

Јован ИВЧЕВ^{1,2}

КОНЗЕРВАТИВЕН ТРЕТМАН НА УРИНАРНА ИНКОНТИНЕНЦИЈА ПО РАДИКАЛНА ПРОСТАТЕКТОМИЈА – НАШЕ 5-ГОДИШНО ИСКУСТВО

Вовед

Уринарната инконтиненција е една од најчестите постоперативни компликации на радикалната простатектомија која значајно го нарушува квалитетот на животот на пациентите.

Постоперативната уринарна инконтиненција не зависи од големината на простатичната жлезда, од претходни трансуретрални ресекции на простатата, стадиумот на болеста или презервацијата на нервно-васкуларниот сноп, туку, во најголема мера, од: презервацијата на предната компонента на пругавиот сноп на надворешниот сфинктер и дорзалниот венски комплекс (1), предоперативно високо ниво на специфичниот антиген на простата (PSA) над 10нг/мл, возраста на пациентот (над 70 години) и дадена предоперативна ендокрина терапија (2).

Процентот на пациенти со постоперативна уринарна инконтиненција во разни студии покажува големи варијации, од 6 до 69 % (3, 4, 5). Големата разлика се објаснува со употребата на повеќе различни методи за процена на инконтиненцијата, со изборот на соодветни пациенти за анкетирање и изборот на дијагностички критериуми за одредување на степенот на инконтинентност (6). Третманот на пост-

¹ Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, РС Македонија

² Градска општа болница „8 Септември“ – Скопје, РС Македонија

простатектомичната инконтиненција (PPI) во првите 18 месеци по операцијата е конзервативен и тој се состои од: физички вежби за јакнење на пелвичното дно, електростимулација на пелвичната мускулатура, екстракорпорална магнетна инервација (ExMI) и медикаментозна терапија со антимукарински лекови (solifenacin, oxibytynin chloride...), инхибитори на фосфодиестераза-5-ензимот – PDE5 (tadalafil), антидепресиви и анксиолитици (duloxetine) и α -адренергични агонисти. Перзистентната стрес-постоперативна инконтиненција по 18 месеци на конзервативен третман се квалификува како трајна и таа се решава оперативно, со вградување на артефициелен уретрален сфинктер, ретроуретрална трансобтураторна полипропиленска лента (sling) или со трајна катетеризација. Процентот на трајна пост-простатектомична инконтиненција во разни студии варира од 4 до 8,4 %, а процентот на пациенти кај кои се воспоставува „целосна уринарна контрола“ изнесува само околу 32 %, поради што оваа постоперативна компликација претставува сè уште сериозен уролошки проблем кој бара комплексен мултимодален пристап на третман (9).

Цели

- Утврдување на процентот и степенот на уринарна инконтиненција кај пациенти оперирани од карцином на простата во нашата установа.
- Утврдување на зависноста на постоперативната уринарна инконтиненција од предоперативното ниво на простата специфичниот антиген (PSA) и возраста на пациентот.
- Утврдување на ефикасноста од конзервативниот третман со моно или двојна терапија со антимукарински препарати и инхибитори на фосфодиестераза-5-ензимот – PDE5.

Материјал и методи

Во студијата опфатени се 186 пациенти со дијагностициран карцином на простата, оперирани на уролошкото одделение во ГОБ „8 Септември“, во периодот од 1.1.2016 до 29.3.2021 година. Дијагнозата и стадиумот на болеста се поставени врз основа на патохистолошката анализа на доставените примероци од трансуретрална ултрасонографска биопсија на простатичната жлезда. Кај 177 пациенти направена е ретропу-

бична радикална простатектомија, а кај 9, лапароскопска екстраперитонеална радикална простатектомија. Од нив, постоперативно конзервативно се лекувани 67 пациенти, поради стрес или ургентна инконтиненција.

Дијагнозата на видот и степенот на инконтинентност кај пациентите се поставени врз основа на анамнестичките податоци (*Questionnaire Urinary Incontinence Diagnostic – QUID*-анкета), физикалниот преглед, цистоскопијата и анализата на постоперативните контролни прегледи. Статистичките податоци се обработени и прикажани се во вид на процентуална застапеност, средна вредност и табеларен приказ на компаративните анализирани вредности.

Резултати

Од вкупно 186 пациенти кај кои е направена операција радикална простатектомија, постоперативно поради стрес или ургентна уринарна инконтиненција конзервативно се лекувани 67 (36,02 %) пациенти, кај 8 (4,30 %) пациенти констатирана е трајна инконтинентност, додека кај 111 (59,67 %) е воспоставена нормална уринарна континентност (дијаграм 1).

УИ после радикална простатектомија



Дијаграм 1 – Постоперативна стрес и трајна уринарна инконтиненција од вкупно 186 направени радикални простатектомии

Просечното времетраење на постоперативниот конзервативен третман изнесува 6 месеци (од 2 до 12 месеци).

Од вкупно 75 пациенти со УИ, кај 8 (10,66 %) пациенти се констатирани трајна инконтинентност и индициран траен катетер или пелена. Останатите 67 (89,33 %) пациенти се лекувани конзервативно со антимукаринскиот препарат solifenacin (од 5 или 10 mg), и тоа:

– кај 52 (69,33 %) пациента како монотерапија, во траење од 2 до 6 месеци;

– кај 8 (10,66 %), во комбинација со tabl. mirabergon од 50 mg, во траење од 4 до 12 месеци и

– кај 7 (9,33 %), во комбинација со tabl. tadalafil од 5 mg, од првиот до третиот постоперативен месец (табела 1).

Табела 1

Видови конзервативен третман користен кај пациентите со постоперативна уринарна инконтиненција

Вид конзервативен третман на постоперативните уринарни инконтиненции	Број на пациенти	%
solifenacin a 5 (10) mg	52	69,33
solifenacin 10 mg + mirabergon 50 mg	8	10,66
solifenacin 10 mg + tadalafil 5 mg	7	9,33
Трајна уринарна ретенција (уринарен катетер/пелена)	8	10,66

Значајно намалување на симптомите на ургентна и стрес-инконтиненција по 4-месечна монотерапија, терапија со tabl. solifenacin (од 5 или 10 mg), забележена е кај 71,15 %, со tabl. solifenacin (од 5 или 10 mg) во комбинација со tabl. mirabergon од 50 mg кај 50 %, а со tabl. solifenacin 10 mg во комбинација со tabl. tadalafil од 5 mg кај 85,71 % од лекуваните пациенти. Подобрување на состојбата по 6-месечна монотерапија со soli-

fenacin забележена е кај 80,76 %, а со двојна терапија со solifenacin и mirabergon, кај 87,5 % од пациентите (табела 2).

Табела 2

Видови медикаментозен конзервативен третман на умерени и средно тешки форми на постоперативна уринарна инконтиненција

Вид третман	Подобрување по 2 месеца	Подобрување по 4 месеца	Подобрување по 6 месеца	Подобрување по 12 месеца
solifenacin 10 mg	22 (44,30 %)	37 (71,15 %)	42 (80,76 %)	47 (90,38 %)
solifenacin 10 mg + mirabergon 50 mg	2 (25,0 %)	4 (50,0 %)	7 (87,5 %)	7 (87,5 %)
solifenacin 10 mg + tadalafil 5 mg	5 (71,42 %)	6 (85,71 %)	/	/

Дискусија

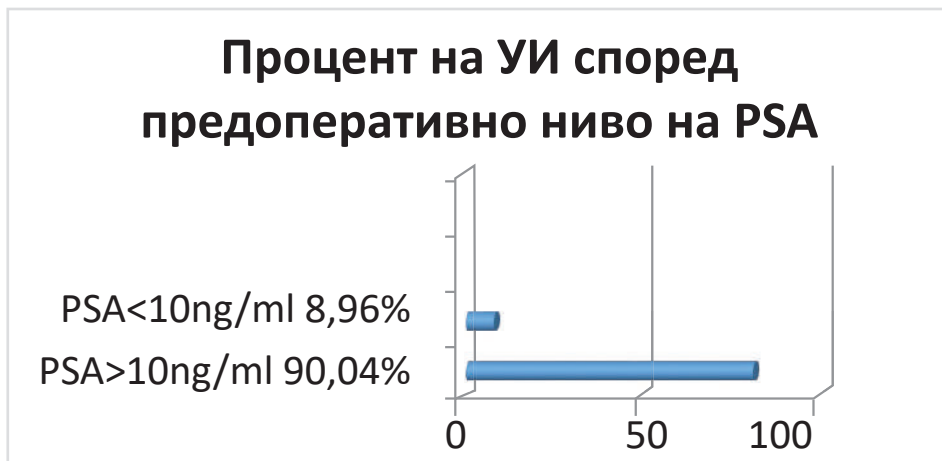
Уринарната инконтиненција претставува најчеста компликација по радикална простатектомија (отворена, лапароскопска или роботска), и таа претставува сериозно нарушување на квалитетот на животот кај пациентите.

Процентот на трајната постоперативна инконтиненција во разни студии варира од 4 % до 8 %, додека процентот на умерен и средно тежок степен на уринарна инконтиненција (понатаму во текстот УИ) во првата постоперативна година варира од 36 % до 41 % (7, 8).

Од вкупно 75 пациенти со УИ, кај 8 (10,66 %) пациенти констатирана е трајна инконтинентност и индициран траен катетер или пелена. Кај останатите 67 (89,33 %) пациенти, антимукаринскиот препарат solifenacin (од 5 или 10 mg) е користен како лек на избор и тоа: кај 52 (69,33 %) пациенти како монотерапија, во траење од 2 до 6 месеца; кај 8 (10,66 %), во комбинација со tabl. mirabergon од 50 mg, во траење од 4 до 12 месеца, а кај 7 (9,33 %), во комбинација со tabl. tadalafil од 5 mg, од првиот до третиот постоперативен месец.

Процентот на трајна уринарна инконтинентност од 4,30 % и постоперативната стрес-инконтиненција од 36,02 %, дијагностицирана кај оперираните пациенти во нашата установа во последните 5 години, укажуваат дека ефикасноста од оперативното лекување е на приближно ниво со другите современи хируршки установи.

Оштетениот уретрален сфинктер и намалената должина на уретрата за време на оперативниот зафат генерално се потврдени во многу студии како главен етиолошки фактор за настанувањето на постоперативната УИ (8). Сè уште високиот процент на постоперативни уринарни инконтиненции и во оваа студија укажува на потребата од постојано подобрување на оперативната техника, со цел да се овозможи поадекватна презервација на двата уретрални сфинктери. Предоперативното ниво на PSA од над 16,7 нг/мл кај 61 (91,04 %) од 67 конзервативно лекувани пациенти по радикална простатектомија, ги потврдува досегашните студии во кои постоперативната уринарна инконтиненција во голем дел се јавува кај пациенти со предоперативно ниво на PSA над 10нг/мл (2) (дијаграм 2).



Дијаграм 2 – Процент на постоперативни уринарни инконтиненции според предоперативното ниво на простата специфичниот антиген (PSA)

Просечната старост од 70,2 години, на конзервативно лекуваните пациенти по радикална простатектомија, во испитуваната група, се потврдува како дополнителен ризик-фактор за појава на постоперативна УИ. Кај ниеден од оперираните пациенти не е дадена неоадјувантна антиандрогена терапија, што претставува основа за понатамошна анализа и евентуална примена како дел од предоперативната подготовка на пациентите со дијагностициран карцином на простатичната жлезда.

Заклучок

– Навремено поставената дијагноза на карцином на простата кај пациентите со PSA под 10 нг/мл претставува еден од основните предуслови за превенција од постоперативна уринарна инконтинентност.

– Конзервативниот третман на постоперативната уринарна инконтиненција со антимукаринскиот препарат solifenacin, како монотерапија или во комбинација со β -3 адренергичен агонист (mirabergon), овозможува висок процент на излекуваност или намалување на симптомите на уринарната ургентност и инконтинентност по 4-6 месеци од почетокот на терапијата.

– Примената на антимукаринскиот препарат tabl. solifenacin од 5 мг паралелно со tabl. tadalafil од 5 мг, непосредно по изведената радикална простатектомија, во период до 3 месеци, претставува значајна превенција од појавата на постоперативна стрес-инконтиненција.

Клучни зборови: карцином на простата, радикална простатектомија, уринарна инконтиненција, антимукаринска терапија.

ЛИТЕРАТУРА

1. Campbell's Urology. (1992). Sixth Edition. Philadelphia, W. B. Saunders C. 75:2884.
2. Minei, S., Iwamura, M., Uchida, T., Koshiha, K. (1997). Urinary Continence Following Radical Prostatectomy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Volume 27, Issue 2, April 1997, Pages 71–75.
3. Poon, M., Ruckle, H., Bamshad, B. R., Tsai, C., Webster, R. et al. (2000). *Radical retropubic prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction*. *J Urol*. 2000;163: 194.
4. Bishoff, J. T., Motley, G., Optenberg, S. A., Stein, C. R., Moon, K. A. et al. (1998). *Incidence of fecal and urinary incontinence following radical perineal and retropubic prostatectomy in a national population*. *J Urol*. 1998; 160:454.
5. Kretschmer, A., Hubner, W., Sandhu, J. S., Bauer, R. M. (2016). *Evaluation and management of postprostatectomy incontinence: a systematic review of current literature*. *Eur Urol Focus*;2(3): 245–259.
6. Wei, J. T., Dunn, R. L., Marcovich, R., Montie, J. E., Sanda, M. G. (2000). *Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy*. *J Urol*. 2000;164: 744–748.
7. Hoyland, K., Vasdev, N., Abrof, A., Boustead, G. (2014). *Post-Radical Prostatectomy Incontinence: Etiology and Prevention*. *Rev Urol*; 16(4): 181–188).
8. Borges, R. C., Tobias-Machado, M., Gabriotti, E. N., Winter dos Santos Figueiredo, F. Bezerra CA, Glina S. *BMC Urol* 2019; 19: 32.
9. Stanford, J. L., Feng, Z., Hamilton, A. S., Gilliland, F. D., Stephenson, R. A., Eley, J. W. (2000). Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*, 283 (3) (2000), pp. 354–360 Jan 19.
10. Broome, B. A. (2003). *The impact of urinary incontinence on self-efficacy and quality of life*. *Health Qual Life Outcomes.*, 1 (2003), p. 35. Aug 22.
11. MacDiarmid, S. (2003). *Antimuscarinic Therapy for the Treatment of Mixed Incontinence*. *Rev Urol*. 2003; 5 (Suppl 8): S18–S25.
12. Appell, R. A. (1997). *Clinical efficacy and safety of tolterodine in the treatment of overactive bladder: a pooled analysis*. *Urology*. 1997; 50: 90–96.
13. Chancellor, M., Freedman, S., Mitcheson, H. D. et al. (2000). *Tolterodine, an effective and well tolerated treatment for urge incontinence and other overactive bladder symptoms*. *Clin Drug Invest*. 2000; 19: 83–91.

14. Talcott, J. A., Rieker, P., Propert, K. J., Clark, J. A., Wishnow, K. I., Loughlin, K. R., Richie, J. P. et al. (1997). *Patient-reported impotence and incontinence after nerve-sparing radical prostatectomy*. J Natl Cancer Inst. 1997; 89: 1117–23.
15. Braslis, K. G., Santa-Cruz, C., Brickman, A. L., Solloway, M. S. *Quality of life 12 months after radical prostatectomy*. Br J Urol. 1995; 75: 48–53.
16. Sacco, E., Prayer-Galetti, T., Pinto, F., Fracalanza, S., Betto, G. (2006). *Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up*. BJU Int. 2006; 97 (6): 1234–41.
17. Kretschmer, A., Hubner, W., Sandhu, J. S., Bauer, R. M. (2016). *Evaluation and management of postprostatectomy incontinence: a systematic review of current literature*. Eur Urol Focus. 2016; 2(3): 245–59.

Jovan IVCHEV

CONSERVATIVE TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE AFTER RADICAL PROSTATECTOMY – OUR 5 YEARS OF EXPERIENCE

Abstract

Introduction: Urinary incontinence is one of the most common postoperative complications of radical prostatectomy, which significantly impairs the quality of life of the patients. Urinary incontinence after radical prostatectomy is most commonly associated with: preservation of the anterior component of the striped bundle of the external sphincter and dorsal venous complex (1), preoperatively high prostate-specific antigen (PSA) levels above 10 ng / ml, age over 70 years and given preoperative endocrine therapy (2). The percentage of patients with postoperative urinary incontinence in various studies shows large variations of 6 to 69% (3,4,5,6).

Objectives:

- Determination of the percentage and degree of urinary incontinence in patients operated for prostate cancer in our institution.
- Determination of the dependence of postoperative urinary incontinence on the preoperative level of PSA and the age of the patient.
- Determination of the effectiveness of treatment with mono or double therapy with antimuscarinic drugs and inhibitors of phosphodiesterase 5 enzyme - PDE5.

Material and methods: The study included 186 patients with radical prostatectomy operated on the urology department at the GCH "September 8", in the period from 01.01.2016 to 29.03.2021. Of these, 75 patients were treated conservatively due to stress or urgent incontinence.

Results: Significant reduction in symptoms after 4 months of monotherapy with tabl. Solifenacin (5 or 10 mg) was observed in 71.15%, with tab. Solifenacin (5 or 10 mg) in combination with tabl. Mirabergon 50mg at 50% with tabl. Solifenacin 10 mg in combination with tabl. Tadalafil 5mg in 85.71% of treated patients. Improvement of the condition after 6 months of Solifenacin monotherapy was observed in 80.76% and with dual therapy of Solifenacin and Mirabergon in 87.5% of patients.

Discussion: The percentage of permanent urinary incontinence of 4.30% and postoperative stress incontinence of 36.02%, diagnosed in this study in the last 5 years, indicates that the efficiency of the surgical treatment is approximately at the level of other modern surgical institutions. The still high percentage of postoperative urinary incontinences indicates the need for continuous improvement of the surgical technique, in order to enable more adequate preservation of both urethral sphincters. The preoperative PSA level of over 16.7 ng / ml in 61 (91.04%) of 67 conservatively treated patients after radical prostatectomy confirms that postoperative urinary incontinence occurs largely in patients with preoperative PSA levels above 10ng / ml (2).

Conclusion:

- Early diagnosis of prostate cancer in patients with PSA below 10 ng / ml is one of the basic prerequisites for prevention of postoperative urinary incontinence.
- Conservative treatment of postoperative urinary incontinence with the antimuscarinic drug Solifenacin, as monotherapy or in combination

with β -3 adrenergic agonist (Mirabergon), provides a high percentage of cure or reduction of symptoms of urinary urgency and incontinence after 4-6 months.

- The application of tabl.Solifenacin 5mg simultaneously with tabl. Tadalafil 5 mg, immediately after the radical prostatectomy, lasting up to 3 months, is a significant prevention of postoperative stress incontinence.

Keywords: prostate cancer, radical prostatectomy, urinary incontinence, antimuscarinic therapy