



UNIVERZITA KARLOVA
FAKULTA TĚLESNÉ VÝCHOVY A SPORTU



Autoreferát Disertační Práce

Karel Hurt

2023

**Spazmus svalů pánevního dna
jako příčina jeho dysfunkce**

Studijní obor: Kinantropologie

Školitel: Prof. Ing. František Zahálka, PhD.

Vypracoval: MUDr.Karel Hurt, DrSc

Praha 2023

Abstrakt

Úvod: V současné době nejsou žádné efektivní strategie léčby idiopatické neorganické vulvodynie a dyspareunie u žen. ESWT (extracorporeal shock wave therapy) je nechirurgická/neinvazivní technika široce používaná k léčbě muskuloskeletálních onemocnění, svalové spasticity a hypertonie, ledvinových a žlučových kamenů a urologických poruch.

Cíl: Cílem naší práce je zjištění možnosti ovlivnění a eliminace chronické a akutní bolesti pánevního dna pomocí neinvazivní fyzikální techniky. Naším cílem je zjistit, jestli k tomu účelu lze použít extrakorporální rázovou vlnu a která její forma je nejvhodnější. Design studie: Prospektivní, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie byly provedeny následně po studiích proveditelnosti.

Metodika: Do studie 1. bylo zařazeno 62 žen s vulvodynií po dobu minimálně 3 měsíců. Ženy byly náhodně rozděleny buď do léčebné skupiny (n=31) nebo do skupiny s placebem (n=31). Pacienti v léčebné skupině dostávali perineálně aplikovanou ESWT týdně (3000 pulzů každý po dobu čtyř po sobě jdoucích týdnů). Poloha snímače rázových vln byla změněna šestkrát po každých 500 pulzech. Pacienti ve skupině s placebem podstoupili stejnou léčebnou proceduru, ale násadec byl opatřen placebem, které znemožnilo přenos energie. Subjektivní bolest byla hodnocena před a po léčbě pomocí vizuální analogové škály (VAS, 0-10) a testu bavlněným tamponem (CST, Goetschova škála 0-4). Studie 2. dyspareunie zahrnovala 62 žen. Pacienti v léčené skupině a skupině s placebem dostávali perineálně aplikovanou ESWT týdně po dobu čtyř po sobě jdoucích týdnů, pacienti kontrolní skupiny placebo. Stupeň dyspareunie byl specifikován pomocí Marinoff škály a subjektivní intenzity bolesti na vizuální škále (VAS), před a po léčbě. Následné kontroly byly provedeny 1, 4 a 12 týdnů po poslední ESWT.

Výsledky: Studii vulvodynie dokončilo celkem 61 žen. Testovali jsme rozdíly ve VAS a CST v rámci léčebné skupiny a skupiny s placebem a mezi nimi. Testování bylo mezi před léčbou a konkrétním následným sledováním. Zjistili jsme významné změny v léčené skupině. Při všech třech sledováních bylo pozorováno snížení VAS ($p < 0,01$) a CST ($p < 0,01$). Při všech hodnoceních bylo snížení bolesti vždy $> 30\%$. Ve skupině s placebem nebyly žádné statisticky významné změny mezi před a po léčbě. Mezi léčebnou skupinou a skupinou s placebem nebyly před léčbou žádné rozdíly, ale statisticky významné rozdíly po léčbě ve všech třech sledováních (VAS $p < 0,01$); CST $p < 0,01$). Studii dyspareunie dokončilo 61 žen. Testovali jsme rozdíly v Marinoff škále a VAS v rámci léčebné skupiny a skupiny s placebem a mezi nimi. Významné rozdíly byly nalezeny ve skupině léčené, ale nikoli ve skupině s placebem. Rozdíly před a po léčbě v rámci skupin byly $p < 0,001$, mezi skupinami $p < 0,001$. Snížení bolesti bylo vždy $> 30\%$. Velikosti efektů byly významné: Marinoff 0,825 a VAS 0,883.

Závěry: V naší studii jsme prokázali, že ESWT snižuje vnímání bolesti v naší léčené skupině žen s chronickou a akutní bolestí pánevního dna. Metoda je snadno replikovatelná, levná a bez známých vedlejších účinků.

Klíčová slova: vulvodynie; dyspareunie; extracorporeální rázová vlna; ESWT; pánevní bolest

Abstract

Background: Currently, there are no effective therapy strategies for idiopathic, non-organic vulvodynia and dyspareunia in women. ESWT (extracorporeal shock wave therapy) is a nonsurgical/noninvasive technique widely used to treat musculoskeletal diseases, muscle spasticity, hypertonia, renal, biliary calculi and urological disorders.

Aim: The goal of our work is to investigate the possibility to eliminate chronic and acute forms of pelvic pain by a non-invasive physical method. We wanted to know if the extracorporeal shock wave technique could fulfill these requirements. Study design: The prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies were conducted following feasibility studies.

Methods: The study 1. included 62 women with vulvodynia for at least 3 months. The women were randomly assigned to either a treatment group (n=31) or a placebo group (n=31). The patients in the treatment group received perineally applied ESWT weekly (3000 pulses each for four consecutive weeks). The position of the shock wave transducer was changed six times after every 500 pulses. Patients in the placebo group underwent the same treatment procedure, but the handpiece was provided with a placebo stand-off that disabled energy transmission. Subjective pain was evaluated by a visual analogue scale (VAS, 0-10) and a cotton-swab test (CST, Goetsch scale 0-4). Follow-ups were done 1, 4, and 12 weeks post-ESWT.

Dyspareunia study 2. included 62 women who reported dyspareunia. Patients in the treatment and placebo groups received perineally applied ESWT weekly for four consecutive weeks, placebo-patients with a placebo-stand-off. The grade of dyspareunia was estimated using the Marinoff-scale and subjective pain intensity on a visual scale (VAS), before and after treatment.

Results: In all, 61 women completed the vulvodynia study. We tested for differences in the VAS and CST within and between the treatment and placebo groups. The testing was between before treatment and particular follow-up. We found significant changes in the treatment group. Reductions in VAS ($p<0.01$) and CST ($p<0.01$) were observed at all three follow-ups. At all assessments, pain reduction was always $>30\%$. In the placebo group there were no statistically significant changes between before and after treatment. There were no differences between the treatment and placebo groups before treatment but statistically significant differences at all three follow-ups (VAS $p<0.01$); CST $p<0.01$). The dyspareunia study completed 61 women. We tested for differences in the Marinoff scale and VAS within and between the treatment and placebo groups. Significant differences were found in the treatment group but not in the placebo group. Differences before and after the treatment for within the groups were $p<0.001$, between the groups $p<0.001$. Pain reduction was always $>30\%$. The effect sizes were both large: Marinoff 0.825 and VAS 0.883.

Conclusions: In our study we have proved reducing chronic and acute pain perception in our treatment groups. The method is easily replicable, inexpensive, and without known side effects.

Keywords: vulvodynia; dyspareunia; extracorporeal shockwave therapy; ESWT; Pelvic pain

Obsah

<u>1.</u>	<u>Úvod</u>	6
<u>2.</u>	<u>Metodologie</u>	8
<u>2.1.</u>	<u>Vědecká otázka</u>	8
<u>2.2.</u>	<u>Hypotézy</u>	8
<u>2.3.</u>	<u>Cíl práce</u>	9
<u>2.4.</u>	<u>Úkoly</u>	9
<u>2.5.</u>	<u>Metodika</u>	10
<u>2.5.1.</u>	<u>Metodika studie 1</u>	10
<u>2.5.2.</u>	<u>Metodika studie 2</u>	13
<u>3.</u>	<u>Výsledky</u>	15
<u>3.1.</u>	<u>Výsledky studie 1</u>	15
<u>3.2.</u>	<u>Výsledky studie 2</u>	16
<u>4.</u>	<u>Diskuse</u>	18
<u>5.</u>	<u>Závěr</u>	19
<u>6.</u>	<u>Seznam vlastní literatury</u>	21

1. Úvod

Správná funkce svalových struktur tvořící pánevní dno u žen je velmi důležitá pro její normální občanský, pohlavní život a neméně pro správnou funkci vyměšovacích funkcí močového a střevního aparátu. Její disharmonie ústící v pánevní bolestivost je velkým snížením úrovně kvality života. Přetrvávající bolest v pánevně pohlavní oblasti vyvolává stav ničící zdraví fyzické, psychické a neméně vztahy osobní a pracovní.

Bolesti v této oblasti lze v podstatě rozlišit na dva typy:

Organické-spojené s konkrétní lézí rozmanité etiologie, kde logické léčení příčiny má za následek nápravu disharmonie a bolesti ji provázející.

Neorganické-inaparentní, kde nebyla organická příčina prokázána, kde rozhodnutí o zařazení do této skupiny není jednoduché. Důvody bolesti bývají nejasné, jako příčina se udává myofasciální problematika, svalový hypertonus, či iritace spouštěcích bodů (trigger points).

Zpočátku je samozřejmě vina kladena na zánět, malformaci či tumor, klientka je při nenalezení příčiny stejně léčena antibiotiky (co kdyby). Teprve potom se zkouší jiné druhy terapie mimo základní běžné armamentarium. Sem patří pánevní rehabilitace, povrchová elektromyografie, interferon alfa, estrogenové krémy, botulinum toxin A. Dříve používané techniky denervace tkáně jsou již používány méně frekventně. Již samotná rozmanitost metod snižující spasticitu a bolestivost vypovídá o tom, že není jednotnost v hledání a nalezení ideální metody pro většinu případů.

Extrakorporeální rázová vlna - ESWT (Extracorporeal shock wave therapy) se nabízí být jednou z velmi slibných možností terapie. Užití

ESWT vytvářené elektromagneticky, elektrohydraulicky či piezoelektricky hodně změnilo léčebné možnosti v různých oborech medicíny a fyzioterapie. Léčba urinárních, biliárních kamenů je poměrně frekventní. Použití slabších energií je rozsáhlé v ortopedii při léčbě degenerativních onemocnění, kloubních afekcí či plantární fasciitis. Těž nacházíme užití při hojení fraktur a špatně se hojících poranění. Léčba svalové spasticity a hypertonu je s úspěchem užívaná také. Léčba Peyronyho choroby a erektilní dysfunkce se jeví též frekventní. Ve sportovní medicíně je užití ESWT významným prostředkem k návratu normálního stavu sportovce bez bolesti s možností plného zapojení a koncentrace na výkon.

Cílem naší studie bylo zjistit, do jaké míry lze tuto fyzikální techniku použít k nápravě bolestivého stavu který je neorganický-inaparentní, kde tedy nelze cíleně použít běžné kauzální terapie pro nápravu bolestivého stavu svalů pánevního dna a zlepšení kvality života klientek.

Tento postup nám může ukázat možnou cestu při nápravě i jiných svalových afekcí funkčních svalových skupin.

Naším cílem bylo prezentovat možnosti ESWT především ve dvou oblastech algických stavů pánevního dna, které alterují fyzický a psychický stav žen. Je to především **vulvodynie**, která prezentuje bolestivé spastické stavy pánevního dna bez zřejmé příčiny. Další rozsáhlá skupina je **dyspareunie**, prezentující svalové spasmy dna pánevního, kde tyto zcela či částečně znemožňují pohlavní styk.

Vulvodynie byla v rámci naší studie objektem primárního zájmu, nicméně dyspareunii jsme se do naší práce rozhodli přiřadit vzhledem k podobné problematice, byť speciální.

Využití rázové vlny prezentujeme formou dvojité slepé studie a následně hodnotíme v diskuzi a zvláště formou komplexního závěru s využitím této techniky v praxi.

V teoretické rozpravě naší studie popisujeme bolest a její formy, její vznik a šíření se zvláštním zřetelem ke svalovému aparátu. V návrhu fyzikálního řešení v dalším oddílu popisujeme techniku rázové vlny radiální a fokusované, vznik, využití, léčebné a rehabilitační možnosti.

2. Metodologie

2.1. Vědecká otázka

Základní vědecká otázka je, jestli lze neinvazivním způsobem ovlivnit chronickou či akutní inaparentní bolestivost svalů pánevního dna ve smyslu její eliminace či jejího významného snížení. K tomuto účelu hodláme využít moderní fyzikální techniku fokusované rázové vlny, Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT).

2.2. Hypotézy

Hypotéza **H1** je, že lze pomocí ESWT neinvazivně statisticky významně snížit rozvoj chronické bolesti svalů pánevního dna inaparentního původu. Úroveň statistické významnosti určujeme na hladině $p < 0,05$

Hypotéza **H2** je, že lze za užití ESWT neinvazivně statisticky významně snížit propagaci akutní inaparentní bolesti svalů pánevního dna. Úroveň statistické významnosti určujeme na hladině $p < 0,05$

2.3. Cíl práce

Cílem naší práce je zjištění možnosti ovlivnění a eliminace chronické a akutní bolesti pánevního dna pomocí neinvazivní fyzikální techniky. Naším cílem je zjistit, jestli k tomu účelu lze použít extrakorporální rázovou vlnu a která její forma je nejvhodnější. Chceme cílit na chronickou pánevní bolest, vulvodynii a akutní formu bolesti, dyspareunii neorganického původu.

Z rázových vln chceme vybrat mezi radiální či fokusovanou extrakorporální vlnou. Chceme ověřit možnost vhodného nastavení použité energie a tímto reprodukovatelnost a využití techniky. Chceme tak ověřit hypotézy H1 a H2.

2.4. Úkoly

Prostudovat vhodnou literaturu

Zhodnotit předchozí studie zahraniční a vlastní týkající se této problematiky

Vybrat vhodný typ rázové vlny, kde se primárně soustředíme na fokusovanou ESWT

Vybrat vhodnou metodologii formou randomizovaného slepého pokusu pro studii

Zvolit dostatečnou velikost souboru studie

Zajistit adepty vlastní studie

Zajistit souhlas etické komise a informovaný souhlas klientek

Záznam dat získaných při studii

Jeich statistické zpracování vhodnou metodou

Zhodnocení výsledů na základě statistické významnosti

Zajistit výstup ve smyslu doporučení pro praxi

2.5. Metodika

2.5.1. Metodika studie 1.

Studie vulvodynie se zúčastnilo 62 žen ve věku 24-57 let s objektivní vulvodynií definovanou jako vulvální bolest trvající minimálně 3 měsíce během posledních 6 měsíců.

Kritéria pro zařazení

Kritéria pro zařazení byla založena na splnění všech kritérií vulvodynie:

syndrom vulvální vestibulitidy, na vestibulum omezené pálení/bolest vyvolaná dotykem nebo

esenciální (dysestetická) vulvodynie pálení/bolest nejen omezená na vestibulum a

pozitivní výsledek taktilního testu vatovým tamponem, cotton swab test, (CST, skóre >0);

skóre bolesti >0 na vizuální analogové škále (VAS)

vulvodynie přetrvávající déle než 3 měsíce, definovaná jako každodenní pociťování bolesti;

věk 20-75 let;

podepsání formuláře písemného souhlasu;

přínosy pro pacienty nebyly jinými terapeutickými přístupy dosažitelné.

Kritéria vyloučení

Kritéria pro vyloučení byly akutní zánět pánve během posledních 6 měsíců;

onkologické onemocnění během posledních 5 let;

klinicky významné hematologické onemocnění, jako je hemofilie nebo jiné krvácivé poruchy;

infarkt myokardu nebo srdeční arytmie během posledních 6 měsíců a jakékoli závažná

metabolická porucha (např. cukrovka s organickými změnami).

Subjektivní bolest pacientka sama uvedla během vyšetření a přijetí do studie. Generalizovaná vulvální bolest a pálení byly kvantifikovány pomocí 10 cm lineární vizuální analogové škály (VAS) (s 0 = žádná bolest a 10 = maximální bolest). Subjektivní bolest byla také hodnocena vatovým tamponovým testem pomocí Goetschovy škály (od 0–4), přičemž 0 značila žádnou bolest a 4 silnou bolest.

Randomizace

Účastníci byli randomizováni buď do léčebné skupiny, nebo do skupiny s placebem pomocí statistického softwaru IBM SPSS. Data byla statisticky zpracována pomocí systému IBM SPSS. Správnou velikost vzorku vypočítána pomocí IBM Sample Power 3. Pro výpočet jsme použili data z naší předchozí studie proveditelnosti. Očekávali jsme minimální změnu VAS o 11 % a SD 1,3. Potřebovali jsme alespoň 56 účastníků (n=28 v každé skupině). Vytvořili jsme dvě skupiny pacientů pro léčbu. Léčebná skupina zahrnovala 31 pacientů ve věku 24–52 let (průměrný věk 40 let), zatímco skupinu s placebem tvořilo 31 pacientů ve věku 27–57 let (průměrný věk 39). Mezi skupinami nebyly žádné významné rozdíly v paritě a indexu tělesné hmotnosti. Obě skupiny byly plně srovnatelné.

Metoda provedení

Pacienti dostávali perineálně aplikovanou ESWT týdně (3000 pulzů každý po dobu čtyř po sobě jdoucích týdnů).

Všichni pacienti byli léčeni v poloze na zádech. Poloha sondy rázové vlny se měnila po každých 500 pulzech. Bylo ošetřeno šest oblastí pokrývajících celou vulvu a perineum. Hustota energetického toku byla 0,25 mJ/mm², frekvence 4 Hz, ohnisková zóna 0-30 mm a terapeutická účinnost 0-90 mm, odstup II.).

Použitým zařízením byla standardní jednotka elektromagnetické rázové vlny s předsádkou č. 2 s fokusovanou rázovou vlnou DUOLITH® SD1, Storz Medical, Taegerwilen, Švýcarsko.

Skupina s placebem podstoupila stejný léčebný postup jako léčebná skupina, ale nástavec byl vybaven placebo předsádkou obsahující materiál absorbující

rázové vlny, vrstvu vzduchu a vzduchem naplněné mikrokuličky, které znemožnily přenos energie, ale umožnily generování ošetření napodobující zvuk a chvění. Navíc žádný z našich pacientů předtím neměl ESWT, takže zaslepení bylo účinné.

Hodnocení léčby

Úleva od bolesti ve skupinách byla měřena rozdíly mezi VAS a CST před léčbou a úrovní bolesti po léčbě (srovnání před a po sledování). Následné kontroly byly provedeny po 1, 4 a 12 týdnech po ESWT. Údaje mezi léčebnými skupinami a skupinami s placebem byly porovnávány mezi srovnáváním (před a konkrétními sledováními). Během léčby a sledování byla současná terapie vulvodynie zakázána. Podle klinické praxe předpokládáme, že změny > 30 % jsou klinicky relevantní.

Všechna sledování musela být dokončena před vlastní statistickou analýzou.

Statistická analýza

S ohledem na rozložení dat jsme zvolili vhodné testy pro analýzu v rámci skupiny i mezi skupinami.

2.5.2. Metodika studie 2.

Studie dyspareunie se zúčastnilo 62 žen ve věku 20-51 let s objektivní dyspareunií po dobu nejméně 3 měsíců během posledních 6 měsíců.

Kritéria pro zařazení byla založena na splnění všech následujících kritérií dyspareunie: bolestivá penilně-vaginální penetrace bez pánevních organických důvodů primárně spojených s bolestí, skóre >0 na Marinoff

škále dyspareunie (Marinoff), a skóre >0 na vizuální analogové škále (VAS), věk 20-75 let a trvání dyspareunie > 3 měsíce během posledních 6 měsíců. Pro hodnocení diskomfortu byla hlavním měřením Marinoff stupnice pro dyspareunii. VAS sloužila jako sekundární měřítko bolesti.

Přínosy pro pacienty byly nedosažitelné jinými terapeutickými přístupy.

Kritéria vyloučení

Kritéria pro vyloučení byly akutní zánět pánve během posledních 6 měsíců, onkologické onemocnění během posledních 5 let, klinicky významné hematologické onemocnění (například hemofilie nebo jiné krvácivé poruchy), infarkt myokardu nebo srdeční arytmie během posledních 6 měsíců, jakékoli závažné porucha (např. diabetes s organickými změnami) a postižení v zamýšlené oblasti aplikace.

Hodnocení bolesti

Bolest během penilně-vaginálního pohlavního styku byla pacientkou kvantifikována pomocí Marinoff škály dyspareunie. Intenzita vulvo-perineální bolesti byla dále hodnocena pomocí 10 cm lineárního měřidla, VAS (0 = žádná bolest a 10 = maximální bolest).

Randomizace

Účastníci byli randomizováni do jedné ze dvou skupin pomocí statistického softwaru IBM SPSS. Hlavním parametrem pro randomizaci byla míra bolesti při pohlavním styku u pacientů (Marinoff). K výpočtu dostatečné velikosti vzorku byl použit IBM Sample Power. Naše odhady byly založeny na naší předchozí studii proveditelnosti, ve které byl rozdíl směrodatné odchylky 0,868. Očekávali jsme průměrný rozdíl alespoň 0,5. Při statistické síle alespoň 80 % jsme určili, že pro každou skupinu je zapotřebí 26

pacientů. Vzhledem k očekávanému výpadku přibližně 10 % byl však celkový počet potřebných pacientů 58 (29 v každé skupině).

3. Výsledky

3.1. Výsledky studie I

V léčené skupině bylo 31 pacientů a ve skupině s placebem 30 pacientů. Jedna další pacientka v placebo skupině absolvovala první follow-up, zbývající dva však ne. Proto jsme tuto pacientku vyloučili ze všech párových srovnání. S ESWT nebyly spojeny žádné vedlejší účinky (např. krvácení, hematom, modřiny, puchýře).

Data byla testována na normalitu pomocí deskriptivních numerických metod. Normalita proměnných byla také hodnocena statistikou Shapiro-Wilk a Kolmogorov-Smirnov testu. Data nepodporovala Gaussovu distribuci, použili jsme proto neparametrické statistické metody. Mediány byly hodnoceny u všech proměnných. Vzhledem k parametrům bolesti byly mediány korelovány na celá čísla a jejich poloviny.

Srovnání mezi skupinami

Před léčbou nebyl pozorován žádný rozdíl mezi léčbou a skupinou s placebem, ačkoliv statisticky významné rozdíly byly zaznamenány u všech tří párů při FU sledování pro VAS a CST ($p < 0,01$; $p < 0,01$). Celkově byly

hodnoceny 4 páry proměnných. Pro výpočet rozdílů mezi skupinami byl proveden Mann-Whitney U test pro neparametrické vzorky.

Srovnání v rámci skupiny

Pro rozdíly ve skupině léčené a skupině s placebem pro VAS a CST byl použit Friedmanův test. Při jeho významnosti byl následně použit post-hoc Wilcoxon-sign-test. Zde byly provedeny tři testy. Statistická významnost byla nastavena na $p < 0,05$ (oboustranná) pro všechny analýzy. Ve skupinách s placebem nedošlo k žádnému významnému snížení subjektivní bolesti a Friedmanův test byl negativní. VAS a CST; $p=0,81$ a $p=0,76$ v tomto pořadí.

V léčené skupině jsme našli velké, statisticky významné rozdíly mezi pacientem hlášenou bolestí před léčbou a třemi obdobími sledování FU. Hodnota p ve všech srovnáních pro VAS byla $p < 0,01$ a pro CST $p < 0,01$. Vlastní snížení bolesti bylo vždy $> 30 \%$, což odpovídá klinicky relevantnímu výsledku v souladu s literaturou. Toto zjištění, v souladu se studiemi CPPS, lze pravděpodobně vysvětlit specifícností této bolesti.

3.2. Výsledky studie 2

Studie se zúčastnilo 62 žen ve věku 20-51 let s objektivní dyspareunií po dobu nejméně 3 měsíců během posledních 6 měsíců. Vytvořili jsme dvě skupiny pacientů (léčebné a placebové skupiny). Léčebná skupina zahrnovala 31 pacientů ve věku 24-51 let (průměrný věk 40), zatímco skupina s placebem tvořila 31 pacientů ve věku 20-50 let (průměrný věk 39).

Mezi skupinami nebyly žádné významné rozdíly v paritě nebo indexu tělesné hmotnosti. Obě skupiny byly srovnatelné ve všech demografických proměnných.

Studii dokončilo 30 pacientů v léčené skupině a 31 ve skupině s placebem. Jedna pacientka v léčené skupině podstoupila léčbu, ale neúčastnil se žádné z FU z osobních důvodů. Tato pacientka byla vyloučena z další analýzy.

K testování normality příslušných datových souborů byla použita deskriptivní numerická metoda. Normalita proměnných byla také hodnocena pomocí Shapiro-Wilkova a Kolmogorova-Smirnovova testu. Protože data neodpovídala Gaussovo rozdělení, použili jsme neparametrické statistiky. Mediány byly použity pro všechny proměnné. Vzhledem k hodnocení bolestí byly mediány specifikovány na celá čísla a jejich poloviny.

Srovnání mezi skupinami

Pro výpočet rozdílů mezi léčenou skupinou a skupinou s placebem byl proveden Mann-Whitney U test pro neparametrické vzorky. Byly provedeny čtyři testy. Před léčbou nebyl pozorován žádný významný rozdíl mezi léčebnou skupinou a skupinou s placebem, ale statisticky významné rozdíly byly zaznamenány u tří FU pro Marinoff a VAS ($p < 0,001$; $p < 0,001$).

Srovnání ve skupině

Pro rozdíly ve skupině léčené a skupině s placebem byl použit Friedmanův test. Při jeho významnosti byl následně použit post-hoc Wilcoxon-sign-test.

Zde byly provedeny tři testy. Statistická významnost byla nastavena na $p < 0,05$ (oboustranná) pro všechny analýzy.

Ve skupině s placebem nebyly Friedmanovy testy významné, Marinoff $p = 0,72$ a VAS $p = 0,74$. Pro skupinu léčenou byl Friedmanův test významný pro sledování Marinoff $p < 0,001$ a podobně VAS $p < 0,001$. Proto jsme post-hoc šetření provedli pomocí Wilcoxon-sign testu. Velké, statisticky významné rozdíly byly zaznamenány v léčebné skupině u pacientem hlášené bolesti před léčbou a u tří FU (všechny $p < 0,001$). Velikost účinku pro data mezi před a 12 týdnů po léčbě byla vypočtena pro Marinoff 0,825 a VAS 0,883, který odpovídá významnému účinku, podle interpretace velikosti účinku jako malý ($d = 0,2$), střední ($d = 0,5$) a velké ($d = 0,8$) na základě referenčních hodnot navržených Cohenem (1988).

4. Diskuse

Pokud je nám známo, jedná se o první randomizované kontrolované studii, která používá ESWT k léčbě vulvodynie a dyspareunie u žen. Hyperstimulace nociceptorů indukovaná ESWT a změny vzorců v CNS mohou hrát zásadní roli v léčbě CPPS. Někteří autoři navrhli možné přerušování vedení nervových pulzů ESWT. Předpokládá se, že autonomní nervový systém a koordinace mezi hladkými a příčně pruhovanými svaly se podílejí na změně struktur během léčby rázovými vlnami. Klinické studie uvádějí stimulaci růstových faktorů a podporu a tvorbu nových krevních cév (angiogeneze). Mimochodem, řada ortopedických a urologických sledování neuváděla žádné vedlejší účinky ESWT. Vysoká snášenlivost ESWT a schopnost aplikovat rázové vlny bez anestezie umožňují hodnocení bez jakýchkoli rizik pro pacienta. Přesto vidíme určitá omezení pro zahájení ESWT ve smyslu nevhodnosti techniky při lokální infekci a kožních onemocněních, i když tyto problémy jsou v literatuře popsány pouze povrchně. Nedočkali jsme se očekávaného placebo efektu, podobně jak

zmíněno ve studiích CPPS u mužů . I když jsme věděli, že účinek léčby ESWT je závislý na dávce, nepřekročili jsme hladinu 0,25 mJ/mm² při léčbě vulvodynie a hladinu 0,35 mJ/mm² při léčbě dyspareunie z důvodu potenciální nesnášenlivosti bolesti způsobené aplikací ESWT. Vlastní snížení bolesti bylo vždy > 30 %, což odpovídá klinicky relevantnímu výsledku v souladu s literaturou. Dalším pozitivním zjištěním je, že nebyly žádné vedlejší účinky (např. krvácení, hematoma, modřiny, puchýře) spojené s léčbou ESWT.

Silnou stránkou těchto studií je relativní jednoduchost a reprodukovatelnost v jiných prostředích a s větším počtem pacientů. Hlavní slabinou je, že jsme neměli žádné objektivní měření závažnosti bolesti při vulvodynii a zejména pokud jde o pohlavní styk – dyspareunii. Jednou z eventuálních možností by bylo hodnocení snímků mozkových scanů. Dalším omezením jsou vylučovací kritéria ze studie, která mohou snížit zobecnitelnost výsledků vzorku studie na cílovou populaci. Tato vylučovací kritéria byla použita z důvodů bezpečnosti techniky.

5. Závěr

V této práci jsme zvolili a statisticky významně prokázali možnost a vhodnost použití ESWT, neinvazivní techniky, při léčbě vulvodynie, tedy dlouhodobě persistující bolesti v oblasti perinea u žen a dyspareunie, spasmusy a bolesti v oblasti hráze znemožňující pohlavní styk v různé podobě. Tyto bolesti a spasmusy jsou často spojovány se svalovými strukturami hráze. Tyto obtíže jsou samozřejmě možné a téměř jisté při různých onemocněních různé geneze, které si vyžadují konkrétní léčbu. My jsme se však soustředili na obtíže inaparentní, kde vlastní příčina bolesti a spasmů není zřejmá a kde se použitá léčba nesetkává s úspěchem. U vulvodynie je typické, že klientky nemohou existovat bez analgetik a jejich život je spojen se značným

utrpením. U dyspareunie jsou obtíže diskrétnější, nicméně jejich osobní život je spojen s různou formou odříkání a velmi frekventně dochází k soukromým katastrofám. Výstupy našich studií podporují návrh využití ESWT jako možné techniky léčby jak vulvodynie, tak dyspareunie inaparentního původu. Velmi pravděpodobně by se tím snížila frekvence použití analgetik a myorelaxancií. Technika ESWT je snadno replikovatelná a nákladově efektivní. Využití ESWT v ortopedii a rehabilitaci je bez sebemenších diskuzí. Možnost jejího užití v oblasti svalově vazivových struktur pánevního dna by jistě rozšířilo naše možné armamentarium. Další diskuze na téma frekvencí aplikace a toku energie by byla jistě přínosem a možným pokračováním studie.

6. Seznam vlastní literatury

Literatura s návazností na zpracovanou tematiku

1. Hurt K, Zahalka F, Halaska M, Rakovicova I, Krajcova A. Extracorporeal shock wave therapy for treatment of vulvodynia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2020;56(2):169-74. doi: 10.23736/s1973-9087.20.05903-1. PubMed PMID: WOS:000534475700007. IF=5.3 Q1 2/68
2. Hurt K, Zahalka F, Halaska M, Rakovicova I, Rakovic J, Cmelinsky V. Extracorporeal shock wave therapy for treating dyspareunia: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2021;64(6). doi: 10.1016/j.rehab.2021.101545. PubMed PMID: WOS:000741054400005. IF=6.3 Q1 3/68
3. Hurt K, Zahalka F, Zikan M, Rackova J, Rakovicova I, Rakovic J, et al. Hypoxia as a potential cause of dyspareunia. *Plos One*. 2023;18(4). doi: 10.1371/journal.pone.0281268. PubMed PMID: WOS:000984450900010. IF=4.07
4. Hurt K, Zahalka F, Halaska M, Rakovicova I, Krajcova A. SHOCK WAVE THERAPY FOR THE TREATMENT OF DYSPAREUNIA. FEASIBILITY STUDY. *Aktualni Gynekologie a Porodnictvi*. 2019;11:34-7. PubMed PMID: WOS:000493908400001.
5. Hurt K, Svestkova O, Halaska M, Driak D, Rakovicova I, Musalek M, et al. EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE THERAPY FOR THE TREATMENT OF VULVODYNIA. FEASIBILITY STUDY. *Aktualni Gynekologie a Porodnictvi*. 2019;11:18-22. PubMed PMID: WOS:000463395800005.

Všechny uvedené publikace jsou citovány ve Web of Science, IF mají první tři, z toho první 2 v prvním decilu jak uvedeno. Jsou použité výsledky a forma v této práci. Online jsou k dispozici ve volně přístupných databázích.