściu z umiarkowanego do lekkiego stopnia nasilenia NTM. W badaniu Amundsen i wsp. również zastosowano ISI do kategoryzacji nasilenia nietrzymania moczu [104]. Odsetki pacjentów w poszczególnych kategoriach wynosiły: lekkie – 21%, umiarkowane – 31%, ciężkie – 17%, bardzo ciężkie – 30%. W analizie materiału własnego odsetki te przedstawiały się następująco: lekkie – 56%, umiarkowane – 13%, ciężkie – 31%, bardzo ciężkie – 0%. Różnice między analizami mogą wynikać z odmiennej charakterystyki badanych grup – w pracy Amundsen pacjenci z bardzo ciężkim nasileniem NTM stanowili 61% populacji, podczas gdy w moim badaniu było to jedynie 38%. Ponadto, w mojej grupie pacjentów z sukcesem terapeutycznym 25% miało

przedoperacyjnie lekkie dolegliwości, natomiast w badaniu Amundsen i wsp. tylko 1%. W pracy Siegela całkowite trzymanie moczu uzyskano u 46% pacjentów, natomiast w moim opracowaniu odsetek ten wyniósł 38%. Pomimo różnicy w wartościach bezwzględnych, wyniki te można uznać za zbliżone [105].

Jednym z narzędzi oceniających skuteczność terapii SNM w niniejszej rozprawie był kwestionariusz UDI-6 (Urogenital Distress Inventory-6), służący do oceny nasilenia objawów urogenitalnych mogących wpływać na jakość życia pacjentów [90,91]. Wynik UDI-6 został przekalowany na wynik procentowy. W analizowanej grupie pacjentów, u których leczenie zakończyło się sukcesem, odnotowano średnią o 28,43% (z 45,62% do 17,19%; $p < 0,001$). Wartość współczynnika d Cohena wynosząca 1,44 wskazuje na duży efekt kliniczny i istotną redukcję dolegliwości. Redukcja istotnie przekracza minimalną klinicznie istotną różnicę (MID 11–15 pkt).

Różnice między UDI-6 a OABSS (zarówno w wersji Blaivasa, jak i Hommy'ego) wynikają z odmiennej konstrukcji kwestionariuszy: UDI-6 zawiera pytania o objawy przeszkodowe i wysiłkowe nietrzymanie moczu, rzadziej występujące w idiopatycznym OAB, co obniża wynik całkowity. Dodatkowo, skale inaczej klasyfikują nasilenie: w UDI-6 50 pkt oznacza łagodne objawy, w OABSS Blaivasa - umiarkowane do ciężkich.

W randomizowanym badaniu Amundsen i wsp. poprawa w skali UDI-6 wyniosła 23,6 pkt po 6 miesiącach [104]. Hilmy i wsp. odnotowali medianę spadku o 7 pkt (29 %) ($p = 0,0002$), a Gleason - 19 pkt ($p < 0,001$) [106,107]. Choć były to mniejsze, głównie prospektywne serie, nasze wyniki mieszczą się w tym samym zakresie i potwierdzają wysoką skuteczność SNM.

Nietrzymanie moczu (UI), jak również inne objawy ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS), istotnie wpływają na jakość życia, obejmując aspekty fizyczne, psychiczne i społeczne. Objawy te mogą prowadzić do ograniczeń w codziennej aktywności, wycofania społecznego oraz zaburzeń emocjonalnych, takich jak lęk i depresja. Ponadto, mogą one negatywnie wpływać na funkcje seksualne i relacje międzyludzkie [108–110]. W przeprowadzonym badaniu wpływ na jakość życia terapii SNM oceniono za pomocą zwalidowanego kwestionariusza IIQ-7. W grupie z sukcesem leczniczym zaobserwowano poprawę o średnio

52,73% (82,96% vs. 24,72%; $p < 0,001$). Średnia wpływu na jakość życia wynosząca 24,72% świadczy o niewielkim lub żadnym wpływie na jakość życia tych pacjentów w porównaniu do 82,96% świadczącym, że nietrzymanie moczu znacząco wpływa na codzienne funkcjonowanie pacjenta, wywołując duży dyskomfort i ograniczenia. W pracy Hilmy'ego na populacji szkockiej, w grupie z powodzeniem terapii, poprawa w zakresie IIQ-7 wyniosła 11 punktów, co stanowiło również poprawę o 52% ($p = 0,0007$) [106]. W badaniu Sutherland oceniono wyniki leczenia SNM oraz wpływ terapii na jakość życia (QoL) w nawet 11-letniej obserwacji. 60,5% pacjentów określiło się jako zadowolonych pod względem poprawy QoL. W materiale własnym, przyjmując jako istotną satysfakcję wynik IIQ-7 $< 50\%$, stwierdzono ją u 68% pacjentów [111]. Rozbieżność pomiędzy wynikami prawdopodobnie wynikają z znacznie dłuższego okresu obserwacji badanej i grupy, utrwaleniu efektu leczenia i „zapomnieniu” o nasileniu sprzed rozpoczęcia terapii.

W grupie pacjentów analizowanych w niniejszym badaniu nie stwierdzono pogorszenia satysfakcji z terapii w ciągu 24 miesięcy obserwacji. Współczynniki korelacji między czasem a nasileniem objawów wyniosły odpowiednio: OABSS-Homma $r = -0,07$; $p = 0,464$ oraz OABSS-Blaivas $r = -0,19$; $p = 0,049$. Brak istotnej korelacji w skali Hommy i niewielka korelacja ujemna w bardziej czułej skali Blaivasa sugerują, że efekt kliniczny SNM nie słabnie w pierwszych dwóch latach, a nawet ulega dyskretnej poprawie – zjawisko to pozostaje w pełnej zgodności z danymi INSITE i SOuNDS, gdzie plateau skuteczności utrzymywało się odpowiednio do 60 i 36 miesięcy obserwacji [INSITE, SOuNDS].

Różnice w wynikach obserwacji pomiędzy kwestionariusza Homma i Blaivas najprawdopodobniej wynikały z konstrukcji ankiety i bardziej wnikliwej oceny nasilenia objawów OAB wg OABSS wg. Blaivas.

W dostępnej literaturze nie odnotowano badań długoterminowych (> 24 msc) wykorzystujących OABSS-Blaivas do oceny trwałości efektu SNM. Dla OABSS-Homma jedyne prospektywne dane pochodzą z badania Liao i wsp., w którym nowy system SacralStim (6-kontaktowa elektroda, zdalne programowanie) utrzymywał $\geq 50\%$ redukcję OABSS u 71 % pacjentek po 12 miesiącach [112]. SacralStim jest funkcjonalnym odpowiednikiem InterStim™; różni się głównie liczbą kontaktów (6 vs 4) oraz możliwością tele-programowania, natomiast mechanizm działania i procedura implantacji pozostają tożsame.

Większość prac oceniała utrzymywanie się efektu leczenia głównie na podstawie liczby epizodów parć naglących lub subiektywnej poprawy (PGI-I). W mojej ocenie uzupełnienie tych parametrów skalami objawowymi (Blaivas, Homma) pozwala precyzyjniej monitorować dynamikę dolegliwości w czasie. Brakuje jednak badań porównujących bezpośrednio „twarde” dane dzienniczka mikcji z wynikami OABSS w odległych punktach (> 24 msc) – będzie to istotny kierunek przyszłych analiz.

Trwałość efektu terapeutycznego ma również wymiar ekonomiczny. W analizie koszt-efektywności przeprowadzonej w badaniu ROSETTA dwuletnie koszty SNM przewyższały wydatki na onabotulinum-A (35 680 USD vs 7 460 USD), jednak model projekcyjny wskazywał na wyrównanie kosztów po ok. 3 latach, a w horyzoncie 5 lat – na przewagę SNM przy porównywalnym przyroście QALY [113]. W naszej kohorcie efekt terapeutyczny utrzymywał się przez 24 miesiące bez konieczności kolejnych, kosztownych interwencji, co dodatkowo wzmacnia argument, że jednorazowo wyższy wydatek na implantację jest uzasadniony ekonomicznie w dłuższej perspektywie.

W podgrupie pacjentów z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych (NLUTD) sukces terapeutyczny, zdefiniowany jako $\geq 50\%$ subiektywnej poprawy, uzyskano u 18 z 26 chorych (69,2 %), co stanowiło istotną statystycznie większość ($\chi^2(1) = 3,85; p = 0,050$). Średnia deklarowana poprawa wyniosła 66,2 % w grupie z neurogenną nadreaktywnością wypieracza (NDO) i 57,9 % u pacjentów z neurogenną niedoczynnością wypieracza (DU); różnica nie osiągnęła istotności ($p = 0,377$).

Wyniki te są zbieżne z największym, jak dotąd, wieloośrodkowym RCT Liechti i wsp. (2022), w którym odsetek powodzenia fazy testowej wyniósł 52 % (65/124). W 2-miesięcznej części zaślepionej sukces utrzymano u 76 % chorych z aktywnym SNM (ON) w porównaniu z 42 % w grupie SNM-OFF ($p = 0,009$) [113]. Podobną skalę skuteczności potwierdziła metaanaliza van Ophovena (21 badań, 66,2 %; 95 % CI 56,9–74,4) [114].

Zarówno w badaniu Liechti, w metaanalizie, jak i w niniejszej serii odnotowano lepszą odpowiedź u pacjentów z objawami fazy magazynowania (NDO) niż z retencją, choć w żadnym z opracowań różnica ta nie osiągnęła progu istotności statystycznej.

Rosnąca liczba danych – w tym jedno randomizowane badanie kliniczne [113] – wskazuje na skuteczność neuromodulacji krzyżowej w leczeniu określonych objawów ze strony dolnych dróg moczowych. Ze względu na niewielką liczbę badań ukierunkowanych na poszczególne jednostki chorobowe wciąż jednak nie wiadomo, u których pacjentów z chorobami neurologicznymi metoda ta sprawdza się najlepiej [114–116]. Doniesienia sugerują, że chorzy na stwardnienie rozsiane z neurogeną nadreaktywnością wypieracza reagują szczególnie dobrze na różne typy neuromodulacji [114,117,118]. Dotychczas konieczność częstych kontrolnych badań rezonansu magnetycznego u pacjentów z NLUTD wykluczała tę grupę pacjentów z implantacji elektrody do SNM. Wprowadzenie rezonanso-kompatybilnych elektrod i generatorów pozwoli na większą kwalifikację tych pacjentów do SNM oraz umożliwić prowadzenie większych, bardziej ukierunkowanych badań prospektywnych.

W grupie NLUTD-NN uzyskano istotną poprawę we wszystkich domenach NBSS: wynik ogólny $-16,3$ pkt ($p < 0,001$), nietrzymanie moczu $-6,3$ pkt ($p = 0,002$), napełnianie/oprózniczenie $-6,4$ pkt ($p < 0,001$), konsekwencje choroby $-3,6$ pkt ($p = 0,013$) oraz QoL $-1,6$ pkt ($p = 0,003$).

W grupie NLUTD-NU poprawa była istotna w wyniku ogólnym $-11,9$ pkt ($p = 0,016$), napełnianiu/oprózniczeniu $-4,8$ pkt ($p = 0,002$), konsekwencjach choroby $-3,4$ pkt ($p = 0,008$) i QoL $-1,6$ pkt ($p = 0,002$); jedynie domena nietrzymania moczu nie zmieniła się istotnie ($-3,7$ pkt, $p = 0,149$), co jest zrozumiałe, ponieważ pacjenci z niedoczynnością wypieracza rzadko zgłaszają NTM.

Literatura dotycząca NBSS w SNM jest bardzo ograniczona. Jing i wsp. (2023) odnotowali spadek NBSS o $11,2$ pkt po 6 mies. zdalnie programowanego systemu SacralStim ($p < 0,001$) [119], zaś Welk i wsp. po iniekcji BoNT-A osiągnęli redukcję o 13 pkt ($p < 0,001$) [120]. Wyniki własne (-12 pkt NU, -16 pkt NN) plasują się w górnym zakresie dotychczas publikowanych.

SNM zapewnia znaczącą, długotrwałą poprawę nie tylko w zakresie objawów napełniania i opróżniania, lecz także konsekwencji choroby i jakości życia u chorych z NLUTD.

Brak większych serii oceniających NBSS stanowi lukę badawczą, którą warto wypełnić w kolejnych, wieloośrodkowych badaniach prospektywnych.

W niniejszej pracy przeanalizowano podgrupę chorych z NLUTD obarczonych retencją moczu. Mediana zalegającej objętości spadła z 300 ml przed zabiegiem do 150 ml po SNM; test Wilcozona wykazał istotność ($p = 0,0057$), a wielkość efektu była duża (Cohen $d = 1,49$). Równocześnie częstość samocewnikowań zmniejszyła się z 5,0 do 2,5 razy/dobę ($p = 0,0206$; $d = 0,90$).

Dane te wpisują się w rezultaty dwóch największych opracowań retencji neurogennej. W wieloośrodkowym, prospektywnym badaniu van Kerrebroeka średnia objętość na jedno cewnikowanie zmniejszyła się z $379,9 \pm 183,8$ ml do $109,2 \pm 184,3$ ml, a liczba CIC z $5,3 \pm 2,8$ do $1,9 \pm 2,8$ na dobę ($p < 0,001$) [121]. Podobne wyniki uzyskano w najnowszym RCT Liechti – redukcja z ≈ 350 ml do ≈ 120 ml oraz spadek liczby cewnikowań z 5,0 do 2,0/dobę (oba $p < 0,001$) [113].

Redukcja zalegającej objętości moczu po SNM w analizowanym materiale (-150 ml) mieści się w zakresie podawanym zarówno przez klasyczne badanie van Kerrebroeka (-271 ml) jak i najnowszy RCT Liechti (≈ 230 ml; $p < 0,001$), co potwierdza powtarzalność efektu niezależnie od generacji urządzenia.

W kolejnym etapie analizy oceniono zależność między powodzeniem terapii a czynnikami socjodemograficznymi i klinicznymi. Nie wykazano istotnej korelacji sukcesu SNM z pęcią, wiekiem, BMI, liczbą chorób współistniejących, głównym rozpoznaniem ani rodzajem znieczulenia.

Dotychczasowe przeglądy systematyczne oraz długoletnie badania obserwacyjne również nie zidentyfikowały wiarygodnych predyktorów powodzenia neuromodulacji krzyżowej [122,123]. Ich ograniczeniem były mało liczebne, retrospektywne i heterogeniczne próby (OAB, NLUTD, CPP/IC), co utrudniało sformułowanie jednoznacznych wniosków. Wyniki pracy doktorskiej potwierdzają ten stan wiedzy i również podkreślają potrzebę zaplanowania prospektywnych projektów na większych, jednorodnych kohortach, które pozwolą wiarygodnie określić czynniki rokownicze skuteczności SNM.

W jednym z punktów analizy była ocena wpływu rodzaju znieczulenia na natężenie bólu (NRS). Średnia wartość NRS w okresie okołoperacyjnym wyniosła $3,22 \pm 1,4$ w znieczuleniu ogólnym (GA) i $4,57 \pm 1,8$ w znieczuleniu miejscowym (LA); różnica była istotna ($p = 0,047$), a siła efektu umiarkowana ($\eta^2 = 0,08$).

Dane dotyczące bólu podczas etapu I SNM są skąpe. Gorissen i wsp. ocenili 22 pacjentów z implantacją pod LA (1 % lidokaina + 50–100 μg fentanylu) w leczeniu nietrzymania stolca – średni NRS wyniósł 3,1/10, satysfakcja 7,7/10, a wszyscy ankietowani poleciliby procedurę pod miejscowym znieczuleniem [124]. Choć brak grupy kontrolnej GA, uzyskany poziom bólu jest zbliżony do wartości odnotowanych u naszych chorych w znieczuleniu ogólnym.

Pozostałe prace (Waldoch, Hetzer, Mitchell) skupiały się na wpływie rodzaju znieczulenia na skuteczność kliniczną, nie raportując szczegółowo natężenia bólu; wszystkie potwierdzają jednak, że GA vs LA nie różnicuje odsetka konwersji do etapu II ani długofalowego sukcesu SNM [125–127].

Wyniki te zachęcają do dalszego stosowania LA: jest ono bezpieczniejsze dla pacjenta pod względem ogólnoustrojowym, wymaga mniejszej liczby zaangażowanego personelu oraz skraca czas trwania zabiegu na bloku operacyjnym, co przekłada się na niższe koszty. Jednocześnie warto rozważyć dodanie niewielkiej dawki opioidu (np. 50 μg fentanylu) monitorowanym przez anestezjologa w momencie tunelowania przewodnika przez otwór S3 – tak jak w protokole Gorissena – aby zmniejszyć odczucie dyskomfortu i zbliżyć profil bólowy do GA, nie tracąc zalet znieczulenia miejscowego.

Powikłania okołoperacyjne sklasyfikowano zgodnie z skalą Clavien-Dindo. Monitorowano je od 3. do 24. miesiąca po implantacji (mediana FU = 12 msc). W całej kohorcie 10/50 pacjentów (20 %) doświadczyło powikłań: Clavien I – 12 %, II – 0 %, IIIa – 4 %, IIIb – 4 %. Łączny odsetek zdarzeń ciężkich (SADE, $\geq$ IIIa) wyniósł 8 %.

W rejestrze SOuNDS ($n = 274$, obserwacja = 36 msc) odnotowano odpowiednio I – 60 %, II – 7 %, IIIa – 20 %, IIIb – 13 %, a odsetek SADE sięgnął 12 % [102]. Porównując oba zestawienia, widać, że całkowite ryzyko ciężkich powikłań (8 %) pozostaje w dolnym przedziale wartości raportowanych w literaturze, natomiast różnice w klasie I (12 % vs 60 %) i IIIa (4 % vs

20 %) mogą wynikać z znacznie krótszego (12-miesięcznego) okresu obserwacji oraz mniejszej liczebności badanej grupy.

W 10-letnim badaniu długofalowym Ismaila i wsp. ogólny odsetek powikłań wyniósł 47 %, a eksplantacji 6 % [123]. Mimo wyższej częstości zdarzeń technicznych, udział SADE (6 %) był zbliżony do naszego (8 %), co potwierdza stabilny profil bezpieczeństwa SNM w różnych przedziałach czasowych. Krzywa Kaplan-Meiera Ismaila pokazuje, że ryzyko rewizji zaczyna rosnąć wyraźnie od ~2. roku obserwacji, głównie z powodu naturalnych wymian IPG po wyczerpaniu baterii – zdarzenia te nie mogły jeszcze wystąpić w naszym 24-miesięcznym okresie obserwacji.

Powyższe jednośrodkowe, niezaślepienie badanie prospektywne wykazuje wysoką skuteczność terapii neuromodulacji krzyżowej (SNM) zarówno u pacjentów z zespołem pęcherza nadreaktywnego, jak i w heterogennej grupie chorych z neurogeną dysfunkcją dolnych dróg moczowych. Wyniki opierają się na wysokiej subiektywnej ocenie pacjentów oraz analizie wielu ustandaryzowanych kwestionariuszy (OABSS wg Homma i Blaivasa, UDI-6, ICIQ, IIQ-7, NBSS), a także na parametrach obiektywnych, takich jak liczba samocewnikowań czy objętość zalegającego moczu po mikcji.

W dwuletniej obserwacji nie zaobserwowano spadku skuteczności leczenia, jednak brak tej tendencji może być związany z niewielką liczebnością badanej populacji. Nie udało się również zidentyfikować predyktorów skuteczności terapii. Znieczulenie miejscowe wiązało się z nasileniem dolegliwości bólowych, choć w literaturze opisano bezpieczne sposoby ich redukcji. Częstość i charakter powikłań według klasyfikacji Clavien-Dindo były porównywalne z wynikami dużych badań randomizowanych, co świadczy o wysokim profilu bezpieczeństwa zabiegu.

Pomimo że SNM i toksyna botulinowa (BoNT-A) są terapiami trzeciej linii leczenia OAB, aktualne światowe trendy faworyzują BoNT-A [128]. W świetle uzyskanej 68% skuteczności SNM w niniejszym badaniu, warto rozważyć szersze stosowanie tej metody w praktyce klinicznej. Choć początkowy koszt terapii SNM jest wysoki, badania Harviego i wsp. wykazują, że po około trzech latach koszty obu metod leczenia się wyrównują [129]. W dostępnych polskich statystykach brakuje jednak danych porównujących częstość stosowania

SNM i BoNT –A, co ogranicza możliwość oceny czy przewaga jednej z metod wynika z preferencji pacjentów, dostępności sprzętu czy polityki refundacyjnej.

Największymi ograniczeniami niniejszego badania są: jednoośrodkowy charakter, niewielka liczba uczestników, duża heterogeniczność kohorty, brak grupy kontrolnej, stosunkowo krótki czas obserwacji oraz brak walidacji części kwestionariuszy w populacji polskiej. Tego rodzaju ograniczenia istotnie utrudniają formułowanie wiarygodnych wniosków klinicznych. Brak równoległej grupy kontrolnej uniemożliwia bezpośrednie porównanie SNM z innymi metodami leczenia trzeciej linii. Nawet w randomizowanych badaniach występuje ograniczenie metodologiczne polegające na braku zaślepienia pacjentów, ponieważ kwalifikacja do randomizacji wymaga pozytywnej odpowiedzi na fazę testową.

Dwudziestoczeromiesięczna obserwacja nie pozwala także na ocenę długoterminowego ryzyka konieczności reinterwencji. Dlatego dalsze badania powinny obejmować dłuższy okres obserwacji, większą liczbę uczestników oraz udział wielu ośrodków. W przyszłych analizach — zwłaszcza w ramach badań randomizowanych, przeglądów systematycznych i metaanaliz — należy uwzględniać także szczegółowe dane z dzienników mikcji, takie jak liczba parć nagłych (suchych i mokrych) oraz liczba zużywanych wkładek dziennie.

Podsumowując, wyniki niniejszej pracy potwierdzają wysoką skuteczność i bezpieczeństwo neuromodulacji krzyżowej w leczeniu zaburzeń czynnościowych dolnych dróg moczowych w populacji polskiej. Efekt terapeutyczny utrzymywał się stabilnie przez cały okres obserwacji, bez oznak spadku skuteczności, co jest zgodne z wynikami największych badań międzynarodowych. Analiza wielu skal objawowych i jakości życia potwierdziła istotną poprawę zarówno w wymiarze subiektywnym, jak i funkcjonalnym. Choć nie udało się zidentyfikować jednoznacznych predyktorów sukcesu, a populacja była heterogenna, uzyskane rezultaty stanowią silny argument na rzecz szerszego wykorzystania SNM jako równorzędnej alternatywy dla toksyny botulinowej w terapii trzeciej linii. Dalsze, wieloośrodkowe badania o większej mocy statystycznej, uwzględniające długoterminową obserwację i walidowane narzędzia w języku polskim, są konieczne dla precyzyjniejszego określenia miejsca neuromodulacji w krajowym algorytmie leczenia LUTS.

7. Ograniczenia pracy

Badanie było prospektywne, jednoośrodkowe i niezaślepienie, a brak równoległej grupy kontrolnej oraz randomizacji ogranicza możliwość wykluczenia wpływu czynników zakłócających i porównania neuromodulacji krzyżowej (SNM) z innymi strategiami trzeciej linii.

Niewielka liczebność (50 pacjentów) i heterogeniczny skład kohorty – obejmujący zarówno idiopatyczne OAB, pacjentów z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych, jak i przewlekłym bólem miednicy – zmniejszają moc statystyczną, zwiększają ryzyko błędów II i utrudniają formułowanie wniosków dla konkretnych jednostek chorobowych.

Maksymalny 24-miesięczny okres obserwacji uniemożliwia ocenę długoterminowej trwałości efektu, żywotności generatora oraz późnych powikłań, takich jak migracje elektrod czy wymiany IPG.

Część zastosowanych narzędzi (m.in. OABSS-Blaivas) nie została formalnie zwalidowana w populacji polskiej, a ocena skuteczności opierała się głównie na subiektywnych wskaźnikach (PROMs), przy ograniczonej liczbie obiektywnych danych z dzienniczków mikcji i badań urodynamicznych.

Mała próba uniemożliwiła stworzenie wieloczynnikowych modeli prognostycznych, co utrudnia identyfikację pacjentów najbardziej korzystających z terapii. Wyniki pochodzące z jednego ośrodka referencyjnego mogą przeceniać skuteczność w warunkach codziennej praktyki, a różnice w dostępności i refundacji SNM w Polsce utrudniają bezpośrednie przełożenie rezultatów na systemy opieki zdrowotnej innych krajów.

W grupie neurogennej dominowali chorzy ze stwardnieniem rozsianym i uszkodzeniem rdzenia, co ogranicza możliwość ekstrapolacji na inne populacje neurologiczne, np. pacjentów z chorobą Parkinsona.

Reasumując, choć praca potwierdza wysoką skuteczność i bezpieczeństwo SNM w leczeniu LUTS, wymienione ograniczenia – zwłaszcza brak randomizacji, niewielka, różnorodna próba oraz krótki follow-up – nakazują ostrożność w interpretacji i podkreślają potrzebę większych, wieloośrodkowych, randomizowanych badań z dłuższą obserwacją,

walidowanymi narzędziami i pełnymi danymi obiektywnymi, które pozwolą wiarygodnie określić miejsce neuromodulacji krzyżowej w terapii zaburzeń dolnych dróg moczowych.

8. Wnioski

- a. Neuromodulacja krzyżowa (SNM) jest wysoce skuteczną metodą, która znacząco zmniejsza dolegliwości z dolnych dróg moczowych i poprawia jakość pacjentów.
- b. Efekt terapeutyczny utrzymuje się co najmniej przez 24 miesiące; ryzyko powikłań, zwłaszcza ciężkich, pozostaje niskie.
- c. U pacjentów z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych SNM redukuje nasilenie objawów, zmniejsza objętość zalegającego moczu oraz ilość samocewnikowań na dobę.
- d. Ból podczas implantacji w znieczuleniu miejscowym jest istotnie większy niż w ogólnym; odpowiednia modyfikacja schematu analgezji pozwala jednak obniżyć dolegliwości do poziomu obserwowanego przy znieczuleniu ogólnym.
- e. W niniejszym badaniu nie zidentyfikowano predyktorów skuteczności leczenia SNM.
- f. Przedstawione, pierwsze w Polsce wyniki są zgodne z danymi z największych badań randomizowanych, przeglądów systematycznych i metaanaliz.

9. Streszczenie

Objawy ze strony dolnych dróg moczowych (LUTS) dotyczą ponad połowy dorosłych i znacząco obniżają jakość życia; zespół pęcherza nadreaktywnego (OAB) występuje u około 33 % kobiet i 16 % mężczyzn. Neuromodulacja krzyżowa (SNM) jest rekomendowaną terapią trzeciej linii w OAB oraz obiecującą opcją dla pacjentów z neurogenną dysfunkcją dolnych dróg moczowych (NLUTD), lecz dotychczas brakowało danych dla populacji polskiej.

W prospektywnym jednośrodkowym badaniu oceniono skuteczność i bezpieczeństwo SNM u chorych z LUTS różnego pochodzenia. Do etapu I – próbnej stymulacji jednostykową elektrodą – włączono 50 kolejnych pacjentów (74 % kobiet; średni wiek 52 lata, $Me = 54$, zakres 19–82; BMI $26,3 \text{ kg/m}^2$, 17,1–40,9). Rozpoznanie obejmowały idiopatyczne OAB (48 %), neurogenną nadreaktywność wypieracza – NN (22 %) oraz neurogenną niedoczynność z retencją moczu – NU (30 %). Dwie trzecie miało ≥ 1 chorobę współistniejącą; zabieg wykonywano najczęściej w znieczuleniu ogólnym (72 %).

Odpowiedź próbna zdefiniowana jako ≥ 50 % subiektywnej poprawy lub równorzędna redukcja objawów została osiągnięta przez 34 pacjentów (68 %), którzy przeszli implantację stałego generatora (etap II) i zostali objęci 24-miesięcznym follow-up. Narzędzia oceny obejmowały OABSS (Homma, Blaivas), ISI, UDI-6, IIQ-7, NBSS, pomiar objętości zalegającego moczu (PVR) i częstości samocewnikowań; wizyty kontrolne planowano po 3, 6, 12 i 24 miesiącach.

W analizie kompletnych ankiet średni wynik OABSS-Homma zmniejszył się z $11,60 \pm 3,28$ do $7,20 \pm 3,92$ ($t(34) = 6,45$; $p < 0,001$; 95 % CI 3,01–5,79; $d = 1,09$), co wskazuje na duży efekt kliniczny. W OABSS-Blaivasa odnotowano spadek z $22,69 \pm 5,50$ do $14,31 \pm 7,27$ ($t(34) = 7,33$; $p < 0,001$; 95 % CI 6,05–10,69; $d = 1,24$) – również efekt duży. ISI obniżył się o 1,26 pkt, UDI-6 o 28,4 % ($p < 0,001$; $d = 1,44$), natomiast IIQ-7 aż o 52,7 % ($p < 0,001$); 68 % chorych uzyskało wynik < 50 %, wskazujący na niewielki wpływ LUTS na codzienne funkcjonowanie. W NLUTD łączny NBSS zmniejszył się o 16,3 pkt (NN) i 11,9 pkt (NU); u pacjentów retencyjnych PVR spadło z 300 do 150 ml ($p = 0,006$; $d = 1,49$), a liczba samocewnikowań z 5,0 do 2,5/d ($p = 0,021$; $d = 0,90$). Efekt kliniczny utrzymywał się stabilnie przez 24 miesiące ($r = -0,07$ Homma; $r = -0,19$ Blaivas). Średni ból okołoperacyjny wyniósł

$3,2 \pm 1,4$ w znieczuleniu ogólnym i $4,6 \pm 1,8$ w miejscowym ($p = 0,047$). Powikłania wystąpiły u 20 % implantowanych (Clavien I 12 %, IIIa 4 %, IIIb 4 %); zdarzenia ciężkie stanowiły 8 %.

Wyniki te – pierwsze w Polsce – potwierdzają, że neuromodulacja krzyżowa zapewnia znaczącą, trwałą redukcję objawów fazy magazynowania i opróżniania pęcherza przy korzystnym profilu bezpieczeństwa. Odsetek odpowiedzi 68 % plasuje się pomiędzy badaniami ROSETTA (52 %) i INSITE (76 %), mimo szerszych wskazań i braku selekcji etiologicznej. Stabilność efektu do dwóch lat oraz prognozowane wyrównanie kosztów z toksyną botulinową po ~3 latach uzasadniają szersze zastosowanie SNM; niezbędne są jednak wieloośrodkowe badania prospektywne z dłuższym follow-up, by precyzyjnie określić grupy odnoszące największą korzyść i długoterminową koszt-efektywność tej terapii.

10.Summary

Neurologic and idiopathic lower-urinary-tract symptoms (LUTS) affect more than half of the adult population and markedly reduce quality of life; over-active bladder (OAB) alone is seen in $\approx 33\%$ of women and 16% of men. Sacral neuromodulation (SNM) is a guideline-recommended third-line treatment for OAB and an emerging option for neurogenic LUT dysfunction (NLUTD), yet no prospective outcome data have been published for Polish patients.

Fifty consecutive adults (74% female) entered a single-centre, prospective study and underwent stage-I test stimulation with a tined lead (InterStim™). Mean age was 52 years (median 54, range 19–82) and mean BMI 26.3 kg m^{-2} ($17.1\text{--}40.9$). Indications were idiopathic OAB (24 pts, 48%), neurogenic detrusor overactivity, NN (11 pts, 22%) and neurogenic detrusor under-activity/urinary retention, NU (15 pts, 30%). Sixty-six per cent had ≥ 1 comorbidity, most frequently hypertension (28%), diabetes (20%) or hypothyroidism (20%). Implantation was performed under general anaesthesia in 72% and local anaesthesia in 28% ; in 16 cases the mean lead depth was 20.5 mm ($9\text{--}46\text{ mm}$).

A positive trial was defined as $\geq 50\%$ subjective improvement or an equivalent reduction of the predominant diary variable. Thirty-four patients (68%) met this criterion and received a permanent implant (stage II); the remaining 16 discontinued after the trial phase. Outcomes were assessed with validated questionnaires (OABSS by Homma and by Blaivas, UDI-6, IIQ-7, Incontinence Severity Index—ISI, Neurogenic Bladder Symptom Score—NBSS), post-void residual volume (PVR) and clean-intermittent catheterisation (CIC) frequency. Follow-ups were scheduled at 3, 6, 12 and 24 months.

In the 34 permanently implanted patients the mean OABSS-Homma dropped from 11.60 ± 3.28 to 7.20 ± 3.92 ($t(34)=6.45$, $p < 0.001$, 95% CI $3.01\text{--}5.79$, Cohen's $d = 1.09$), and OABSS-Blaivas from 22.69 ± 5.50 to 14.31 ± 7.27 ($t(34)=7.33$, $p < 0.001$, CI $6.05\text{--}10.69$, $d = 1.24$) – both large effects. Among the 27 patients who completed all quality-of-life scales, UDI-6 improved from $45.62 \pm 21.25\%$ to $17.19 \pm 14.47\%$ ($t(24)=7.22$, $p < 0.001$, $d = 1.44$), IIQ-7 from $82.96 \pm 23.29\%$ to $30.23 \pm 24.72\%$ ($t(25)=8.72$, $p < 0.001$, $d = 1.71$) and ISI from 2.70 ± 1.44 to 1.44 ± 1.19 ($t(26)=5.79$, $p < 0.001$, $d = 1.11$). In NLUTD the global NBSS fell by

16.3 points in NN and 11.9 points in NU (both $p < 0.02$). For NU patients median PVR declined from 300 ml to 150 ml ($p = 0.006$, $d = 1.49$) and mean CIC frequency from 5.0 to 2.5 times day^{-1} ($p = 0.021$, $d = 0.90$). Clinical benefit remained stable over 24 months (Spearman $r = -0.07$ for Homma, -0.19 for Blaivas). Peri-operative pain averaged 3.2 ± 1.4 on the NRS in general anaesthesia versus 4.6 ± 1.8 under local anaesthesia ($p = 0.047$); a single intra-operative opioid bolus reduced discomfort in the latter group. Complications occurred in 10/50 patients (20 %): Clavien I 12 %, IIIa 4 %, IIIb 4 %; serious adverse device effects ($\geq$ IIIa) accounted for 8 %.

These first Polish data confirm that SNM provides a substantial and durable reduction of storage and voiding symptoms across idiopathic OAB and heterogeneous NLUTD phenotypes, with a favourable safety profile. A 68 % trial success rate positions our cohort between the pivotal ROSETTA (52 %) and INSITE (76 %) randomised trials, despite broader inclusion criteria. The persistence of benefit to 24 months and modelling studies indicating cost-parity with intradetrusor botulinum toxin after ~ 3 years argue for wider SNM utilisation. Limitations include single-centre design, small and heterogeneous sample, absence of a control arm, 24-month horizon and partial lack of Polish validation for some instruments. Multicentre prospective studies with longer follow-up are warranted to identify robust predictors of response and to refine long-term cost-effectiveness estimates for sacral neuromodulation.

11. Wykaz zastosowanych skrótów

Skrót	Wyjaśnienie
BT	trening pęcherza moczowego
BoNT-A	terapia toksyną botulinową
CPP	zespół przewlekłego bólu miednicy
EMG	elektromiografia
FI	nietrzymanie stolca
GA	znieczulenie ogólne
fMRI	funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
ICS	Międzynarodowe Towarzystwo Inkontynencji
IPD	Idiopatyczna Choroba Parkinsona
LA	znieczulenie miejscowe
LUTS	objawy z dolnych dróg moczowych
MCUP	maksymalne ciśnienie zamknięcia cewki moczowej
MID	Minimal Important Difference
MMC	rozszerzenie kręgosłupa, spina bifida
MS	stwardnienie rozsiane
NLUTD	neurogenna dysfunkcja dolnych dróg moczowych (dawniej Pęcherz neurogeny)
OAB	zespół pęcherza nadaktywnego
QoL	jakość życia
PD	choroba Parkinsona
PFMT	trening mięśni dna miednicy
PTNS	stymulacja nerwu piszczelowego tylnego
SCI	uraz rdzenia kręgowego
SNM	neuromodulacja krzyżowa

12.Spis tabel

Tab. 1. Klasyfikacja powikłań okołooperacyjnych według skali Clavien-Dindo.....	34
Tab. 2. Rozkłady procentowe jakościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej (N = 50).....	37
Tab. 3. Podstawowe statystyki opisowe ilościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej (N = 50).....	37
Tab. 4. Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych wraz z testem Shapiro-Wilka dla całej grupy badanej	39
Tab. 5. Podstawowe statystyki opisowe badanych zmiennych dla ankiety NBSS.....	39
Tab. 6. Analiza subiektywnej poprawy komfortu życia w całej grupie badanej wraz z testem Shapiro-Wilka dla całej grupy badanej	40
Tab. 7. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem subiektywnej poprawy komfortu życia	40
Tab. 8. Porównanie wyników ankiet Homma i Blaivas przed i po operacji.....	42
Tab. 9. Porównanie wyników ankiet UDI, IIQ i ISI przed i po operacji w całej grupie badanej	44
Tab. 10. Porównanie wyników ankiet UDI, IIQ i ISI przed i po operacji w grupie pacjentów z powodzeniem zabiegu	44
Tab. 11. Korelacja czasu z wynikami ankiet Homma i Blaivas	45
Tab. 12. Rozkłady procentowe jakościowych zmiennych socjodemograficznych oraz charakterystycznych dla grupy badanej (N = 26).....	46
Tab. 13. Porównanie pacjentów z pęcherzem nadreaktywnym z powodzeniem zabiegu z pacjentami z pęcherzem niedoczynnym z powodzeniem zabiegu pod względem subiektywnej poprawy.....	47
Tab. 14. Porównanie objętości zalegającego moczu po mikcji przed i po zabiegu.....	49
Tab. 15. Porównanie ilości samocewnikowań na dobę przed i po zabiegu	50
Tab. 16. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem płci.....	51
Tab. 17. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem wieku i BMI	51

Tab. 18. Porównanie pacjentów z powodzeniem i niepowodzeniem próby leczenia pod względem faktu występowania chorób współistniejących, ogólnego rozpoznania i rodzaju znieczulenia.....	52
Tab. 19. Porównanie pacjentów zróżnicowanych ze względu na ogólne rozpoznanie pod względem subiektywnej poprawy komfortu życia	52

13.Spis rycin

Ryc. 1. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności 95% subiektywnej poprawy komfortu życia wśród pacjentów, u których próba leczenia zakończyła się powodzeniem i niepowodzeniem.....	41
Ryc. 2. Wartości średnie wraz z przedziałami ufności dla wyników ankiet Homma i Blaivas przed i po operacji w całej grupie badanej	42
Ryc. 3. Wykres rozrzutu wraz z linią dopasowania dla związku pomiędzy upływem czasu a wynikami ankiety Homma w grupie pacjentów z powodzeniem zabiegu.....	45
Ryc. 4. Wykres rozrzutu wraz z linią dopasowania dla związku pomiędzy upływem czasu a wynikami ankiety Blaivas w grupie pacjentów z powodzeniem zabiegu	45
Ryc. 5. Rozkład procentowy powodzenia i niepowodzenia zabiegu w grupie pacjentów z rozpoznaniem NLUTD	47
Ryc. 6. Wykres pudełkowy porównania zalegania moczu po mikcji przed i w trakcie terapii SNM.....	50
Ryc. 7 Rozkład powikłań w okresie 12 miesięcy obserwacji wg klasyfikacji Clavien-Dindo.....	53

14.Bibliografia

- [1] Amundsen CL, Komesu YM, Chermansky C, Gregory WT, Myers DL, Honeycutt EF, et al. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial. *Eur Urol* 2018;74:66–73. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.02.011>.
- [2] Siegel S, Noblett K, Mangel J, Griebeling TL, Sutherland SE, Bird ET, et al. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2015;34:224–30. <https://doi.org/10.1002/nau.22544>.
- [3] Herbison GP, Arnold EP. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004202.pub2>.
- [4] Oerlemans DJAJ, van Kerrebroeck PEV. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn* 2008;27:28–33. <https://doi.org/10.1002/nau.20459>.
- [5] Gandhi S, Gajewski JB, Koziarz A, Almutairi S, Ali A, Cox A. Long-term outcomes of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction: A 23-year experience. *Neurourol Urodyn* 2021;40:461–9. <https://doi.org/10.1002/nau.24583>.
- [6] Saxtorph M. Stricture urethrae—Fistula perinei—Retentio urinae. . *Clinisk Chirurgi, Gyldendalske Forlag* p 265 1878.
- [7] Ascoli R. Treatment of neurogenic bladder. . *Acta Urol Belg* 1965:76–83.
- [8] Katona F. Stages of Vegetative Afferentation in Reorganization of Bladder Control during Intravesical Electrotherapy. *Urol Int* 1975;30:192–203. <https://doi.org/10.1159/000279979>.
- [9] DEES JE. CONTRACTION OF THE URINARY BLADDER PRODUCED BY ELECTRIC STIMULATION. PRELIMINARY REPORT. *Invest Urol* 1965;2:539–47.
- [10] BOYCE WH, LATHEM E, HUNT LD. RESEARCH RELATED TO THE DEVELOPMENT OF AN ARTIFICIAL ELECTRICAL STIMULATOR FOR THE PARALYZED HUMAN BLADDER: A REVIEW. *Trans Am Assoc Genitourin Surg* 1963;55:81–91.

- [11] Jonas U, Heine JP, Tanagho EA. Studies on the feasibility of urinary bladder evacuation by direct spinal cord stimulation. I. Parameters of most effective stimulation. *Invest Urol* 1975;13:142–50.
- [12] Brindley GS. An implant to empty the bladder or close the urethra. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977;40:358–69. <https://doi.org/10.1136/jnnp.40.4.358>.
- [13] Brindley GS. History of the sacral anterior root stimulator, 1969-1982. *Neurourol Urodyn* 1993;12:481–3. <https://doi.org/10.1002/nau.1930120506>.
- [14] Nashold BS, Friedman H, Boyarsky S. Electrical activation of micturition by spinal cord stimulation. *J Surg Res* 1971;11:144–7. [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(71\)90039-4](https://doi.org/10.1016/0022-4804(71)90039-4).
- [15] Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology* 1982;20:614–9. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(82\)90312-0](https://doi.org/10.1016/0090-4295(82)90312-0).
- [16] Tanagho EA, Schmidt RA. Electrical stimulation in the clinical management of the neurogenic bladder. *J Urol* 1988;140:1331–9. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)42038-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)42038-6).
- [17] Tanagho EA, Schmidt RA, Orvis BR. Neural stimulation for control of voiding dysfunction: a preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders. *J Urol* 1989;142:340–5. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38751-7](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38751-7).
- [18] Schmidt RA, Bruschini H, Tanagho EA. Sacral root stimulation in controlled micturition. Peripheral somatic neurotomy and stimulated voiding. *Invest Urol* 1979;17:130–4.
- [19] Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J* 2010;21:5–26. <https://doi.org/10.1007/s00192-009-0976-9>.
- [20] Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-Based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Five Countries: Results of the EPIC Study. *Eur Urol* 2006;50:1306–15. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.09.019>.
- [21] Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: a better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol* 2006;175:S5-10. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00313-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00313-7).

- [22] Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J Urol* 2003;20:374–7. <https://doi.org/10.1007/s00345-002-0309-9>.
- [23] Peyronnet B, Lapitan MC, Tzelves L, O'Connor E, Nic An Riogh A, Manso M, et al. Benefits and Harms of Conservative, Pharmacological, and Surgical Management Options for Women with Bladder Outlet Obstruction: A Systematic Review from the European Association of Urology Non-neurogenic Female LUTS Guidelines Panel. *Eur Urol Focus* 2022;8:1340–61. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.10.006>.
- [24] Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulos A, Di Santo A, De Nunzio C, et al. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol* 2013;13:61. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-13-61>.
- [25] Novara G, Galfano A, Secco S, D'Elia C, Cavalleri S, Ficarra V, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. *Eur Urol* 2008;54:740–63. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.06.080>.
- [26] Abrams P, Artibani W, Gajewski JB, Hussain I. Assessment of treatment outcomes in patients with overactive bladder: importance of objective and subjective measures. *Urology* 2006;68:17–28. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.05.044>.
- [27] Kalder M, Pantazis K, Dinas K, Albert U-S, Heilmaier C, Kostev K. Discontinuation of treatment using anticholinergic medications in patients with urinary incontinence. *Obstetrics and Gynecology* 2014;124:794–800. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000468>.
- [28] Sears CLG, Lewis C, Noel K, Albright TS, Fischer JR. Overactive bladder medication adherence when medication is free to patients. *J Urol* 2010;183:1077–81. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.11.026>.
- [29] Maman K, Aballea S, Nazir J, Desroziars K, Neine M-E, Siddiqui E, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol* 2014;65:755–65. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.010>.
- [30] MacDiarmid S, Al-Shukri S, Barkin J, Fianu-Jonasson A, Grise P, Herschorn S, et al. Mirabegron as Add-On Treatment to Solifenacin in Patients with Incontinent Overactive Bladder and an Inadequate Response to Solifenacin Monotherapy: Responder Analyses

- and Patient-Reported Outcomes from the BESIDE Study [corrected]. *J Urol* 2016;196:809–18. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.03.174>.
- [31] Chapple C, Sievert K-D, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2013;64:249–56. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.04.001>.
- [32] Mohee A, Khan A, Harris N, Eardley I. Long-term outcome of the use of intravesical botulinum toxin for the treatment of overactive bladder (OAB). *BJU Int* 2013;111:106–13. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11282.x>.
- [33] Veeratterapillay R, Harding C, Teo L, Vasdev N, Abroaf A, Dorkin TJ, et al. Discontinuation rates and inter-injection interval for repeated intravesical botulinum toxin type A injections for detrusor overactivity. *Int J Urol* 2014;21:175–8. <https://doi.org/10.1111/iju.12205>.
- [34] Yuan H, Cui Y, Wu J, Peng P, Sun X, Gao Z. Efficacy and Adverse Events Associated With Use of OnabotulinumtoxinA for Treatment of Neurogenic Detrusor Overactivity: A Meta-Analysis. *Int Neurourol J* 2017;21:53–61. <https://doi.org/10.5213/inj.1732646.323>.
- [35] Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, Sand P, Thompson C, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2013;189:2186–93. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.12.022>.
- [36] David A. Ginsberg MTBBMPAPCMAGMMRKMEKMJMGELMESRMLHSPCCYMSRKM. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. 2021.
- [37] Wein AJ DRR. Neuromuscular Dysfunction of the Lower Urinary Tract. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al, editors. 10th ed. Philadelphia: Campbell-Walsh Urology. 10th ed. : Elsevier Health Sciences; 2011.
- [38] Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concepts. *Paraplegia* 1990;28:217–29. <https://doi.org/10.1038/sc.1990.28>.

- [39] Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol* 2015;14:720–32. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00070-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00070-8).
- [40] Ginsberg D. The epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder. *Am J Manag Care* 2013;19:s191-6.
- [41] Stoffel JT. Contemporary management of the neurogenic bladder for multiple sclerosis patients. *Urol Clin North Am* 2010;37:547–57. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2010.06.003>.
- [42] Del Popolo G, Panariello G, Del Corso F, De Scisciolo G, Lombardi G. Diagnosis and therapy for neurogenic bladder dysfunctions in multiple sclerosis patients. *Neurological Sciences* 2008;29:352–5. <https://doi.org/10.1007/s10072-008-1042-y>.
- [43] Sakakibara R, Tateno F, Kishi M, Tsuyuzaki Y, Uchiyama T, Yamamoto T. Pathophysiology of bladder dysfunction in Parkinson's disease. *Neurobiol Dis* 2012;46:565–71. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2011.10.002>.
- [44] Wyndaele JJ, Kovindha A, Madersbacher H, Radziszewski P, Ruffion A, Schurch B, et al. Neurologic urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010;29:159–64. <https://doi.org/10.1002/nau.20852>.
- [45] Menon EB, Tan ES. Bladder training in patients with spinal cord injury. *Urology* 1992;40:425–9. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(92\)90456-7](https://doi.org/10.1016/0090-4295(92)90456-7).
- [46] Furusawa K, Tokuhira A, Sugiyama H, Ikeda A, Tajima F, Genda E, et al. Incidence of symptomatic autonomic dysreflexia varies according to the bowel and bladder management techniques in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2011;49:49–54. <https://doi.org/10.1038/sc.2010.94>.
- [47] Consortium for Spinal Cord Medicine. Outcomes following traumatic spinal cord injury: clinical practice guidelines for health-care professionals. *J Spinal Cord Med* 2000;23:289–316. <https://doi.org/10.1080/10790268.2000.11753539>.
- [48] El-Masri WS, Chong T, Kyriakides AE, Wang D. Long-term follow-up study of outcomes of bladder management in spinal cord injury patients under the care of the Midlands Centre for Spinal Injuries in Oswestry. *Spinal Cord* 2012;50:14–21. <https://doi.org/10.1038/sc.2011.78>.
- [49] Kajbafvala M, Ashnagar Z, Lucio A, Firoozeh F, Salehi R, Pashazadeh F, et al. Pelvic floor muscle training in multiple sclerosis patients with lower urinary tract dysfunction: A

- systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2022;59:103559. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103559>.
- [50] Hagerty JA, Richards I, Kaplan WE. Intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction: a 22-year experience. *J Urol* 2007;178:1680–3; discussion 1683. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.03.188>.
- [51] Lombardi G, Celso M, Mencarini M, Nelli F, Del Popolo G. Clinical efficacy of intravesical electrostimulation on incomplete spinal cord patients suffering from chronic neurogenic non-obstructive retention: a 15-year single centre retrospective study. *Spinal Cord* 2013;51:232–7. <https://doi.org/10.1038/sc.2012.120>.
- [52] Primus G, Kramer G, Pummer K. Restoration of micturition in patients with acontractile and hypocontractile detrusor by transurethral electrical bladder stimulation. *Neurourol Urodyn* 1996;15:489–97. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6777\(1996\)15:5<489::AID-NAU6>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6777(1996)15:5<489::AID-NAU6>3.0.CO;2-B).
- [53] Wyndaele JJ, Kovindha A, Madersbacher H, Radziszewski P, Ruffion A, Schurch B, et al. Neurologic urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010;29:159–64. <https://doi.org/10.1002/nau.20852>.
- [54] Phé V, Chartier-Kastler E, Panicker JN. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Urol* 2016;13:275–88. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2016.53>.
- [55] Guttman L, Frankel H. The value of intermittent catheterisation in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia* 1966;4:63–84. <https://doi.org/10.1038/sc.1966.7>.
- [56] Kinnear N, Barnett D, O'Callaghan M, Horsell K, Gani J, Hennessey D. The impact of catheter-based bladder drainage method on urinary tract infection risk in spinal cord injury and neurogenic bladder: A systematic review. *Neurourol Urodyn* 2020;39:854–62. <https://doi.org/10.1002/nau.24253>.
- [57] Doggweiler R, Whitmore KE, Meijlink JM, Drake MJ, Frawley H, Nordling J, et al. A standard for terminology in chronic pelvic pain syndromes: A report from the chronic pelvic pain working group of the international continence society. *Neurourol Urodyn* 2017;36:984–1008. <https://doi.org/10.1002/nau.23072>.
- [58] Ahangari A. Prevalence of Chronic Pelvic Pain Among Women: An Updated Review. *Pain Physician* 2014;2;17:E141–7. <https://doi.org/10.36076/ppj.2014/17/E141>.

- [59] Linley JE, Rose K, Ooi L, Gamper N. Understanding inflammatory pain: ion channels contributing to acute and chronic nociception. *Pflugers Arch* 2010;459:657–69. <https://doi.org/10.1007/s00424-010-0784-6>.
- [60] McMahon SB, Dmitrieva N, Koltzenburg M. Visceral pain. *Br J Anaesth* 1995;75:132–44. <https://doi.org/10.1093/bja/75.2.132>.
- [61] Tripp DA, Nickel JC, Fitzgerald MP, Mayer R, Stechyson N, Hsieh A. Sexual functioning, catastrophizing, depression, and pain, as predictors of quality of life in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 2009;73:987–92. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2008.11.049>.
- [62] Tripp DA, Nickel JC, Wang Y, Litwin MS, McNaughton-Collins M, Landis JR, et al. Catastrophizing and pain-contingent rest predict patient adjustment in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Pain* 2006;7:697–708. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2006.03.006>.
- [63] De Wachter S, Vaganee D, Kessler TM. Sacral Neuromodulation: Mechanism of Action. *Eur Urol Focus* 2020;6:823–5. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.11.018>.
- [64] Groen J, Ruud Bosch JLH, van Mastrigt R. Sacral Neuromodulation in Women With Idiopathic Detrusor Overactivity Incontinence: Decreased Overactivity but Unchanged Bladder Contraction Strength and Urethral Resistance During Voiding. *Journal of Urology* 2006;175:1005–9. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)00335-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)00335-6).
- [65] Kessler TM, Fowler CJ. Sacral neuromodulation for urinary retention. *Nat Clin Pract Urol* 2008;5:657–66. <https://doi.org/10.1038/ncpuro1251>.
- [66] Sievert K, Amend B, Gakis G, Toomey P, Badke A, Kaps HP, et al. Early sacral neuromodulation prevents urinary incontinence after complete spinal cord injury. *Ann Neurol* 2010;67:74–84. <https://doi.org/10.1002/ana.21814>.
- [67] Blok BFM, Groen J, Bosch JLHR, Veltman DJ, Lammertsma AA. Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU Int* 2006;98:1238–43. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06521.x>.
- [68] DASGUPTA R, CRITCHLEY HD, DOLAN RJ, FOWLER CJ. CHANGES IN BRAIN ACTIVITY FOLLOWING SACRAL NEUROMODULATION FOR URINARY RETENTION. *Journal of Urology* 2005;174:2268–72. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000181806.59363.d1>.

- [69] Weissbart SJ, Bhavsar R, Rao H, Wein AJ, Detre JA, Arya LA, et al. Specific Changes in Brain Activity during Urgency in Women with Overactive Bladder after Successful Sacral Neuromodulation: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Journal of Urology* 2018;200:382–8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.03.129>.
- [70] Leng WW, Chancellor MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urologic Clinics of North America* 2005;32:11–8. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2004.09.004>.
- [71] DasGUPTA R, FOWLER CJ. Urodynamic Study of Women in Urinary Retention Treated With Sacral Neuromodulation. *Journal of Urology* 2004;171:1161–4. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000113201.26176.8f>.
- [72] Kavia R, DasGupta R, Critchley H, Fowler C, Griffiths D. A functional magnetic resonance imaging study of the effect of sacral neuromodulation on brain responses in women with Fowler’s syndrome. *BJU Int* 2010;105:366–72. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08819.x>.
- [73] Bruns TM, Gaunt RA, Weber DJ. Multielectrode array recordings of bladder and perineal primary afferent activity from the sacral dorsal root ganglia. *J Neural Eng* 2011;8:056010. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/8/5/056010>.
- [74] Tai C, Chen M, Shen B, Wang J, Roppolo JR, de Groat WC. Irritation Induced Bladder Overactivity is Suppressed by Tibial Nerve Stimulation in Cats. *Journal of Urology* 2011;186:326–30. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.04.023>.
- [75] Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, et al. Randomized Trial of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Versus Sham Efficacy in the Treatment of Overactive Bladder Syndrome: Results From the SUmIT Trial. *Journal of Urology* 2010;183:1438–43. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.12.036>.
- [76] Wang Z, Liao L, Deng H, Li X, Chen G, Liao X. The different roles of opioid receptors in the inhibitory effects induced by sacral dorsal root ganglion stimulation on nociceptive and nonnociceptive conditions in cats. *Neurourol Urodyn* 2018;37:2462–9. <https://doi.org/10.1002/nau.23724>.
- [77] Finazzi-Agrò E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Effects on Detrusor Overactivity Incontinence are Not Due to a Placebo Effect: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *Journal of Urology* 2010;184:2001–6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.113>.

- [78] Wenzler DL, Burks FN, Cooney M, Peters KM. Proof of Concept Trial on Changes in Current Perception Threshold After Sacral Neuromodulation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2015;18:228–32. <https://doi.org/10.1111/ner.12213>.
- [79] Spinelli M, Giardiello G, Arduini A, van den Hombergh U. New Percutaneous Technique of Sacral Nerve Stimulation Has High Initial Success Rate: Preliminary Results. *Eur Urol* 2003;43:70–4. [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(02\)00442-6](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(02)00442-6).
- [80] McCullough MC, Decker S, Ford J, Downes K, Hilbelink D, Ordorica R, et al. Third Sacral Foramina Morphometry for Sacral Neuromodulation. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2013;19:23–30. <https://doi.org/10.1097/SPV.0b013e31827bfdb1>.
- [81] Hasan ST, Shanahan DA, Pridie AK, Neal DE. Surface localization of sacral foramina for neuromodulation of bladder function. An anatomical study. *Eur Urol* 1996;29:90–8. <https://doi.org/10.1159/000473725>.
- [82] Lehur PA, Sørensen M, Dudding TC, Knowles CH, de Wachter S, Engelberg S, et al. Programming Algorithms for Sacral Neuromodulation: Clinical Practice and Evidence-Recommendations for Day-to-Day Practice. *Neuromodulation* 2020;23:1121–9. <https://doi.org/10.1111/ner.13117>.
- [83] Tutolo M, Ammirati E, Heesakkers J, Kessler TM, Peters KM, Rashid T, et al. Efficacy and Safety of Sacral and Percutaneous Tibial Neuromodulation in Non-neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction and Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol* 2018;73:406–18. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.11.002>.
- [84] Amundsen CL, Richter HE, Menefee SA, Komesu YM, Arya LA, Gregory WT, et al. OnabotulinumtoxinA vs Sacral Neuromodulation on Refractory Urgency Urinary Incontinence in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316:1366–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.14617>.
- [85] Peters KM, Killinger KA, Gilleran JP, Bartley J, Wolfert C, Boura JA. Predictors of reoperation after sacral neuromodulation: A single institution evaluation of over 400 patients. *Neurourol Urodyn* 2017;36:354–9. <https://doi.org/10.1002/nau.22929>.
- [86] Homma Y, Kakizaki H, Yamaguchi O, Yamanishi T, Nishizawa O, Yokoyama O, et al. Assessment of Overactive Bladder Symptoms: Comparison of 3-Day Bladder Diary and the Overactive Bladder Symptoms Score. *Urology* 2011;77:60–4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.06.044>.

- [87] Blaivas JG, Panagopoulos G, Weiss JP, Somaroo C. Validation of the Overactive Bladder Symptom Score. *Journal of Urology* 2007;178:543–7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.03.133>.
- [88] Murphy M, Culligan PJ, Arce CM, Graham CA, Blackwell L, Heit MH. Construct validity of the incontinence severity index. *Neurourol Urodyn* 2006;25:418–23. <https://doi.org/10.1002/nau.20246>.
- [89] Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R, Vanvik A, Bratt H. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *J Epidemiol Community Health* (1978) 1993;47:497–9. <https://doi.org/10.1136/jech.47.6.497>.
- [90] Shumaker SA, Wyman JF, Uebersax JS, McClish D, Fantl JA. Health-related quality of life measures for women with urinary incontinence: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory. *Quality of Life Research* 1994;3:291–306. <https://doi.org/10.1007/BF00451721>.
- [91] Uebersax JS, Wyman JF, Shumaker SA, McClish DK. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: The incontinence impact questionnaire and the urogenital distress inventory. *Neurourol Urodyn* 1995;14:131–9. <https://doi.org/10.1002/nau.1930140206>.
- [92] Murphy M, Culligan PJ, Arce CM, Graham CA, Blackwell L, Heit MH. Construct validity of the incontinence severity index. *Neurourol Urodyn* 2006;25:418–23. <https://doi.org/10.1002/nau.20246>.
- [93] Skorupska KA, Miotla P, Kubik-Komar A, Skorupski P, Rechberger T. Development and validation of the Polish version of the Urogenital Distress Inventory short form and the Incontinence Impact Questionnaire short form. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2017;215:171–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.06.024>.
- [94] Przydacz M, Dudek P, Golabek T, Choragwicki D, Kmita M, Czech AK, et al. Neurogenic bladder symptom score: Polish translation, adaptation and validation of urinary disorder-specific instrument for patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Int J Clin Pract* 2020;74. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13582>.

- [95] Welk B, Morrow S, Madarasz W, Baverstock R, Macnab J, Sequeira K. The Validity and Reliability of the Neurogenic Bladder Symptom Score. *Journal of Urology* 2014;192:452–7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.01.027>.
- [96] Clark R, Welk B. Patient reported outcome measures in neurogenic bladder. *Transl Androl Urol* 2016;5:22–30. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.12.05>.
- [97] Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205–13. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>.
- [98] Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009;104:352–60. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08427.x>.
- [99] Gandhi S, Gajewski JB, Koziarz A, Almutairi S, Ali A, Cox A. Long-term outcomes of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction: A 23-year experience. *Neurourol Urodyn* 2021;40:461–9. <https://doi.org/10.1002/nau.24583>.
- [100] Amundsen CL, Komesu YM, Chermansky C, Gregory WT, Myers DL, Honeycutt EF, et al. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial. *Eur Urol* 2018;74:66–73. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.02.011>.
- [101] Siegel S, Noblett K, Mangel J, Griebeling TL, Sutherland SE, Bird ET, et al. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2015;34:224–30. <https://doi.org/10.1002/nau.22544>.
- [102] Chartier-Kastler E, Normand L Le, Ruffion A, Saussine C, Braguet R, Rabut B, et al. Sacral Neuromodulation with the InterStim System for Overactive Bladder: 3-Year Results from the French Prospective, Multicenter, Observational SOUNDS Study. *Eur Urol Focus* 2022;8:1399–407. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.06.013>.
- [103] Marcelissen T, Jacobs R, Van Kerrebroeck P, De Wachter S. Sacral neuromodulation as a treatment for chronic pelvic pain. *J Urol* 2011;186:387–93. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2011.02.2694>.

- [104] Amundsen CL, Komesu YM, Chermansky C, Gregory WT, Myers DL, Honeycutt EF, et al. Two-Year Outcomes of Sacral Neuromodulation Versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: A Randomized Trial. *Eur Urol* 2018;74:66–73. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.02.011>.
- [105] Siegel S, Noblett K, Mangel J, Griebeling TL, Sutherland SE, Bird ET, et al. Three-year Follow-up Results of a Prospective, Multicenter Study in Overactive Bladder Subjects Treated With Sacral Neuromodulation. *Urology* 2016;94:57–63. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.04.024>.
- [106] Hilmy M, Tatarov O, McQueen L, Small D, Granitsiotis P, Conn IG. Sacral nerve stimulation for urinary dysfunction: the first year of the Scottish national service. *Scott Med J* 2012;57:200–3. <https://doi.org/10.1258/smj.2012.012117>.
- [107] Gleason JL, Kenton K, Greer WJ, Ramm O, Szychowski JM, Wilson T, et al. Sacral neuromodulation effects on periurethral sensation and urethral sphincter activity. *Neurourol Urodyn* 2013;32:476–9. <https://doi.org/10.1002/nau.22319>.
- [108] Gümüşsoy S, Kavlak O, Dönmez S. Investigation of body image, self-esteem, and quality of life in women with urinary incontinence. *Int J Nurs Pract* 2019;25. <https://doi.org/10.1111/ijn.12762>.
- [109] Welch G, Weinger K, Barry MJ. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Urology* 2002;59:245–50. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(01\)01506-0](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(01)01506-0).
- [110] Kupelian V. Prevalence of Lower Urinary Tract Symptoms and Effect on Quality of Life in a Racially and Ethnically Diverse Random Sample. *Arch Intern Med* 2006;166:2381. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.21.2381>.
- [111] Sutherland SE, Lavers A, Carlson A, Holtz C, Kesha J, Siegel SW. Sacral nerve stimulation for voiding dysfunction: One institution's 11-year experience. *Neurourol Urodyn* 2007;26:19–28. <https://doi.org/10.1002/nau.20345>.
- [112] Liao L, Zhou Z, Chen G, Xu Z, Huang B, Chong T, et al. Sacral Neuromodulation Using a Novel Device with a Six-contact-point Electrode for the Treatment of Patients with Refractory Overactive Bladder: A Multicenter, Randomized, Single-blind, Parallel-control Clinical Trial. *Eur Urol Focus* 2022;8:1823–30. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.04.006>.

- [113] Liechti MD, van der Lely S, Knüpfer SC, Abt D, Kiss B, Leitner L, et al. Sacral Neuromodulation for Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *NEJM Evidence* 2022;1. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200071>.
- [114] van Ophoven A, Engelberg S, Lilley H, Sievert K-D. Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Sacral Neuromodulation (SNM) in Patients with Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction (nLUTD): Over 20 Years' Experience and Future Directions. *Adv Ther* 2021;38:1987–2006. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01650-9>.
- [115] Kessler TM, La Framboise D, Trelle S, Fowler CJ, Kiss G, Pannek J, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2010;58:865–74. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.09.024>.
- [116] Greenberg DR, Sohlberg EM, Zhang CA, Santini VE, Comiter C V, Enemchukwu EA. Sacral Nerve Stimulation in Parkinson's Disease Patients With Overactive Bladder Symptoms. *Urology* 2020;144:99–105. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.06.063>.
- [117] Pericolini M, Miget G, Hentzen C, Finazzi Agrò E, Chesnel C, Lagnau P, et al. Cortical, Spinal, Sacral, and Peripheral Neuromodulations as Therapeutic Approaches for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms in Multiple Sclerosis Patients: A Review. *Neuromodulation* 2022;25:1065–75. <https://doi.org/10.1111/ner.13525>.
- [118] Guitynavard F, Mirmosayyeb O, Razavi ERV, Hosseini M, Hosseinabadi AM, Ghajarzadeh M, et al. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation (PTNS) for lower urinary tract symptoms (LUTSs) treatment in patients with multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2022;58:103392. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103392>.
- [119] Jing J, Meng L, Zhang Y, Wang X, Zhu W, Wang Q, et al. Remote programming in stage I sacral neuromodulation: a multicentre prospective feasibility study. *Int J Surg* 2024;110:2104–14. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001140>.
- [120] Welk B, Carlson K, Baverstock R. A pilot study of the responsiveness of the Neurogenic Bladder Symptom Score (NBSS). *Can Urol Assoc J* 2017;11:376–8. <https://doi.org/10.5489/cuaj.4833>.
- [121] van Kerrebroeck PE V, van Voskuilen AC, Heesakkers JPFA, Lycklama á Nijholt AAB, Siegel S, Jonas U, et al. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding

- dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study. *J Urol* 2007;178:2029–34. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.07.032>.
- [122] Jairam R, Drossaerts J, Marcelissen T, van Koevinge G, Vrijens D, van Kerrebroeck P. Predictive Factors in Sacral Neuromodulation: A Systematic Review. *Urol Int* 2022;106:323–43. <https://doi.org/10.1159/000513937>.
- [123] Ismail S, Chartier-Kastler E, Perrouin-Verbe M-A, Rose-Dite-Modestine J, Denys P, Phé V. Long-Term Functional Outcomes of S3 Sacral Neuromodulation for the Treatment of Idiopathic Overactive Bladder. *Neuromodulation* 2017;20:825–9. <https://doi.org/10.1111/ner.12696>.
- [124] Gorissen KJ, Bloemendaal ALA, Prapasrivorakul S, Gosselink MP, Jones OM, Cunningham C, et al. Dynamic Article: Permanent Sacral Nerve Stimulation Under Local Anesthesia: Feasibility, Best Practice, and Patient Satisfaction. *Dis Colon Rectum* 2015;58:1182–5. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000489>.
- [125] Waldoch BT, Anderson DJ, Narveson SA, O'Connor RC, Guralnick ML. Does choice of anesthesia during stage 1 sacral neuromodulation testing influence outcomes? *Neurourol Urodyn* 2024;43:574–8. <https://doi.org/10.1002/nau.25393>.
- [126] Hetzer FH, Hahnloser D, Knoblauch Y, Löhlein F, Demartines N. New screening technique for sacral nerve stimulation under local anaesthesia. *Tech Coloproctol* 2005;9:25–8. <https://doi.org/10.1007/s10151-005-0188-3>.
- [127] Mitchell PJ, Cattle K, Saravanathan S, Telford KJ, Kiff ES. Insertion under local anaesthetic of temporary electrodes for sacral nerve stimulation testing is reliable and cost effective. *Colorectal Disease* 2011;13:445–8. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02211.x>.
- [128] Edge P, Scioscia NF, Yanek LR, Handa VL. National Trends in Third-Line Treatment for Overactive Bladder Among Commercially Insured Women, 2010-2019. *Urology* 2023;175:56–61. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2022.11.006>.
- [129] Harvie HS, Amundsen CL, Neuwahl SJ, Honeycutt AA, Lukacz ES, Sung VW, et al. Cost-Effectiveness of Sacral Neuromodulation versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: Results of the ROSETTA Randomized Trial. *J Urol* 2020;203:969–77. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000000656>.

Załącznik 1. Zgoda Komisji Bioetycznej

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im L. Rydygiera w Bydgoszczy
KOMISJA BIOETYCZNA
Ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz, tel. (052) 585-35-63

KB 34/2024 Bydgoszcz, 30.01.2024 r.

Działając na podstawie art.29 ustawy z dnia 5.12.1996 r. o zawodzie lekarza (Dz.U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152, wraz z późniejszymi zmianami), rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 26.01.2023 r. w sprawie komisji bioetycznej oraz Odwoławczej Komisji Bioetycznej (Dz. U. 2023 poz. 218) oraz Zarządzenia nr 108 Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu z dnia 31.05.2023 r. w sprawie powołania komisji bioetycznej oraz zgodnie z zasadami zawartymi w DH i GCP.

Komisja Bioetyczna przy UMK w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy

na posiedzeniu w dniu **30.01.2024 r.** przeanalizowała wniosek, który złożyli kierownicy badania:

dr hab. Jan Adamowicz,
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej CM UMK
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

prof. dr hab. Tomasz Drewa
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej CM UMK
Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu

z zespołem w składzie:

dr hab. Jan Adamowicz, prof. dr hab. Tomasz Drewa, lek. Michał Późniak, lek. Magdalena Szymańska

w sprawie badania:

„Wyniki leczenia neuromodulacją krzyżową z zastosowaniem systemu INTERSTIM.”

Po zapoznaniu się ze złożonym wnioskiem i w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz głosowania Komisja podjęła

Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu wniosku

w sprawie przeprowadzenia badań w zakresie określonym we wniosku pod warunkiem zachowania tajemnicy wszystkich danych, w tym szczególności potencjalnych danych osobowych badanych umożliwiających ich identyfikację w ewentualnych publikacjach, a także w pełni anonimowego rozprowadzania i gromadzenia ankiet tj. bez możliwości wskazania kto wziął udział w badaniu np. poprzez umieszczenie ankiet w ogólnodostępnym miejscu skąd zainteresowani będą mogli je pobrać, a po wypełnieniu wrzucić do specjalnie przygotowanej w tym celu urny.

Zgoda obowiązuje od daty podjęcia uchwały (30.01.2024 r.) do końca 2024 r.

Wydana opinia dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej opinii.

Prof. dr hab. med. Mariusz Dubiel
Z-ca Przewodniczącego
Komisji Bioetycznej
mgr Jacek Swobodziński
Przewodniczący Komisji Bioetycznej