

A radicalis retropubicus prostatectomiát követő vizelettartási zavarok vizsgálata

Majoros Attila, Keszthelyi Attila, Hamvas Antal, Romics Imre

Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest

Studiu asupra incontinenței urinare după prostatectomie radicală retropubică

Scopul acestei lucrări este determinarea cauzelor incontinenței urinare după prostatectomie radicală retropubică și factorii de risc independenși care predispun la incontinență. În cadrul unor studii retrospective și prospective am examinat factorii de risc funcționale, anatomice și perioperative. Rezultatele noastre au demonstrat că prostatectomia radicală retropubică are efect significant asupra funcției sfîcterului uretral, dar nu are efect asupra funcției vezicale. Incontinența după operație apare în formă de incontinență de stres, care se dezvoltă din cauza scăderii forței sfîcterului uretral. Studiul a demonstrat că lungimea totală a uretrei posterioare măsurată după operație este un factor de risc independent care predispoaze la incontinență și la întârzierea continenței. Vârsta înaintată nu scade șansa continenței, dar întârzie instalarea acesteia.

The examination of urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy

In this study our aim was to determine the possible causes of incontinence after RRP and the independent risk factors for incontinence. The functional, anatomic and perioperative factors leading to postoperative incontinence have been examined through the help of prospective and retrospective examinations. Our results proved that RRP has significant effect on the function of urethral sphincter. However, it has no significant impact on the bladder. The incontinence after surgery appears in stress incontinence mainly, which could be explained by the weakness of urethral sphincter. The examinations proved that the total length of the posterior urethra after the surgery could be regarded as a predisposing independent risk factor for incontinence or reaching continence later. Older age does not decrease the possibility of reaching continence, but delays it.

Orvostudományi Értesítő, 2007, 80 (4): 273-276

www.emeogysz.ro

A radicalis retropubicus prostatectomia (RRP) utáni vizeletcsepegés a beteg számára súlyos életminőségromlást jelent. Az állapot gyakoriságát a nemzetközi statisztikák 2-87% (az utóbbi időben publikált közlemények: 2-20%) között adják meg [8,16,19]. A közlemények egy része a vizelettartási zavar urodinamikai hátterét kutatja, míg más publikációk a posztoperatív inkontinencia kialakulásában szerepet játszó perioperatív faktorok hatását vizsgálják [2-8,11-15, 20]. Korábban elsősorban a hólyagdiszfunkciót, napjainkban inkább a záróizom-gyengeséget teszik felelőssé a post-prostatectomiás vizeletcsepegés okáért [4, 7, 8, 11, 13].

Vizsgálatunk célja volt:

- A radicalis retropubicus prostatectomia utáni vizeletinkontinencia urodinamikai hátterének vizsgálata, a műtét hatására keletkező urodinamikai változások elemzése.
- Az inkontinenciával és a kontinencia késésével összefüggő perioperatív rizikófaktorok vizsgálata és az inkontinenciára illetve a kontinencia késésére predisponáló független rizikófaktorok megadása.

Anyag és módszer

Céljaink teljesítéséhez két klinikai vizsgálatot végeztünk el, melynek során a budapesti Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján és a németországi Bocholt város Urológiai Osztályán radicalis retropubicus prostatectomián átesett betegek adatait értékeltük.

1. Prospektív urodinamikai vizsgálat. Műtét előtt 3-7 nappal illetve azt követően két hónappal 63 betegnél végeztünk prospektív módon teljes urodinamikai vizsgálatot (uroflow, residuum, cystometria, nyomás-áramlás vizsgálat, urethra-nyomásprofil). A kontinenciastátus alapján a betegeket azonnal kontinens, később kontinens és inkontinens csoportba osztottuk. Kontinensnek tekintettük a beteget,

ha betétet nem használt és magát száraznak vallotta. Műtét után 9 hónappal kérdőíves módszer segítségével ismételtelen felmértük a kontinenciastátust.

2. Retrospektív rizikófaktoranalízis. A vizsgálatba 166, RRP után legalább egy évvel lévő, műtét előtt kontinens beteget választottunk be. Számos pre, intra és posztoperatív faktor kontinenciát befolyásoló hatását értékeltük (**1. táblázat**). Első lépésben az inkontinenciával kapcsolatba hozható faktorokat szűrtük ki egyváltozós statisztikai elemzés segítségével, majd multivariáns logisztikus regressziót végeztünk az inkontinenciára és a kontinencia késésére predisponáló független rizikófaktorok megadására. A betegek kontinenciastátusát az előbbi pontban leírt módon határoztuk meg.

Eredmények

1.sz. vizsgálat

A vizsgálatban résztvevő 63 beteg átlagéletkora: $61,9 \pm 6,24$ év volt. E tekintetben a kontinens és inkontinens betegek között nem mutatkozott szignifikáns különbség. Azonban szignifikáns különbséget észleltünk a kontinens csoporton belül a katéter eltávolítása után rögtön és a később kontinenssé vált betegek átlagéletkorában ($59,2 \pm 5,6$ év vs. $62,6 \pm 7,2$ év $p < 0,05$). A műtét után két hónappal kapott kontinencia eredményeket a **2. táblázatban** foglaltuk össze. Műtét után 9 hónappal a kontinencia aránya 84,1% (53/63 beteg) volt.

A preoperatív panaszmentes betegek között a posztoperatív kontinencia arány 71% (27/38 beteg), a panaszos betegek között 64% (16/25 beteg) volt. A különbség statisztikailag nem szignifikáns. Azonban a posztoperatív azonnal kontinenssé vált betegek preoperatív panaszt nem említettek míg a később szárazzá vált betegek közül 15 (45,4%) műtét előtti nehézvizelésről, kettő (6,1%)

1. táblázat. Radicalis retropubicus prostatectomián átesett betegeknek vizsgálta pre-, intra- és posztoperatív paraméterek

<i>Preoperatív paraméterek</i>
Életkor
Testtömeg
Dysuria
Uroflowmetria
Transurethralis prosztata resectio (TURP)
Prosztata térfogata (ultrahangos mérés)
PSA
Húgyúti fertőzés
Diabetes mellitus
<i>Intraoperatív paraméterek</i>
Műteti idő
Műteti vérvesztés
A műtétet végző sebész
Neurovascularis kötegek megőrzése
Anastomosis öltésszáma
<i>Posztoperatív paraméterek</i>
A katéterviselés ideje
Extravasatio
Urinoma
Dysuria
Uroflowmetria
Anastomosis szűkület (urethrographia)
Húgyúti fertőzés
Műtét utáni hízás
Urethracsonk hossza (USL)
Sphincter hossza (SL)
Posterior urethra hossza (PUL)
<i>Patológiai tumorstádium</i>
Tumorstádium
Pozitív sebési szél
Gleason score
Regionális nyirokcsomó-metastasis

pedig hyperaktív hólyagra jellemző tünetről számolt be (szignifikáns különbség, $p < 0,03$). Preoperatív dysuria az inkontinens betegek között 35%-ban (7 beteg), urge panasz 10%-ban (2 beteg), alkalmankénti stressz inkontinencia két esetben (10%) fordult elő. A legjelentősebb preoperatív és posztoperatív urodinamikai eltéréseket a **3. táblázatban** foglaltuk össze.

A műtét előtti értékekhez képest műtétet követően az első vizelet inger, a hólyagkapacitás, a residuális vizeletmennyiség, a vizelet alatti detrusor nyomás, az urethralis záróizom-nyomás nyugalmi és maximális kontrakciós értékének szignifikáns csökkenését észleltük. A kontinens és az inkontinens betegek között, úgy mint az azonnal és a később kontinens betegek között a záróizomnyomás-para-

2. táblázat. A kontinenciastátus alakulása radicalis retropubicus prostatectomia után (utánkövetési idő: két hónap, $n=63$)

<i>Kontinenciastátus $n=63$ (100 %)</i>	<i>No (%)</i>
Kontinens	43 (68,2 %)
- azonnal (ÁK eltávolítása után)	10 (15,9%)
- később	33 (52,3%)
Stressz inkontinencia (összes)	18 (28,6%)
I. fok	9 (14,2%)
II. fok	6 (9,5%)
III. fok	3 (4,8%)
Urge inkontinencia (összes)	2 (3,2%)

méterekben szignifikáns különbségek mutatkoztak a kontinens illetve az azonnal kontinens betegek javára.

2.sz.vizsgálat

Radicalis retropubicus prostatectomia után minimum egy évvel vizsgálva 145 betegnek észleltünk teljes kontinenciát (**4. táblázat**).

Az inkontinenciával illetve a kontinencia késésével bármilyen összefüggést mutató rizikófaktorokat az **5. táblázatban** foglaltuk össze.

Az **6. táblázat** mutatja, hogy csupán egyetlen inkontinenciára predisponáló független rizikófaktorot találtunk, nevezetesen a posztoperatív megmaradt hátsó húgycsőhosszt, melynek értéke a sphincter és a tőle proximálisan elhelyezkedő urethracsonk hosszából származik. A kontinencia későbbi visszatérésében az előbbi faktor mellett független tényezőnek bizonyult az idősebb életkor is.

Megbeszélés

A radicalis retropubicus prostatectomia utáni vizeletcsepesség a beteg számára súlyos életminőségromlást jelent. Műtét után egy éven belül, egyes szerzők szerint két éven belül az állapot spontán javulása várható [3, 8, 21]. Saját beteganyagunkban mi csupán egy esetben észleltük az inkontinencia egy éven túli javulását. A 68,2%-os két hónapos és a 87,4%-os egy éves posztoperatív kontinencia arány megfelel más szerzők hasonló adatainak [3, 5, 8, 11, 18]. Urodinamikai méréseink során igazoltuk, hogy a posztoperatív inkontinencia oka az urethralis sphincter műtét utáni gyengülése. Tiszta detrusor hyperaktivitást és ebből adódó urge inkontinenciát csupán 10%-ban észleltünk. Winters 1,5%-ban észlelt csak hyperaktivitásra visszavezethető inkontinenciát RRP után [22]. A különbség valószínűleg abból ered, hogy mi két hónappal, az említett szerző pedig legalább egy évvel a műtét után végezte az urodinamikai méréseket. Groutz betegeinek 33,7%-ban talált posztoperatív detrusorhyperaktivitást, de ez csak kis hányadban (7,2%) volt a post-prostatectomiás inkontinencia valódi oka [7]. Bár a záróizom-gyengeség szerepét Hammerer és Kleinhans is felismerte, a záróizomparaméterekben a kontinens csoporton belül az azonnal és

3. táblázat. A legjelentősebb urodinamikai eltérések műtét előtt és után

<i>Urodinamikai diagnózis</i>	<i>Preoperatív 63 beteg (100%)</i>	<i>Posztoperatív kontinens 43 beteg (100%)</i>	<i>Posztoperatív inkontinens 20 beteg (100%)</i>
Normális lelet	37 (59)	26 (60)	0
Záróizom-gyengeség	2 (3)	0	18 (90)
Detrusor hyperaktivitás	15 (24)	11 (26)	8 (40)*

*Csak két betegnél (10%) észleltünk „tisztá” detrusor hyperaktivitást (megjegyzés: a táblázatban csak a leggyakoribb eltéréseket mutattuk be, ezért nem áll össze a 100% a bemutatott adatokból)

4. táblázat. Kontinencia státus műtét után egy évvel (N=166 beteg)

<i>Kontinenciastátus</i>	<i>N=166 (100%)</i>
Azonnal kontinens	34 (20,5)
Később kontinens	111 (66,9)
Inkontinens	21 (12,6)

5. táblázat. Az inkontinenciával és a kontinencia késésével összefüggést mutató faktorok (egyváltozós elemzés), szignifikancia határ $p < 0,05$

<i>Rizikófaktor</i>	<i>p</i>
Preoperatív dysuria	0,042
Prostataatérfogot	0,05
Posztoperatív dysuria	0,001
Anasztomosis szűkülete	0,002
Életkor	0,01
Sphincter hossza (SL)	<0,001
Urethracsonk hossza (USL)	<0,001
Posterior urethra hossza (PUL)	<0,001

a később kontinens betegek közötti szignifikáns különbségeket mi bizonyítottuk első alkalommal. Az azonnal kontinens betegekre a preoperatív urodinamikai normális lelet mellett a preoperatív tünetmentesség és a fiatalabb életkor is jellemző [8,11]. Aboseif normális preoperatív urodinamikai lelet esetén 3%-ban, míg abnormális lelet esetén 39%-ban észlelt posztoperatív inkontinenciát [1].

A radicalis prostatectomia utáni vizeletinkontinencia kialakulásában számos faktor szerepét vizsgálták. A közlemények egy része az idősebb életkor inkontinenciára hajlamosító hatását említi. Catalona megállapította, hogy az inkontinencia gyakorisága az életkor emelkedésével arányosan növekszik [3]. Kerr 55 évnél fiatalabb és 75 évesnél idősebb betegek kontinencia státusának összeha-

sonlítása során arra a következtetésre jutott, hogy a súlyos inkontinencia (3> betét/nap) az idősebb betegek között sokkal gyakoribb (16 vs. 3%, $p=0,001$) [10]. Mi az idősebb életkor szerepét csupán a kontinencia későbbi visszatérésében láttuk. Az anastomosis szűkülete, a sphincter működését gátló periurethralis hegesedés miatt az inkontinencia gyakoribb előfordulásához vezethet [9,17].

A különböző faktorok egymás hatását erősíthetik, gyengíthetik, így csak többváltozós statisztikai analízis segítségével lehetséges megadni az inkontinenciára hajlamosító, más faktor hatásától mentes, úgynevezett független rizikófaktorokat.

Vizsgálataink során a posztoperatív mért teljes hátsó húgycső hosszát észleltük, mint inkontinenciára hajlamosító, független rizikófaktor. A posterior urethra hossza a preoperatív adott sphincter hosszúságából illetve a posztoperatív meghagyott, a sphinctertől proximálisan lévő urethracsonk hosszából származik. A posztoperatív kontinencia tehát részben már a preoperatív urodinamikai státus alapján meghatározott, részben a perioperatív faktorok hatására alakul ki.

Következtetések

Radicalis retropubic prostatectomia hatására mind a vizelettároló, mind a vizeletürítő funkcióban szignifikáns urodinamikai változások jelentkeznek. A vizelettárolási funkció zavara elsősorban sphincter eredetű, a húgyhólyaggal kapcsolatos eltérések e tekintetben másodlagosak. A vizeletinkontinencia elsősorban tiszta stressz inkontinencia formájában jelentkezik, csupán 10%-ban van szó tiszta urge inkontinenciáról. A stressz inkontinencia oka az urethralis záróizom-funkció műtét következtében történő csökkenése. A beteg preoperatív állapota részben már meghatározza a posztoperatív vizelettartási képességet. A posztoperatív

6. táblázat. Posztoperatív inkontinenciára illetve az inkontinencia későbbi visszatérésére predisponáló független rizikófaktorok (multivariáns logisztikus regressziós analízis), szignifikancia határ $p < 0,05$

<i>Inkontinenciára hajlamosító független rizikófaktor</i>	<i>A.O.R. *</i>	<i>95,0%-os C.I. **</i>	<i>p</i>
Teljes hátsó húgycső hossza (PUL)	0,432	0,292-0,640	<0,0001
A kontinencia késésére hajlamosító független rizikófaktor			
Kor (>65 év)	4,38	1,11-17,16	0,034
Teljes hátsó húgycső hossza (PUL)	0,76	0,66-0,87	0,0001

*adjusted odds ratio (korrigált esélyhányados),** konfidencia intervallum

inkontinencia kialakulásában szerepet játszó faktorok, egymás hatását erősíthetik, gyengíthetik, így csak többváltozós statisztikai elemzéssel lehetséges meghatározni az inkontinenciáért felelős, más faktor hatásától mentes független rizikófaktorokat. Az inkontinens és kontinens illetve utóbbi csoporton belül az azonnal és a később kontinens betegek között számos perioperatív faktorban szignifikáns különbségek igazolhatók. Az idősebb életkor elsősorban a kontinencia visszatérésének időpontját késlelteti, a végleges kontinencia esélyét azonban nem rontja. Az intraoperatív faktorok közül a legfontosabb prediktív tényező a sphincter felett meghagyott urethracsonk hossza. Ezen paraméter és a külső sphincter hossza képezik a teljes hátsó húgycső-hosszt, mely a posztoperatív vizeletinkontinencia illetve a kontinencia késői visszatérésének független előrejelző faktora.

Irodalom

1. Aboseif S.R., Konety B., Schimdt R.A. et al. - *Preoperative urodynamic evaluation: does it predict the degree of urinary continence after radical retropubic prostatectomy*, Urol Int, 1994, 53:68-73.
2. Burkhard F.C., Kessler T.M., Fleischmann A. et al. - *Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy - does it have an impact on urinary continence?* J Urol, 2006, 176:189-195.
3. Catalona W.J., Carvalhal G.F., Mager D.E. et al. - *Potency, continence and complication rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies*, J Urol, 1999, 162:433-438.
4. Chao R., Mayo M.E. - *Incontinence after radical prostatectomy: detrusor or sphincter causes*, J Urol, 1995, 154:16-18.
5. Eastham J.A., Kattan M.W., Rogers E. et al. - *Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy*, J Urol, 1996, 156:1707-1713.
6. Giannantoni A., Mearini E., Di Stasi S.M. et al. - *Assessment of bladder and urethral sphincter function before and after radical retropubic prostatectomy*, J Urol, 2004, 171:1563-1566.
7. Groutz A., Blaivas J.G., Chaikin D.C. et al. - *The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: a clinical and video urodynamic study*, J Urol, 2000, 163: 1767-1770.
8. Hammerer P., Huland H. - *Urodynamic evaluation of changes in urinary control after radical retropubic prostatectomy*, J Urol, 1997, 157:233-236.
9. Huang G., Lepor H. - *Factors predisposing to the development of anastomotic strictures in a single surgeon series of radical retropubic prostatectomies*, BJU Int, 2005, 97:255-258.
10. Kerr L.A., Zincke H. - *Radical retropubic prostatectomy for prostate cancer in the elderly and the young: complications and prognosis*, Eur Urol, 1994, 25(4):305-311.
11. Kleinhans B., Gerharz E., Melekos M. et al. - *Changes of urodynamic findings after radical retropubic prostatectomy*, Eur Urol, 1999, 35: 217-222.
12. Lepor H., Kaci L. - *The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: prospective assessment using validated self-administered outcome instruments*. J Urol, 2004, 171(3):1216-1219.
13. Majoros A., Bach D., Keszthelyi A. et al. - *Urinary incontinence and voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy (prospective urodynamic study)*, Neurourol Urodyn, 2006, 25(1):2-7.
14. Majoros A., Bach D., Keszthelyi A. et al. - *Befolyásolja-e a radikális prostatectomia utáni kontinenciát a betegség patológiai stádiuma?* Uroonkológia, 2005, 2(3): 71-74.
15. Majoros A., Bach D., Keszthelyi A. et al. - *Analysis of risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy*, Urol Int, 2007, 78 (3):202-207.
16. O'Donnell P.D., Finan B.F. - *Continence following nerve-sparing radical prostatectomy: A prospective study*, J Urol; 1989, 142:1227-1229.
17. Park R., Martin S., Goldberg J.D. et al. - *Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence*, Urology, 1989, 57(4):742-746.
18. Romics I., Pánovics J., Majoros A. et al. - *Száz radikális retropubicus prostatectomiával szerzett tapasztalataink*, Orv Hetil, 2006, 147 (24):1107-1112.
19. Rudy D.C., Woodside J.R., Crawford E.D. - *Urodynamic evaluation of incontinence in patients undergoing modified Campbell radical retropubic prostatectomy: a prospective study*, J Urol, 1984, 132:708-712.
20. Stolzenburg J.U., Rabenalt E., Tannapfel A. et al. - *Intrafascial nerve-sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy*, Urology, 2006, 67:17-21.
21. Van Randenborgh H., Paul R., Kübler H. et al. - *Improved urinary continence after radical retropubic prostatectomy with preperitoneal of a long, partially intraprostatic portion of the membranous urethra: an analysis of 1013 consecutive cases*, Prostate Cancer PD, 2004, 7:253-257.
22. Winters J.C., Rodney A.A., Rackley R.R. - *Urodynamic findings in postprostatectomy incontinence*, Neurourol Urodyn, 1998, 17:493-498.