

STRESZCZENIE

„Struktura tkanki łącznej a jakość życia po leczeniu chirurgicznym u kobiet z obniżeniem narządu płciowego oraz objawami ze strony dolnych dróg moczowych”

Wstęp. Zaburzenia statyki narządu płciowego (pelvic organ prolapse – POP) występujące u około 14% kobiet są jedną z głównych przyczyn dyskomfortu i dolegliwości ze strony dolnej części układu moczowego (lower urinary tract symptoms - LUTS). POP jest jedną z najczęstszych przyczyn operacji u kobiet (w USA rocznie wykonuje się ponad 300 tys. zabiegów rekonstrukcyjnych dna miednicy). U około 40% kobiet z POP towarzyszą LUTS. Mimo postępów w zakresie nowych technik operacyjnych i zastosowania technologicznie zaawansowanych materiałów, leczenie POP nadal wiąże się z dość wysokim odsetkiem nawrotów i koniecznością reoperacji (5.3-11.3%). Dotychczasowe badania morfologicznych zmian w budowie tkanki łącznej przy tych zaburzeniach mają jedynie charakter opisowy, brak natomiast danych dotyczących korelacji pomiędzy strukturą a funkcją. Obecnie stosowane mikroskopowe metody oceny tkanki łącznej nie pozwalają na ocenę stanu czynnościowego a tym samym ryzyka wystąpienia nawrotów po leczeniu chirurgicznym. Zastosowanie metody laserowej polarymetrii pozwala na precyzyjny, na poziomie struktur subkomórkowych, opis zmian w tkance łącznej. Wyniki badań polarymetrycznych są obiektywne, ponieważ można je opisać przy pomocy metod matematycznych, co w efekcie pozwala na ocenę ilościowego stopnia zmian w tkance łącznej.

Cele pracy. Poszukiwania, na poziomie subkomórkowym, precyzyjnej metody oceny struktur łącznotkankowych przedniej ściany pochwy oraz aparatu więzadłowego (więzadła krzyżowo-maciczne, więzadła obłe macicy). Ocena efektywności techniki analizy polaryzacyjnych obrazów mikroskopowych w relacji do metod tradycyjnych (ocena histologiczna, ocena immunohistochemicznymi) w celu uzyskania możliwości oceny czynnościowej zmian w zakresie tkanki łącznej dna miednicy u kobiet z POP i LUTS. Innym celem pracy była próba znalezienia korelacji pomiędzy wynikami korekty chirurgicznej POP i jakością życia chorych po chirurgicznym leczeniu POP z LUTS w aspekcie wyników badań laserowo-polarymetrycznych.

Materialy i metody. Grupę badaną stanowiło 54 kobiet w wieku od 36 do 81 lat (średni wiek 55.21 lat) z POP i LUTS, które były leczone chirurgicznie. W grupie

badanej u 23 kobiet przeprowadzono zabiegi korygujące z powodu POP z towarzyszącym LUTS przy pomocy materiałów syntetycznych (MS). U 31 kobiet z grupy badanej przeprowadzono operację korekcyjną metodą klasyczną bez zastosowania implantów syntetycznych. Grupę kontrolną stanowiło 39 operowanych z powodu innych schorzeń ginekologicznych (bez POP oraz LUTS) - były to chore o podobnej charakterystyce demograficznej operowane z powodu mięśniaków macicy, endometriozy, torbieli jajników. W obu grupach (badanej i kontrolnej) podczas operacji pobierano wycinki (bioptaty) z przedniej ściany pochwy i więzadeł krzyżowo-maciczych i obłych macicy. Wycinki te poddano klasycznej ocenie histopatologicznej, wykonano badania immunohistochemiczne (ocena zawartości i struktury białek tkanki łącznej) oraz przeprowadzono mikroskopowe badania laserowo-polaryzacyjne. W badaniach laserowo-polaryzacyjnych zastosowano trzy techniki analizy obrazów mikroskopowych: metodę polaryzacji fazowej, metodę korelacyjną Stokesa oraz metodę laserowo wzbudzonej autofluorescencji (AF). Ponadto, przy pomocy wybranych kwestionariuszy (PFDI-20, POPIQ-7, UDI-6), oceniano jakość życia operowanych kobiet po 1 i 6 miesiącach po zabiegu. Analizę statystyczną otrzymanych wyników badań wykonano przy pomocy pakietu statystycznego (Statistica for Windows, vol.7, SPSS).

Wyniki. W grupie badanej, przed operacją korekcyjną, jawne wysiłkowe nietrzymanie moczu występowało u 5 (9.3%) kobiet, u 11 (20.3%) stwierdzono ukryte wysiłkowe nietrzymanie moczu, u 10 (18.5%) występowały objawy dyzuryczne, u 28 (51.9%) kobiet występowała retencja moczu. Po korekcyjnym leczeniu operacyjnym uzyskano poprawę obiektywną (dobry efekt anatomiczny w skali POPQ \leq 2) u 52 (96.3 %) kobiet. Powikłania to: krwiak u jednej operowanej i uszkodzenie pęcherza również u jednej operowanej w grupie z MS oraz 7 dobową retencją moczu u jednej pacjentki po operacji klasycznej. U żadnej operowanej z zastosowaniem materiałów syntetycznych nie odnotowano erozji rany pooperacyjnej z ekspozycją siatki. We wszystkich próbkach tkankowych pobranych od pacjentek z grupy badanej, w relacji do kobiet z grupy kontrolnej, w obrazie mikroskopowym zaobserwowano istotne zmiany histologiczne: zwyrodnienie włókniste, zwyrodnienie hialinowe i śluzowe, zmiany dystroficzne niektórych komórek mięśni gładkich oraz znaczącą atrofię nabłonka przedniej ściany pochwy. W badaniu immunohistochemicznym stwierdzono: istotne zmniejszenie zawartości kolagenu typu I oraz elastyny ze znaczną fragmentacją tego białka, zmiany proporcji w zawartości poszczególnych typów kolagenu (przewaga zawartości kolagenu typu III). Zmianom w zakresie tkanki łącznej towarzyszyła regresja mikrokrażenia oraz cechy niedokrwienia. Jakość życia po operacji istotnie poprawiła się w obu podgrupach

grupy badanej (IA - PFDI-20 171.01/37.05, POPIQ-7 196.27/34.37, UDI-6 75.9/15.22 ($p < 0.01$), IB - PFDI-20 171.97/43.18, POPIQ-7 201.1/39.63, UDI-6 80.24/17.2 ($p < 0.01$). W ocenie metod laserowo-polaryzacyjnych stwierdzono, że metodę polarymetrii fazowej można wykorzystać w badaniach dużej liczby próbek, metodę polaryzacyjno-korelacyjnego mapowania dystrybucji wartości fazy wektora Stokes'a, można zastosować jako udoskonalenie metody fazometrii, metodę polaryzacyjno-korelacyjnego mapowania dystrybucji wartości modułu wektora Stokes'a można wykorzystać nie tylko do wykrywania, ale również celem różnicowania stopnia nasilenia patologii tkanki łącznej dna miednicy, a metodę laserowo-indukowanej autofluorescencji (AF) można zastosować w badaniach przesiewowych u kobiet z czynnikami ryzyka POP.

Wnioski. Stopień nasilenia zmian zwyrodnieniowych (ocenianych różnymi metodami) w zakresie tkanki łącznej zależy od stopnia zaawansowania POP. Metody optyko-fizyczne z zastosowaniem technik analizy polaryzacyjnych obrazów mikroskopowych mogą być przydatne ze względu na możliwość precyzyjnej diagnostyki stopnia nasilenia zmian morfologicznych tkanki łącznej i tym samym umożliwić bardziej racjonalny wybór techniki operacyjnej (operacje klasyczne czy operacje z pierwotnym zastosowaniem MS).

Słowa kluczowe: obniżenie narządu płciowego, zaburzenie oddawania moczu, zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu, objawy ze strony dolnych dróg moczowych laserowo-polarymetryczne metody, struktura przedniej ściany pochwy, jakość życia.

SUMMARY

„Connective tissue structure and quality of life after surgical treatment of women with POP and LUTS”

Introduction. Pelvic Organ Prolapse (POP) occurring in approximately 14% of women is one of the main causes of discomfort and urinary tract symptoms (LUTS). POP is one of the most common causes of surgical operations in women (more than 300,000 operations in the reconstruction of the pelvic floor are performed annually in the United States). About 40% of women with POP coexist with LUTS. Irrespective of the achievements of new surgical methods and the use of technologically advanced materials, the treatment of POP is still associated with a relatively high rate of relapse and the need for repeated surgical treatment (5.3-11.3%). By that time, the study of morphological changes in the structure of connective tissue in these disorders is only descriptive, but at the same time there is no data on the correlation between structure and function. Modern microscopic methods of connective tissue evaluation do not allow to assess the functional state and, consequently, the risk of recurrence after surgery. The application of the laser polarimetry method makes it possible to give precise description of the changes in the connective tissue at the level of subcellular structures. The results of polarimetric studies are fair, because they can be described using mathematical methods that in fact allow to assess the quantitative degree of changes in connective tissue.

Objectives. Search of an accurate method for assessing the connective tissue structures of the anterior wall of the vagina and the ligament apparatus (uterosacral ligaments, round uterine ligaments) at the subcellular level. Evaluation of the effectiveness of the polarization microscopic image analysis method in relation to traditional methods (histological evaluation, immunohistochemical evaluation) in order to obtain a functional assessment of changes in the connective tissue of the pelvic floor in women with POP and LUTS. Another goal of the study is to identify the correlation between the results of surgical correction of POP and the quality of life of patients after surgical treatment of POP and LUTS in terms of the results of laser polarimetry.

Materials and methods of research. The investigated group consisted of 54 women aged between 36 and 81 years (average age 55.21) with POP and LUTS who were treated surgically. In the study group, 23 women underwent corrective procedures on POP with associated LUTS using synthetic materials (SM). In 31 women from the investigate group, the corrective surgery was carried out using the classic method without the use of synthetic implants. The control group consisted of 39 patients treated surgically on other

gynecological diseases (without POP and LUTS) - they were patients with similar demographic characteristics, operated on uterine myoma, endometriosis, ovarian cyst. In both groups (investigate and control ones), during the operation, sections (biopsies) from the anterior wall of the vagina and the connection between the uterosacral and round ligaments of the uterus were collected. These sections were subjected to classical histopathological evaluation, immunohistochemistry (evaluation of the content and structure of connective tissue proteins) and microscopic laser polarization investigation. In laser-polarization investigations use three methods of microscopic analysis of images: phase polarization method, Stokes method and laser autofluorescence (AF) method. In addition, using selected questionnaires (PFDI-20, POPIQ-7, UDI-6), the quality of life of operated women was evaluated in 1 and 6 months after surgery. The statistical analysis of the results was carried out using a statistical package (Statistica for Windows, vol.7, SPSS)

Results. In the investigate group, before the corrective surgery, the apparent stress incontinence occurred in 5 (9.3%) women, 11 (20.3%) had occult urinary incontinence, 10 (18.5%) dysuria symptoms, 28 (51.9%) of women had urinary retention. After corrective surgery, objective improvement (good anatomic effect on the POPQ scale ≤ 2) was obtained in 52 (96.3%) women. The complications were following: hematoma in one of the operated patients and bladder damage also in one from the group with SM and seven days delayed urine in one patient after classical surgery. In no woman operated using synthetic material, there was postoperative erosion of the wound. In all tissue samples taken from patients in the study group, significant histological changes were observed in the microscopic pattern in relation to control group women: fibrous degeneration, hyaline and mucinous degeneration, dystrophic changes in some smooth muscle cells, and significant atrophy of the epithelial mucosal wall of the vagina. The immunohistochemical investigation revealed a significant decrease in the content of collagen type I and elastin with significant fragmentation of this protein, and change in the proportion in the content of certain types of collagen (prevalence of collagen type III).

Changes in connective tissue were accompanied by microvascular regression and signs of ischemia. Quality of life after surgery has improved significantly in both subgroups of the study group (IA - PFDI-20 171.01/37.05, POPIQ-7 196.27/34.37, UDI-6 75.9/15.22 ($p < 0.01$), IB - PFDI-20 171.97/43.18, POPIQ-7 201.1/39.63, UDI-6 80.24/17.2 ($p < 0.01$)). In the evaluation of laser polarization methods, it was discovered that the method of phase polarimetry can be used in the study of a large number of samples, a polarization-correlation method can be used as a refinement of the phasometric

method, the polarization-correlation method of Stokes vector distribution. These can be used not only to detect but also to differentiate the severity of the pathology of the connective tissue of the pelvic floor, as well as the method of laser induced autofluorescence (AF), which can be used in screening for women with risk factors for the occurrence of POP.

Conclusions

The degree of degenerative changes (estimated by different methods) in the range of connective tissue depends on the degree of progression of the POP. Optical-physical methods using methods of polarization microscopic analysis can be useful due to the possibility of accurate diagnosis of the severity of morphological changes in the connective tissue and thus allow to make a more rational choice of surgical techniques (classical operations or operations with primary use of SM).

Keywords: pelvic organ prolapse, urination disorder, urinary retention, urinary incontinence, lower urinary tract symptoms, laser polarimetry methods, structure of anterior vaginal wall, quality of life.