

Wpływ analizy ITT na ocenę skuteczności leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu (WNM) za pomocą taśmy IVS

The influence of ITT analysis on the evaluation of success rate in the stress urinary incontinence treatment with IVS tape

Grzegorz Surkont¹, Edyta Właźlak¹, Tomasz Stetkiewicz², Jacek Suzin¹

Trwają poszukiwania metod, mających na celu zminimalizowanie ryzyka zafałszowań i niedokładności podczas oceny efektów leczenia WNM. Jednym ze sposobów ominięcia tego zjawiska jest prowadzenie badań z podwójnie ślełą próbą, co w przypadku badań nad różnymi sposobami leczenia WNM często nie jest możliwe.

Cel pracy. *Celem pracy była ocena wpływu zastosowania różnych metod analizy skuteczności operacyjnego leczenia WNM przy użyciu taśmy IVS na końcowe wnioski dotyczące efektów terapii.*

Materiał i metody. *Prezentowaną analizą objęto 50 pacjentek zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego za pomocą taśmy IVS. Przed operacją oraz po pół roku wykonywano badania wg protokołu. Analizę uzyskanych wyników przeprowadzono z wykorzystaniem metody ITT oraz zmodyfikowanego sposobu ITT. Dla porównania efekty terapii podano również zgodnie z zasadami, które były do niedawna najczęściej stosowane w uroginekologii.*

Wyniki. *Różnice w odsetku wyleczonych w zależności od zastosowanej metody analizy wyników różniły się od ok. 3 do ok. 20%.*

Wnioski. *1. Podczas dobierania metod diagnostycznych do analiz efektywności terapii WNM należy brać pod uwagę trudności w uzyskaniu kompletnych danych. 2. Im bardziej inwazyjna metoda, tym większy odsetek pacjentek niewyrażających zgody na ponowne wykonanie badania.*

Słowa kluczowe: *wysiłkowe nietrzymanie moczu, operacyjne leczenie, ITT, IVS*

(Przegląd Menopauzalny 2005; 6: 58–61)

Istnieje wiele sposobów operacyjnego leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu (WNM) u kobiet [1, 2]. Od kilku lat coraz częściej stosowane są taśmy beznapięciowe oraz różne systemy ich zakładania. Jedną z nich jest produkowana przez firmę Tyco taśma IVS (*intravaginal sling*). Niewielka liczba doniesień, doty-

cząca odległych wyników leczenia nowymi metodami operacyjnymi (np. TVT, IVS, Sparc) nie pozwala określić, która z nich jest najkorzystniejsza. Mogą występować duże różnice pomiędzy różnymi taśmami i systemami ich zakładania w zakresie skuteczności [3, 4]. Podejrzewa się, że jedną z przyczyn różnic w wynikach te-

¹ Poradnia Uroginekologiczna, Klinika Ginekologii i Onkologii Ginekologicznej, I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Suzin

² Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Pertyński



rapii WNM są różnice metodologiczne ich oceny, dlatego trwają poszukiwania metod mających na celu zminimalizowanie ryzyka zafałszowań [3]. Według spostrzeżeń Archie Cochrane'a można przyjąć, że gdy ludzie dokonują obserwacji, zawsze jest możliwość wystąpienia przekłamań (ang. *bias* – tzn. nieobiektywność, stronniczość, przychylność) [5, 6]. Jednym ze sposobów ominięcia tego zjawiska jest prowadzenie badań z podwójnie ślepą próbą, co w przypadku analiz nad różnymi sposobami operacyjnego leczenia WNM nie jest możliwe [5, 6]. Ostatnio coraz większa grupa specjalistów uważa, że do takich analiz należy stosować zasadę ITT (*intention-to-treat* – pozwolenie na leczenie; chęć, by być leczoną; wola bycia leczoną) [6]. Według tej zasady procent wyleczonych pacjentek określany jest w stosunku do wszystkich kobiet, które wyraziły zgodę na udział w badaniu. Zgodnie z nią do analiz statystycznych brane są pod uwagę także te pacjentki, które podpisały zgodę na udział w badaniu, ale nie rozpoczęły leczenia (np. zrezygnowały tuż po podpisaniu zgody). Według ITT do analiz statystycznych brane są pod uwagę również te pacjentki, które nie zgłosiły się na wizytę kontrolną, lub u których nie wykonano wszystkich badań. Przyjmuje się, że te kobiety są niewyleczone, ponieważ brak danych traktowany jest jako niepowodzenie terapii [6].

Cel pracy

Celem pracy była ocena wpływu zastosowania zasady ITT oraz zmodyfikowanej zasady ITT na ocenę efektów leczenia WNM u kobiet przy użyciu taśmy IVS.

Materiał i metody

Prospektywne badanie przeprowadzono wśród 50 kobiet, które zgłosiły się do Poradni Uroginekologicznej I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2001–2004 z objawami wysiłkowego nietrzymania moczu (WNM) II lub III stopnia, po wyrażeniu zgody na udział w badaniu. Były to pacjentki zakwalifikowane do operacji z użyciem taśmy IVS. Przed zabiegiem oraz w pół roku później przeprowadzono u tych kobiet badania diagnostyczne wg określonego protokołu (tab. I). Zabiegi operacyjne wykonano w I Klinice Ginekologii i Onkologii Ginekologicznej I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Analizę uzyskanych wyników przeprowadzono z wykorzystaniem metody ITT oraz zmodyfikowanego sposobu ITT. Dla porównania, efekty terapii podano również zgodnie z zasadami, które były do niedawna najczęściej stosowane w uroginekologii. Według zasady ITT [5, 6] procent wyleczonych pacjentek określany jest w stosunku do wszystkich kobiet, które wyraziły zgodę na udział

Tab. I. Protokół badania

	Wizyta 1. – przed leczeniem	Wizyta 2. – po 6 mies.
wywiad i badanie uroginekologiczne (wg kwestionariusza)	X	X
ankieta UDI-6 dotycząca objawów WNM wypełniana przez chore	X	X
próba kaszlowa	X	X
dzienniczek mikcji	X	X
test podpaskowy	X	X
badanie urodynamiczne	X	X

w badaniu. Zgodnie z nią do analiz statystycznych brane pod uwagę są również pacjentki, które podpisały zgodę na udział w badaniu, ale nie rozpoczęły leczenia (np. zrezygnowały). Bierze się pod uwagę także pacjentki, które nie zgłosiły się na wizytę kontrolną, lub u których nie wykonano wszystkich badań. Wszystkie te kobiety traktowane są jako niewyleczone. Według zmodyfikowanego ITT [5, 6] przy obliczaniu odsetka wyleczonych kobiet w mianowniku znajduje się liczba pacjentek, u których zastosowano terapię. Modyfikacja polega na wykluczeniu z analiz pacjentek, które podpisały zgodę na udział w badaniu, ale nie były poddane terapii. Podobnie, jak w ITT, w zmodyfikowanym ITT, brak kompletnych danych traktowane jest jako niepowodzenie terapii.

Najczęściej dotychczas stosowany sposób liczenia polegał na przedstawieniu odsetka wyleczonych kobiet wśród pacjentek, od których uzyskano kompletne dane. Kobiety, które nie zgłosiły się na wizytę lub nie miały przeprowadzonych wszystkich badań, nie były brane do analiz.

Wyniki

Badania przeprowadzono wśród kobiet w wieku od 43 do 80 lat (średnio 59,1). Pacjentki podawały występowanie objawów WNM średnio od 4 do 5 lat [2–10]. Do leczenia operacyjnego z użyciem taśmy IVS kwalifikowano kobiety z objawami WNM II (82% badanych) i III stopnia (8%) wg Stameya, u których stwierdzano typ III WNM wg Blavaisa.

3 pacjentki nie zgłosiły się na zabieg operacyjny. Na wizytę po pół roku od zabiegu zgłosiły się 43 kobiety. Kompletne dane (wyniki wszystkich badań zgodnie z protokołem) uzyskano od 32 kobiet (tab. II). 2 pacjentki nie wyraziły zgody na wykonanie testu podpaskowego. 3 kobiety nie wypełniły dzienniczka mikcji, 9 nie poddało się badaniu urodynamicznemu. W tab. III oraz



Tab. II. Liczba kobiet, które poddano poszczególnym badaniom wg protokołu

	Wywiad	Próba kaszlowa	UDI-6	Dzienniczek mikcji	Test podpaskowy	Badanie urodynamiczne	Wyniki wszystkich badań (kompletne dane)
n	43	43	43	41	41	34	32

Tab. III. Odsetek wyleczonych kobiet na podstawie wyników poszczególnych badań z zastosowaniem dotychczasowego sposobu analizy (A), zmodyfikowanego ITT oraz ITT

Metoda analizy/ liczba (odsetek) wyleczonych	Wywiad	Próba kaszlowa	UDI-6	Dzienniczek mikcji	Test podpaskowy	Badanie urodynamiczne
dotychczasowy sposób liczenia	34/43 (79%)	38/43 (88%)	32/43 (74,4%)	22/37 (59,5%)	30/41 (73,2%)	21/34 (61,8%)
zmodyfikowany ITT	34/47 (72,3%)	38/47 (80,9%)	32/47 (68,1%)	22/47 (46,8%)	30/47 (63,8%)	21/47 (44,7%)
ITT	34/50 (68%)	38/50 (76%)	32/50 (64%)	22/50 (44%)	30/50 (60%)	21/50 (42%)

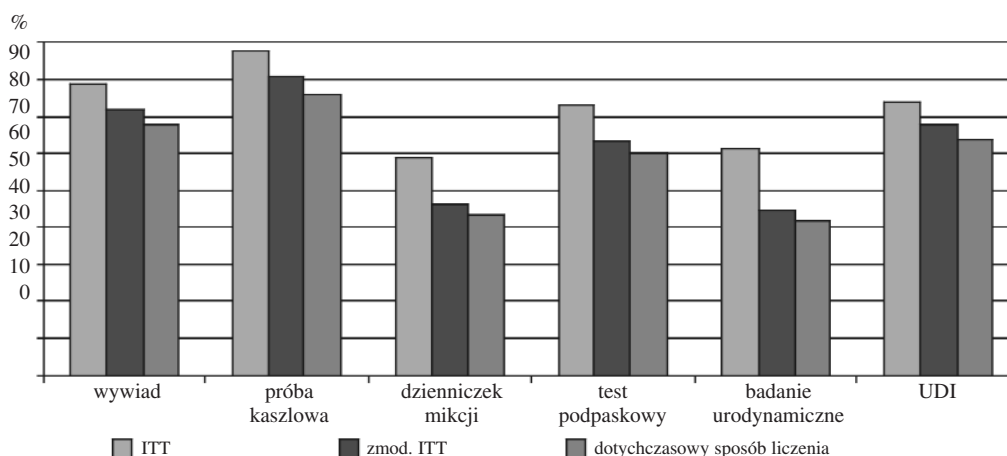
na ryc. 1. przedstawiono odsetki wyleczeń według różnych metod analizy. W zależności od możliwości uzyskania kompletnych danych, różnice pomiędzy poszczególnymi sposobami analizy danych dla różnych badań uroinekologicznych wahały się od ok. 3 do 20%.

Dyskusja

Black i Downs [7] podkreślają, że wiele różnic uzyskiwanych podczas analiz efektów leczenia WNM może wynikać z metodologicznych niedokładności. Badacze indywidualni, jak i zrzeszeni w organizacjach profesjonalnych podjęli kilka prób opracowania wspólnych metod analizowania efektów leczenia WNM. Po-

mimo to nie udało się uzyskać konsensusu nawet co do zakresu badań, jakie powinny być wykonane przed i po leczeniu WNM [5, 6]. Założenia wcześniejszych analiz skuteczności operacyjnego leczenia WNM polegały na tym, że w grupach pacjentek z pełnymi i niepełnymi danymi, efekty leczenia uznawano za podobne. Obecnie uważa się, że tych grup nie należy traktować jako jednakowych [7–11].

Według naszych obserwacji w praktyce codziennej nie jest łatwe przeprowadzenie kilku tych samych badań przed leczeniem i po 6 mies. terapii. Wśród badanych przez nas kobiet u 36% pacjentek nie udało się wykonać kompletu zaplanowanych badań podczas kontroli po 6 mies. Trudności dotyczyły wypełniania dzienniczka mikcji, wykonywania testu podpaskowe-



Ryc. 1. Odsetek wyleczonych wg wyników poszczególnych badań uroinekologicznych analizowanych zgodnie z różnymi sposobami uzyskiwania danych



go, a przede wszystkim badania urodynamicznego. Nie było kłopotów z uzyskaniem danych z wywiadu lekarskiego i ankiet wypełnianych przez pacjentki, które zgłosiły się na wizytę. Naszym zdaniem przy opracowywaniu schematów diagnostycznych należy brać pod uwagę również możliwość uzyskania pełnych danych w zakresie poszczególnych badań. Coraz częściej zwraca się uwagę, iż istotnym elementem analiz wyników terapii WNM powinno być stosowanie zasady ITT. Zdaniem specjalistów jest to jedyny, w pełni chroniony przed zjawiskiem *bias*, sposób analizy. Jednocześnie w niektórych sytuacjach również może nie być obiektywny do końca. Ten sposób randomizowania może spowodować preferowanie mniej inwazyjnych,

bardziej nagłościonych sposobów operacji [5, 7]. Wydaje się nam, że przy analizach wyników leczenia wnm powinno się wykorzystywać jednocześnie analizę ITT i zmodyfikowaną analizę ITT, ponieważ w ten sposób uzyskać można istotne praktycznie informacje.

Wnioski

1. Podczas dobierania metod diagnostycznych do analiz efektywności terapii WNM należy brać pod uwagę trudności w uzyskaniu kompletnych danych.
2. Im bardziej inwazyjna metoda, tym większy odsetek pacjentek niewyrażających zgody na ponowne wykonanie badania.

Summary

There are several options to minimize bias during analysis of the results of treatment. It is not possible to organize double blind studies for operative stress urinary incontinence treatment.

Aim of the study: *The aim of the study was to evaluate the influence of different methods of analysis on results of stress urinary incontinence treatment with IVS tape.*

Material and methods: *We analyzed 50 patients planned for IVS operation. Before the procedure and half year later we provided urogynecology exams according to protocol. The results were evaluated with the use of ITT and modified ITT analysis. For comparison we used previously used method of analysis.*

Results: *Differences between different methods of analysis according to different methods of urogynecological exams were between 3% to 20%.*

Conclusions: *1. During planning diagnostic methods for the analysis of stress urinary incontinence treatment we should take into account the possibility of obtaining the results. 2. More invasive method less possibility to provide the exam.*

Key words: *stress urinary incontinence, operative treatment, ITT, IVS*

Piśmiennictwo

1. Suzin J, Surkont G, Właźlak E. *Operacje kolposuspensyjne – ich rola we współczesnej uroginekologii.* W: *Nietrzymanie moczu u kobiet.* Red. Rechterberger T, Jakowicki JA. BiFolium Lublin 2005, 227-34.
2. Smith ARB, et al. *Surgery for Urinary Incontinence in Women.* In: Abrams P, et al. *Incontinence.* Edition 2005. 3rd International Consultation on Incontinence 2004, Healthcare Information Management Solutions, 1297-370.
3. Rosenblatt PL, Pulliam SJ. *Stan wiedzy o taśmach przeprowadzanych pod cewką moczową w wysiłkowym nietrzymaniu moczu.* *Gin po Dypl* 2005; 1 (34): 65-70.
4. Bemelmans BLH, Bart LH, Chapple ChR. *Are slings now the gold standard treatment for the management of female urinary stress incontinence and if so which technique?* *Cur Opin Urol* 2003; 13 (4): 301-7.
5. Hilton P. *Commentary. Trials of surgery for stress incontinence – thoughts on the "Humpty Dumpty principle".* *BJOG* 2002; 109: 1081-8.
6. Właźlak E. *Ocena przydatności badań diagnostycznych do kwalifikacji operacyjnej pacjentek leczonych z powodu wysiłkowego nietrzymania moczu. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych.* Promotor: prof. dr hab. med. J. Suzin, Łódź 2004 Uniwersytet Medyczny w Łodzi.
7. Black NA, Downs SH. *The effectiveness of surgery for stress incontinence in women: a systematic review.* *Br J Urol* 1996; 78 (4): 497-510.
8. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. *Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement.* *JAMA* 1996; 276 (8): 637-639.

9. Egger M, Juni P, Barlett C. *Value of flow diagrams in reports of randomized controlled trials.* *JAMA* 2001; 285 (15): 1996-9.
10. Moher D, Schulz KF, Altman DG, et al. *The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials.* *Lancet* 2001; 357 (9263): 1191-4.
11. Moher D, Schulz KF, Altman DG. *The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials.* *Ann Intern Med* 2001; 134 (8): 657-62.

Adres do korespondencji

dr. n. med. **Grzegorz Surkont**
Klinika Ginekologii i Onkologii Ginekologicznej
I Katedra Ginekologii i Położnictwa
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Szpital im. M. Madurowicza
ul. Wileńska 37
94-029 Łódź
tel. + 48 42 686 04 71
e-mail: grzegorz.4838843@pharmanet.com.pl,
edytawlazlak@wp.pl

