

Streszczenie pracy doktorskiej lek. Ireneusza Ostrowskiego

Promotor: prof. dr hab. Piotr Chłosta

Temat pracy doktorskiej: „*Assessment of the effectiveness and safety of patient treatment for iatrogenic stress urinary incontinence by artificial hydraulic urinary sphincter implantation*” – cykl publikacji

(„*Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu metodą wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej*”)

Wstęp

Wysiłkowe nietrzymanie moczu (WNM; *SUI – stress urinary incontinence*) zostało zdefiniowane przez Międzynarodowe Towarzystwo Kontynencji (*ICS – International Continence Society*) jako mimowolny wypływ moczu z pęcherza podczas wysiłku, kichania, bądź kaszlu [1-3]. U mężczyzn nietrzymanie moczu tego typu pojawia się najczęściej jako następstwo jatrogennego uszkodzenia zwieracza zewnętrznego cewki moczowej wskutek zabiegów chirurgicznych przeprowadzanych w jego bezpośrednim sąsiedztwie. Zazwyczaj dotyczy to operacji urologicznych wykonywanych na gruczole krokowym z powodu chorób o charakterze łagodnym, bądź częściej o charakterze złośliwym. Szacuje się, że na Świecie nietrzymanie moczu o różnej etiologii dotyczy nawet do 39 % mężczyzn i częstość jego występowania wzrasta z wiekiem [1-5]. W dostępnych współcześnie doniesieniach naukowych częstość występowania wysiłkowego nietrzymania moczu pochodzenia jatrogennego wynosi od 5-48% [1-4]. Stopień nasilenia wysiłkowego nietrzymania moczu oceniany jest za pomocą różnych parametrów. W pracach klinicznych wykorzystywane są ilościowe 1- i 24-godzinne testy wagowej oceny nietrzymania moczu [1-4]. Najpowszechniejszym jednak w praktyce sposobem oceny nasilenia nietrzymania moczu jest ocena ilości zużywanych przez pacjenta wkładek w ciągu doby [1-3]. Terminem socjalne nietrzymanie moczu określa się sytuację, w której pacjent wymaga stosowania 1 wkładki higienicznej na dobę. Lekkie nasilenie WNM traktowane jest jako stan, w którym chory zabezpiecza się 2 wkładkami na dobę. Umiarkowany stopień nietrzymania moczu to konieczność stosowania przez chorego 3 wkładek, natomiast stopień ciężki to korzystanie z 4 i więcej wkładek na dobę [1-3]. Metodą z wyboru leczenia WNM u mężczyzn w stopniu ciężkim jest wszczepienie sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej [4-8, 10, 11]. Implantacja sztucznego zwieracza cewki moczowej AMS 800™, amerykańskiej firmy Boston Scientific, uznawana jest od ponad 40 lat za „złoty standard” leczenia mężczyzn cierpiących z powodu ciężkiego wysiłkowego nietrzymania moczu [4-10].

Cel pracy

Celem mojej pracy doktorskiej jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu metodą wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza

cewki moczowej ZSI 375 szwajcarskiej firmy Zephyr Surgical Implants, który został wdrożony do praktyki klinicznej w 2009 roku. Ważnym aspektem badania była ocena jakości życia pacjentów po implantacji sztucznego zwieracza ZSI 375 z wykorzystaniem walidowanych kwestionariuszy takich, jak: kwestionariusz ICIQ-IU Short Form, kwestionariusz SF-36 oraz numeryczna skala bólu NRS.

Material i metody

Praca powstała na podstawie prospektywnie prowadzonych obserwacji chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu poddanych operacji wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 w Oddziale Urologii i Onkologii Urologicznej Szpitala Specjalistycznego SP ZOZ w Puławach. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Lublinie na prowadzenie badań. W okresie od lipca 2013 do grudnia 2019 roku zabiegowi wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 poddanych zostało 71 pacjentów. Część chorych po wszczepieniu sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375, których dane obserwacyjne zostały zawarte w moich publikacjach, rekrutowali się z innych ośrodków urologicznych naszego kraju oraz Europy. Do badania zostało włączonych dodatkowo 15 pacjentów, którzy zostali poddani zabiegowi wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy. Urolodzy, uczestniczący w redagowaniu artykułów, które ukazały się w czasopiśmie medycznych, udostępnili mi dane obserwacyjne pacjentów poddanych operacji wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 w ich macierzystych ośrodkach. Część danych z kilku ośrodków urologicznych była uzyskana retrospektywnie. Do powyższej operacji kwalifikowani byli chorzy z wysiłkowym nietrzymaniem moczu w stopniu umiarkowanym (3 wkładki na dobę) oraz w przeważającej części w stopniu ciężkim (≥ 4 wkładki na dobę). Analiza prospektywnie zbieranych danych, dotyczących pacjentów leczonych w Oddziale Urologii i Onkologii Urologicznej w Puławach oraz w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy, polegała na ocenie skuteczności operacji za pomocą określenia ilości higienicznych wkładek zabezpieczających stosowanych przez pacjentów przed i po operacji, ocenie odsetka powikłań z wykorzystaniem skali Clavien-Dindo, ocenie zaburzeń trzymywania moczu za pomocą kwestionariusza ICIQ-UI Short Form oraz ocenie jakości życia chorych mężczyzn przed i po zabiegu implantacji za pomocą kwestionariusza oceny jakości życia SF-36 w wersji polskiej. Obserwacja pacjentów w pierwszym roku po zabiegu wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej odbywała się na wizytach kontrolnych po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od aktywacji sztucznego zwieracza. Następnie wizyty kontrolne i obserwacje odbywały się co 6 miesięcy. Badania i obserwacje, które prowadziłem oraz ich wyniki znalazły odzwierciedlenie w pracach naukowych opublikowanych w czasopiśmie *Central European Journal of Urology*, dostępnym w bazie PubMed. Pierwszym artykułem powstałym we współpracy z zespołem Katedry i Kliniki Urologii

i Urologii Onkologicznej w Krakowie jest praca oryginalna opublikowana w 2018 roku w czasopiśmie *Central European Journal of Urology*. Tytuł tego artykułu to: „*Four-year follow-up on a ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland*”. Drugi artykuł zatytułowany „*Preliminary outcomes of the European multicenter experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men*” został opublikowany w czasopiśmie *Central European Journal of Urology* w 2019 roku. Natomiast trzeci artykuł pt. „*Patients' quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence*”, który traktuje o jakości życia pacjentów poddanych wszczepieniu sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 pojawił się w czasopiśmie *Central European Journal of Urology* w czerwcu 2020 r. Artykuł ten został przygotowany jako praca wielośrodkowa z udziałem trzech polskich ośrodków urologicznych.

Wyniki

Do operacji wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej zakwalifikowanych zostało 86 pacjentów w wieku od 28 do 80 lat (mediana 69). Badanie miało charakter prospektywny, nierandomizowany. Średni czas obserwacji (*SD* – odchylenie standardowe; *range* – zakres) wyniósł 21 miesięcy (20,2; 1-68). Dobowe zużycie higienicznych wkładek zabezpieczających zmniejszyło się z ≥ 4 do 1,1 ($\pm 0,97$ wkładek) na dobę. Siedmiu (8,1%) pacjentów uzyskało całkowite trzymanie moczu, 60 (69,8%) socjalne trzymanie moczu, 14 (16,3%) uzyskało poprawę, natomiast u 5 (5,8%) chorych odnotowano niepowodzenie (≥ 4 wkładek na dobę). 15 pacjentów (17,5%) doświadczyło powikłań pooperacyjnych. Wystąpiło 11 przypadków erozji cewki moczowej (12,8%) oraz stwierdzono 4 mechaniczne uszkodzenia urządzenia (4,7%), co skutkowało koniecznością przeprowadzenia zabiegu eksplantacji sztucznego zwieracza. Nie odnotowano natomiast powikłań infekcyjnych u operowanych pacjentów. Badanie wykazało istotną poprawę jakości życia chorych po operacji wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej ocenianej za pomocą kwestionariuszy ICIQ-UI SF oraz SF-36. Poziom odczuwanego przez chorych bólu w związku z obecnością w organizmie sztucznego zwieracza oceniany za pomocą numerycznej skali nasilenia bólu (NRS) był na bardzo niskim poziomie 1,15 (*SD* = 0,96).

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że operacja wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 mężczyznom z jatrogennym wysiłkowym nietrzymaniem moczu jest skuteczną i dość bezpieczną metodą leczenia. Ten sposób leczenia obarczony jest niskim ryzykiem wystąpienia powikłań podczas umiarkowanie długiego okresu obserwacji. Jakość życia chorych po

wszczepieniu sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 jest na wysokim poziomie. Implantacja sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 może być uważana za dobrą alternatywę w stosunku do innych sposobów leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymaniem moczu w stopniu umiarkowanym i ciężkim. Dla oceny odległych wyników tej metody konieczne jest prowadzenia dalszych obserwacji chorych.

Słowa kluczowe: wysiłkowe nietrzymanie moczu u mężczyzn, sztuczny zwieracz cewki moczowej, ZSI 375.

Summary

Introduction

Stress urinary incontinence (*SUI - stress urinary incontinence*) has been defined by the International Continence Society (ICS) as the involuntary flow of urine from the bladder during exercise, sneezing or coughing [1-3]. In men, urinary incontinence of this type most often occurs as a consequence of iatrogenic damage to the external sphincter of the urethra as a result of surgical procedures performed in its immediate vicinity. This usually applies to urological operations performed on the prostate gland due to benign or more often malignant diseases. It is estimated that in the world, urinary incontinence of various etiologies affects as many as 39% of men and its incidence increases with age [1-5]. In currently available scientific reports, the incidence of stress urinary incontinence of iatrogenic origin ranges from 5-48% [1-4]. The severity of stress urinary incontinence is assessed using various parameters. Quantitative 1- and 24-hour weight incontinence tests are used in clinical work [1-4]. However, the most common practice to assess the severity of urinary incontinence is to assess the amount of pads consumed per patient per day. The term social incontinence is defined as a situation in which the patient is required to use 1 pad per day [1-3]. Slight intensification of SUI is treated as a condition in which the patient is obliged to use 2 pads daily. Moderate urinary incontinence is the necessity for the patient to use up to 3 pads, while severe cases are classed as the use of 4 or more pads per day [1-3]. The method of choice thereafter for the treatment of severe SUI in men is the implantation of an artificial hydraulic urinary sphincter [4-8, 10, 11]. The implantation of the artificial urinary sphincter AMS 800™, by the American company Boston Scientific, has been recognized for over 40 years as the "gold standard" in the treatment of men suffering from severe stress urinary incontinence [4-10].

Objectives

The goal of my doctoral dissertation is to evaluate the effectiveness and safety of treatment for patients with iatrogenic stress urinary incontinence by the implantation of an artificial hydraulic urinary sphincter ZSI 375 made by the Swiss company Zephyr Surgical Implants, which was implemented into clinical practice in 2009. An important aspect of the study was the assessment of the quality of life of patients after implantation of the artificial urinary sphincter ZSI 375 using validated questionnaires such as the ICIQ-IU Short Form questionnaire, SF-36 questionnaire and the NRS numerical pain scale.

Material and methods

The work was based on the prospective observations of patients with iatrogenic stress urinary incontinence, who underwent surgery for the implantation of the artificial urinary sphincter ZSI 375 in

the Department of Urology and Urological Oncology at the Specialist Hospital in Puławy. The consent of the Bioethical Committee at the Regional Medical Chamber in Lublin was obtained before conducting the research. In the period from July 2013 to December 2019, 71 patients underwent the implantation of the artificial hydraulic urinary sphincter ZSI 375. Some patients after implantation of the artificial urinary sphincter ZSI 375, whose observational data was included in my publications, were also recruited from other urological centres in our country and in Europe. Furthermore, an additional 15 patients were included in the study, who underwent the implantation of the artificial urinary sphincter ZSI 375 at the General and Oncological Urology Clinic of the Nicolaus Copernicus University in Bydgoszcz. In addition urologists, participating in the editing of articles that appeared in medical journals, provided me with observational data of patients undergoing surgery for implantation of the artificial urinary sphincter ZSI 375 in their home centres; however, some data from several urological centres was obtained retrospectively. Patients with moderate stress urinary incontinence (3 pads per day) and for the most part severe (≥ 4 pads per day) were qualified for this medical procedure. The analysis of the prospectively collected data on patients treated in the Department of Urology and Urological Oncology in Puławy and the Department of General and Oncological Urology of the Nicolaus Copernicus University in Bydgoszcz, consisted of: assessing the effectiveness of surgery by determining the number of protective pads used by patients before and after surgery, assessing the percentage of complications using the Clavien-Dindo scale, assessment of urinary retention disorders using the ICIQ-UI Short Form questionnaire and evaluation of quality of life of men before and after implantation using the SF-36 Quality of Life questionnaire completed in Polish. A follow-up was also conducted of patients in the first year after implantation and took place at the periods of 1, 3, 6 and 12 months after artificial sphincter activation. Thereafter, follow-up visits and observations took place every six months. The research and observations that I conducted and their perspective results were reflected in scientific papers published in the *Central European Journal of Urology*, available in the PubMed database. The first article was written in collaboration with a team at the Department of Urology and Oncological Urology in Krakow and forms the basis of original work published in 2018 in the *Central European Journal of Urology*. The title of this article is: *"Four-year follow-up on a ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland"*. The second article entitled: *"Preliminary outcomes of the European multi-centre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men"* was published in the *Central European Journal of Urology* in 2019. Whereas the third article: *"Patients' quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence"*, which deals with the quality of life of patients who underwent the implantation of an artificial hydraulic urethral sphincter ZSI 375 appeared in the *Central European Journal of Urology* in June 2020. This article was prepared as a multi-centre work with the participation of three Polish urological centres.

Results

86 patients aged 28 to 80 years (median 69) were qualified for the implantation of artificial urinary sphincter. The study was prospective and non-randomized. The mean observation time (*SD* - *standard deviation*; *range*) was 21 months (20.2; 1-68). Daily wear of the sanitary pads decreased from ≥ 4 to 1.1 (± 0.97 pads) per day. Seven (8.1%) patients achieved complete urinary retention, 60 (69.8%) social urinary retention, 14 (16.3%) improved, while 5 (5.8%) failed (≥ 4 inserts) per day). 15 patients (17.5%) experienced postoperative complications. There were 11 cases of urethral erosion (12.8%) and 4 with mechanical damage to the device (4.7%), which resulted in the need for another artificial sphincter implantation. There were no infectious complications in the treated patients. Overall, the study showed a significant improvement in the quality of life of patients after artificial urinary sphincter surgery and was assessed using the respective ICIQ-UI SF and SF-36 questionnaires. In addition, the level of pain experienced by patients, due to the presence of artificial sphincter in the body was also assessed using the numerical rating scale of pain intensity (*NRS*) and was found to be at a very low level of 1.15 (*SD* = 0.96).

Conclusions

Based on the conducted research, it can be concluded that the implantation of an artificial urinary sphincter ZSI 375 for men with iatrogenic stress urinary incontinence is an effective and relatively safe method of treatment. This method of treatment has a low risk of complications during a moderately long observation period. Additionally, the quality of life of patients after implantation of the artificial urinary sphincter ZSI 375 is also at a high level. The implantation of an artificial hydraulic urinary sphincter ZSI 375 can thus be considered as a good alternative to other treatments for patients with moderate and severe iatrogenic stress urinary incontinence. To assess the long-term results of this method, further observation of patients is necessary.

Key Words: stress urinary incontinence in men, artificial urinary sphincter, ZSI 375.