

Urinarna inkontinencija kod muškaraca i smjernice za liječenje

Urinary Incontinence in Men and Guidelines for Treatment

MIRKO BAKULA, TOMISLAV KULIŠ, SANDRA NAĐ ŠKEGRO, ŽELJKO KAŠTELAN

Klinika za urologiju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

SAŽETAK Urinarna inkontinencija (UI) svako je nevoljno otjecanje urina. Može se javiti kod osoba obaju spolova u svakoj životnoj dobi, izaziva osjećaj srama i nelagode, mijenja životni stil bolesnika i narušava kvalitetu života. Kod žena je dva puta češća nego kod muškaraca i najčešće se povezuje sa ženskim uroginekološkim patološkim stanjima. Vrlo je malo istraživanja o muškoj UI. Prevalencija UI kod muškaraca raste s dobi bolesnika, a faktori rizika su osim starije dobi simptomi donjeg urinarnog trakta (LUTS), infekcije mokraćnog sustava, funkcionalna i kognitivna oštećenja i neurološki poremećaji. Karakteristično je za muškarce da su faktor rizika i benigne i maligne bolesti prostate, odnosno njihovo liječenje. Radikalna prostatektomija kao vrlo čest kirurški zahvat veže se uz mušku UI. UI je veliko opterećenje za bolesnika, njegova liječnika i zdravstveni sustav u cjelini. Prema američkim studijama, ekonomski trošak liječenja UI kod muškaraca u SAD-u iznosi 3,8 milijarda dolara na godinu. U Njemačkoj je u 2002. godini ukupni trošak (direktni i indirektni) za oba spola za cjelokupni zdravstveni sustav bio 3,97 milijarda eura. Problematici UI treba pristupiti holistički. Potrebno je detaljno uzeti anamnezu, učiniti fizikalni pregled te ciljanu preporučenu dijagnostičku obradu kako bi se na najbolji mogući način za bolesnika, a i zdravstveni sustav, napravila strategija liječenja koja može biti konzervativna, medikamentna i kirurška.

KLJUČNE RIJEČI: inkontinencija urina, kirurška terapija, konzervativna terapija, kirurgija prostate

SUMMARY Urinary incontinence (UI) is the involuntary loss of urine. It affects men and women of all ages; patients feel shame and embarrassment, it changes their lifestyle and deteriorates quality of life. In women it is twice as common as in men. UI is usually associated with female urogynecologic diseases. Research on male incontinence is scarce. Prevalence of male UI rises with age. The risk factors for male UI, in addition to old age, are: lower urinary tract symptoms (LUTS), urinary tract infections, functional and cognitive impairment, and neurological impairment. Last but not least, risk factors for UI in male population include benign and malignant prostatic diseases and their treatment. Radical prostatectomy as a common operative procedure is connected with male UI. UI is a major burden for patients, physicians and the whole healthcare system. According to US studies, total cost of UI treatment in men in the USA adds up to 3.8 billion dollars per annum. In Germany, total cost (direct and indirect) of UI treatment in men and women in 2002 was 3.97 billion euros. It is certain that the problem of UI needs a holistic approach. Detailed patient history is essential, as well as physical examination and recommended diagnostics in order to create the best conservative, pharmacological and surgical treatment strategy, which would be optimal for both the patient and the healthcare system.

KEY WORDS: urinary incontinence, surgical therapy, conservative therapy, prostate surgery



Uvod

Definicija urinarne inkontinencije (UI) tijekom vremena se mijenjala. Od 2002. godine, prema Međunarodnom društvu za inkontinenciju (engl. *International Continence Society* – ICS), UI se definira kao svako nevoljno otjecanje urina (1). Iako se novom definicijom olakšao pristup epidemiološkom aspektu istraživanja urinarne inkontinencije, klinička procjena bolesnikova problema ostala je izvan žarišta. Pri analizi problema urinarne inkontinencije potrebno

je utvrditi i kliničke aspekte kao što su tip UI, frekvencija, težina (prema objektivnim pokazateljima), količina nevoljno ispuštenog urina, sociohigijenske te subjektivne tegobe bolesnika. U ovom radu osvrnut ćemo se na problematiku UI kod muškaraca, epidemiološke pokazatelje, tipove, dijagnostiku te mogućnosti liječenja uz prikaz smjernica za liječenje UI kod muškaraca.

Za razliku od žena urinarna inkontinencija kod muškaraca prilično je slabo istraženo područje. Treba uzeti u obzir multifaktornost problema UI uključujući postprostatektomijsku

inkontinenciju. Prema nekim studijama, prevalencija UI kod muškaraca kreće se od 3 do 10%, a povećava se s dobi (2, 3). Također, za razliku od UI kod žena kod muškaraca je dominantan tip urgentne UI (40 do 80%), potom miješane UI (10 do 30%) te stresne inkontinencije (<10%). Studija u Japanu pokazala je povećanje stope prevalencije urgentne UI kod ispitanika u dobi od 50 do 59 godina od 0,7%, 60 do 69 godina od 2,7% te kod 70-godišnjaka i starijih od 3,4% (4), dok je za stresnu inkontinenciju stopa rasta pojave bila stabilna prema gore navedenim dobnim grupama od 0,5%, 0,5% i 0,1%. Kod muškaraca se također primjećuje postmikijsko kapanje urina koji se uzima u obzir pri standardnom urološkom pregledu, no nema standardni klasifikacijski tip kojemu pripada. Rizici faktora nastanka UI kod muškaraca, prema smjernicama Europske urološke asocijacije, jesu starija dob bolesnika, simptomi donjeg urinarnog trakta (LUTS), infekcije mokraćnog sustava, funkcionalna i kognitivna oštećenja, neurološki poremećaji te operacije prostate (5).

Tipovi urinarne inkontinencije

Urgentna urinarne inkontinencija

Urgentna urinarne inkontinencija (UUI) definirana je kao nevoljno otjecanje urina prethodno praćeno osjećajem urgencije, odnosno snažnog i nezadrživog nagona na mokrenje. U osnovi urgentne UI jesu nestabilnost detruzora i gubitak urina dok bolesnik pokušava odgoditi mikciju. Usko povezano s urgentnom UI jest stanje pretjerano aktivnoga mokraćnog mjehura (engl. *overactive bladder* – OAB). Simptomi OAB-a jesu frekvencija, urgencija i nokturija bez dokazane infekcije ili drugih patoloških stanja sa UI ili bez nje (1). Etiološki, dvije su hipoteze nastanka OAB-a. Neurogena hipoteza govori o generaliziranoj neurološkoj ekscitaciji detruzora, dok miogena teorija objašnjava OAB kao kombinaciju povećane mogućnosti spontane ekscitacije glatkog mišićja mokraćnog mjehura i pojačane propagacije aktivnosti koja utječe na stijenku mokraćnog mjehura. Incidencija raste sa starijom dobi, pojavom simptoma donjeg urinarnog trakta, a također se povezuje s kroničnim stanjima kao što su depresija, konstipacija, neurološki i kognitivni poremećaji te erektilna disfunkcija.

Stresna urinarne inkontinencija (SUI)

Češća je kod žena, a u osnovi je rezultat slabosti dna zdjelice i oslabljene potpore vezikouretralnog sfinktera. Pretpostavlja se da je intrinzična funkcija uretralnog sfinktera intaktna, no zbog pretjerane mobilnosti i slabije potpore dna zdjelice gubi svoju funkciju. Hiperaktivnost i descenzija pozicije vezikouretralnog segmenta upravo su kod žena najvažniji faktor za pojavu stresne inkontinencije. Poseban je slučaj pojava stresne inkontinencije kod muškaraca nakon operacije prostate, poglavito nakon radikalne prostatektomije.

Miješana urinarne inkontinencija

Prema ICS-u miješana UI definira se kao nevoljno otjecanje urina povezano s urgencijom i s naporom, kihanjem ili kašljanjem (1), odnosno prisutnost stresne inkontinencije i komponente urgentne inkontinencije. Ovaj poremećaj obuhvaća element disfunkcije detruzora (neurogene ili miogene) i oslabljene aktivnosti uretralnog sfinktera. Prema nekim autorima, pojavnost upravo ovog oblika UI u znatnom je porastu pogotovo u populaciji starijih muškaraca.

Preljevajuća („overflow“) urinarne inkontinencija

Preljevajuća UI definira se kao nevoljno otjecanje urina povezano s pretjeranom distenzijom mokraćnog mjehura. Upravo je ovaj oblik UI dominantno prisutan kod muškaraca za razliku od žena. Dva su primarna procesa uključena u nastanak: zadržavanje urina kao posljedica opstrukcije otoka urina te neadekvatna kontraktilnost mokraćnog mjehura. Opstrukcija otoka urina najčešće je posljedica benigne hiperplazije prostate, strikture vrata mokraćnog mjehura ili uretre ili, nešto rjeđe, karcinoma prostate. Također, moguća je i iatrogena ozljeda mokraćne cijevi nakon transuretralnih zahvata koja za posljedicu može imati kontrakturu odnosno strikturu.

Postprostatektomijska urinarne inkontinencija

Sa sve većim brojem učinjenih radikalnih prostatektomija radi liječenja karcinoma prostate raste i broj postoperativne UI. Prema raznim studijama, incidencija rane stresne inkontinencije kod operiranih bolesnika varira od 0,8 do 87%. U centrima izvrsnosti s velikim brojem učinjenih kirurških zahvata manjeg broja kirurga incidencija postprostatektomijske urinarne kontinentnosti vrlo je visoka, između 91 i 98%. UI koja perzistira dulje od godinu dana vrlo je rijetka u takvim centrima te se može sniziti i na manje od 5%, čak 1 do 2% (6). Rizik od pojave postprostatektomijske UI uključuje preoperativne faktore kao što su dob, preoperativno stanje kontinentnosti, potom intraoperativne faktore kao što su kirurška tehnika i iskustvo kirurga te postoperativne faktore. Kirurškom tehnikom očuvanja neurovaskularnog snopa incidencija postoperativne UI dodatno se snizila (7, 8).

Dijagnostika urinarne inkontinencije

Skrb o bolesnicima s UI od mjerodavnog liječnika zahtijeva svojevrsni holistički pristup. Potrebno je detaljno uzeti anamnezu, vrijeme pojave prvih simptoma, težinu i trajanje simptoma, utjecaj na kvalitetu života (QoL) koji se može dobro valorizirati standardiziranim upitnikom, utjecaj na seksualnu funkciju, prijašnje bolesti genitourinarnog sustava, komorbiditete te socijalnu anamnezu i dnevnik mokrenja. Potom fizikalni pregled, mentalni status, debljinu (BMI) te eventualno neurološko testiranje. Analizom urina može se steći uvid u moguću infekciju mokraćnog sustava. Procjena

renalne funkcije, mjerenje protoka urina te procjena rezidualnog urina bitni su pokazatelji trenutačnog stanja kod muškaraca s obzirom na BPH. Test jastučićem jednostavan je test kod kojeg se mjeri težina jastučića (uloška) prije i nakon jednog sata fizičke aktivnosti. Od radioloških tehnika inicijalno se rabe UZ i nativni rendgenogram.

Rutinska cistouretroskopija nije preporučljiva, osim u slučaju indikacija kao što su hematurija, bol i nelagoda u području mokraćnog mjehura ili težih stanja kao što je sumnja na rektovezikalnu fistulu.

Urodinamsko testiranje preporučuje se kako bi se dobio bolji uvid u korelaciju simptoma koje bolesnik navodi i objektivizirajućeg testiranja (procjena neurološke senzacije mokraćnog mjehura, detekcija prekomjerno aktivnog detruzora, procjena uretralne kompetencije pri punjenju, funkcija detruzora pri pražnjenju te procjena rezidualnog urina).

Opcionalni dijagnostički testovi dodatno su urodinamsko ispitivanje (videourodinamika, ambulatna urodinamika), neurofiziološki testovi i tehnike snimanja (EMG), cistouretrografija, CT, MR, cistouretroskopija te testiranje anorektalne fiziologije.

Konzervativno liječenje

Kod bolesnika preporučuje se započeti s konzervativnom terapijom, što uključuje higijensko-dijetetske mjere, vježbe jačanja mišića zdjelice, *biofeedback*, bihevioralnu terapiju i elektrostimulaciju.

Farmakoterapija

Ako preporučena konzervativna terapija ne da zadovoljavajuće rezultate za bolesnika, može se, uz nastavak konzervativne terapije, započeti farmakoterapijsko liječenje. Antimuskarinici su prva linija terapije za urgentnu urinarnu inkontinenciju, no prethodno treba utvrditi da bolesnik nema znatnije količine rezidualnog urina. Kod muškaraca koji imaju i opstruktivne tegobe mokrenja preferira se kombinirana terapija, najčešće alfa-blokatorima.

Antimuskarinici inhibiraju prekomjerno aktivni detruzor blokirajući vezanje acetilkolina na muskarinske receptore. Od dosada otkrivenih pet tipova muskarinskih receptora (M1 – M5), glatko mišićje ljudskoga mokraćnog mjehura sadržava 80% M2-receptora. Ostatak muskarinskih receptora spada u tip M3 koji sudjeluje u kontrakciji detruzora. Receptori M3 također se nalaze u žlijezdama slinovnicama, kao i na drugim organima tako da sistemska upotreba antimuskarinskih lijekova specifičnih za M3-muskarinske receptore, uz relaksaciju detruzora, uzrokuje i smanjenu salivaciju iz žlijezda slinovnica, konstipaciju, magloviti vid, umor i kognitivnu disfunkciju. Zbog takvih nuspojava bolesnici često odustaju od predložene terapije.

Najselektivniji lijekovi ove skupine su solifenacin i darifenacin, uz nešto starije i već manje primjenjivane lijekove kao

što su npr. propiverin, oksibutinin i tolterodin.

Dodatno sada imamo na raspolaganju i lijek mirabegron koji je selektivni agonist beta 3-receptora. Beta 3-receptori predominantni su beta-receptori na stanicama glatkog mišićja detruzora, a njihova stimulacija potiče relaksaciju detruzora. Primjena ovog lijeka pokazala je povoljniji profil nuspojava od antimuskarinika (9).

Kirurško liječenje

U slučaju neuspjeha konzervativnog liječenja i/ili farmakoterapije treba razgovarati s bolesnikom o mogućem kirurškom liječenju, mogućnostima/dometu kirurškog liječenja te bolesnikovu očekivanju od kirurškog zahvata. Preporučljivo je uvijek započeti s manje invazivnim kirurškim zahvatima. Preoperativno se preporučuje učiniti urodinamsku obradu i uretrocistoskopiju kako bi se odabrala najbolja moguća procedura za svakog bolesnika.

Aplikacija periuretralnih (*bulking*) sredstava

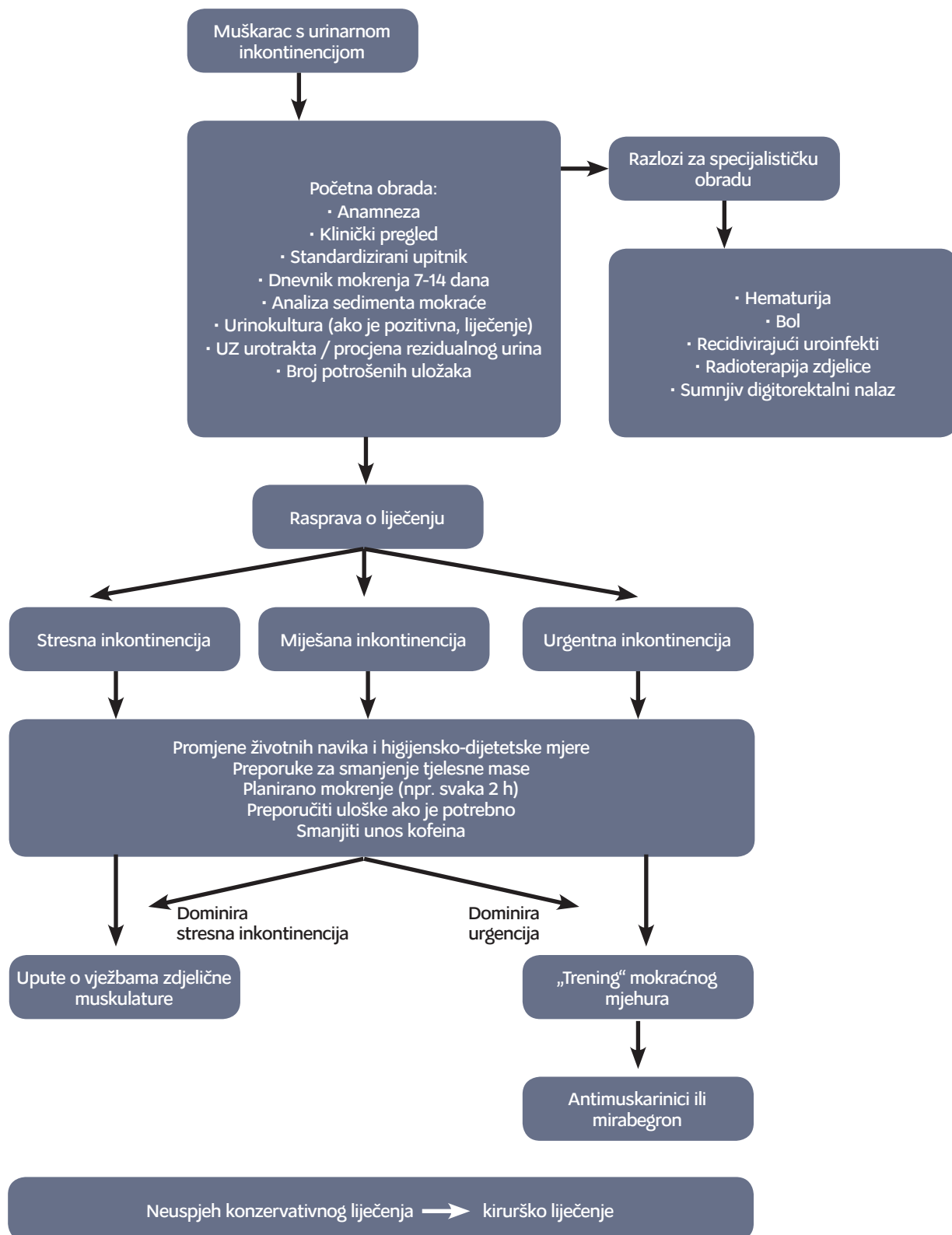
Aplikacija (injektiranje) *bulking* sredstava, tvari koje povećavaju uretralni otpor protoku urina, može pridonijeti popravku/poboljšanju funkcije oštećene zone sfinktera. U posljednje vrijeme upotrebljavaju se modernije komponente kao što su goveđi kolagen, umreženi poliakrilamid hidrogel, dekstranomer/hijaluronska kiselina kopolimer, pirolitičke ugljikove čestice i polimetilsiloksan. Recentne studije pokazuju ograničenu učinkovitost navedenih procedura kod liječenja postprostataktomijske UI (10).

Fiksirani *slingovi*, trakice koje podupiru vrat mokraćnog mjehura, za muškarce, kao i *bulking* sredstva, uvedeni su u kirurško liječenje postprostataktomijske UI. *Slingovi* su pozicionirani ispod uretre i fiksirani su retropubičnim i transopturatornim pristupom. Napetost *slinga* prilagođava se tijekom kirurškog zahvata te se ne može postoperativno regulirati. Kirurško liječenje postprostataktomijske UI postavljanjem *slingova* preporučuje se kod blage do umjereno teške UI. Kako stupnjevanje težine UI nije potpuno razjašnjeno, neki autori predlažu test jastučićem; izlječenjem bi se smatralo do jednog upotrijebljenog uloška u 24 sata (11). Prilagodljivi *slingovi* za muškarce omogućuju regulaciju napetosti *slinga* postoperativno.

Intravezikalna aplikacija *botulinum toksina* vrlo se često upotrebljava u liječenju perzistirajuće i refraktorne urgentne UI kod žena te u manjoj mjeri kod muškaraca unatoč manjku kvalitetnih istraživanja.

Instrumenti za vanjsku kompresiju dijele se na dvije vrste: cirkumferentni i necirkumferentni instrumenti za kompresiju uretralnog lumena. Umjetni urinarni sfinkter (engl. *artificial urinary sphincter* – AUS) rabi se više od 30 godina kao standardna terapija za SUI umjerenog do teškog stupnja u muškaraca. Većina dostupnih podataka o učinkovitosti i neželjenim učincima implantacije AUS-a dobivena je iz retrospektivnih kohortnih studija starijeg datuma, a rando-

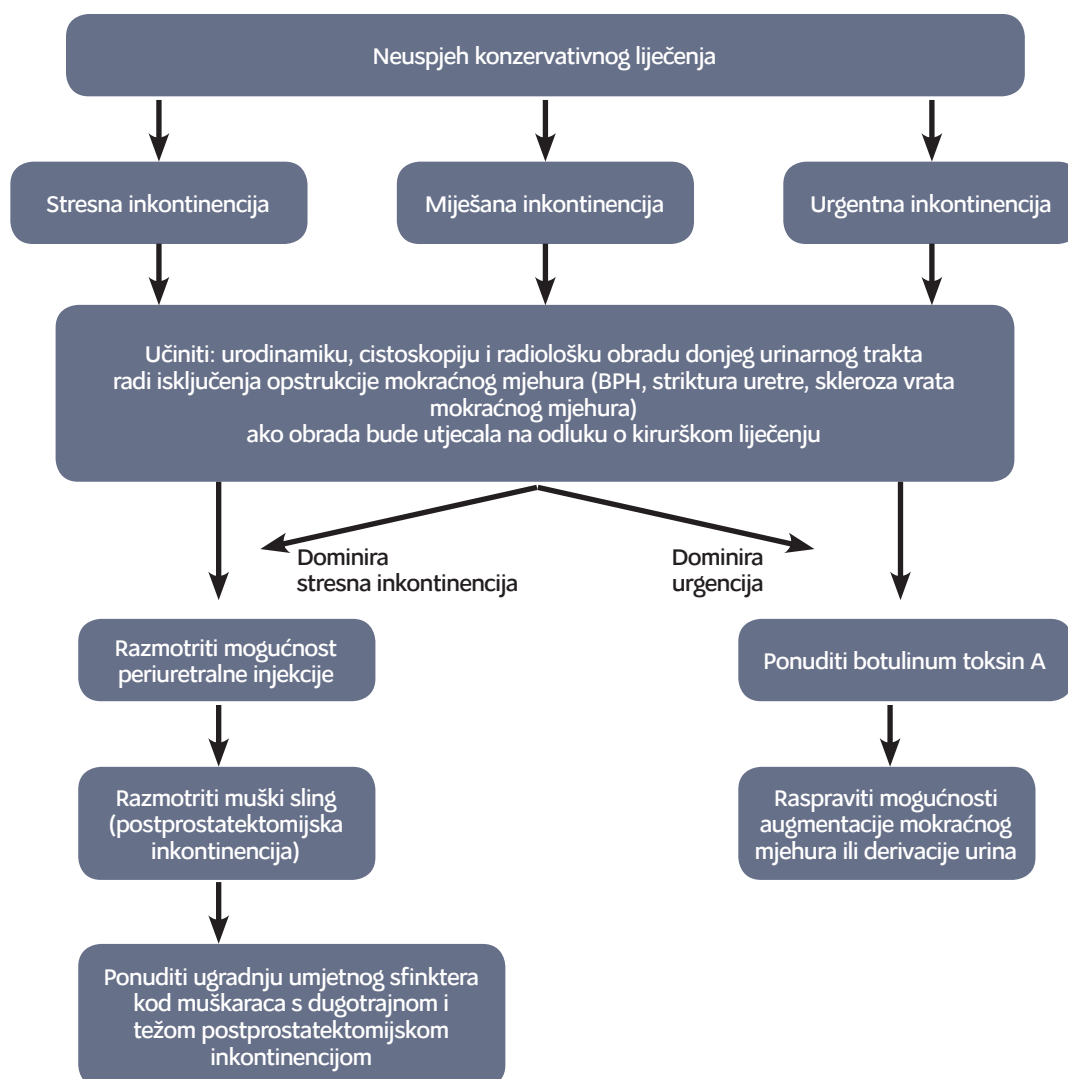
SLIKA 1. Algoritam (postupnik) dijagnostičke obrade i konzervativnog liječenja urinarne inkontinencije kod muškaraca



mizirane kontrolirane studije nisu rađene zbog nedostatka komparatora/kontrolne skupine. Muškarci koji se odlučuju na AUS moraju naučiti rabiti skrotalnu pumpu, što zahtijeva odgovarajuću spretnost i kognitivne funkcije. Ako nije sigurno da će se bolesnik moći koristiti pumpom, nije preporučljiv ovakav terapijski pristup. Nekoliko je opisanih kom-

plikacija implantacije umjetnog urinarnog sfinktera kao što su mehanička disfunkcija, uretralna konstrikcija fibrozim tkivom, erozija i infekcija. Necirkumferentni instrumenti za kompresiju sastoje se od dva balona pozicionirana uz vezikouretralnu anastomozu. Baloni mogu biti ispunjeni te se njihov volumen može postoperativno regulirati.

SLIKA 2. Algoritam (postupnik) kirurškog liječenja urinarne inkontinencije kod muškaraca



Iako se implantacija umjetnog urinarnog sfinktera smatra standardom u liječenju muškaraca sa stresnom UI, postoje dva sustavna pregleda (12, 13) koja su upozorila na ograničene dokaze i njihovu lošu kvalitetu, osim jedne randomizirane kontrolirane studije u kojoj se uspoređuje AUS s *bulking* sredstvima (7). Postoperativno se očekuje oko 80% kontinentnih bolesnika, a njihov postotak opada kod bolesnika u kojih je provedena zdjelična radioterapija (14). Sakralna stimulacija živaca (neuromodulacija) izvodi se u nekoliko faza. U prvoj fazi, pod kontrolom fluoroskopa, elektroda se perkutano postavlja u sakralni otvor uz sakralne živce, najčešće S3. Kada se pokaže da bolesnik reagira na postavljenu elektrodu, prelazi se na drugu fazu implantacije u kojoj se elektrode žicama supkutano povezuju s implantiranim, udesivim (programabilnim) pulsним generatorom. Generator omogućuje stimulaciju prema izabranim parametrima. Bolesnici kojima se u testnoj fazi simptomi UUI smanje za više od 50% kandidati su za drugu fazu implantacije.

Augmentacijska cistoplastika izvodi se detubulariziranim segmentom tankog crijeva koji se uvlači u rascijepljenu stijenku mokraćnog mjehura. Cilj je ovog zahvata prekinuti nevoljnu kontrakciju detruzora, povećati prilagodljivost (engl. *compliance*) i kapacitet mokraćnog mjehura. Najčešće se upotrebljava distalni ileum, no mogu se rabiti i drugi dijelovi crijeva.

Smjernice Hrvatskog urološkog društva za dijagnostiku i liječenje urinarne inkontinencije kod muškaraca

Hrvatsko urološko društvo Hrvatskoga liječničkog zbora izdalo je 2013. godine prve smjernice za dijagnostiku i liječenje urinarne inkontinencije kod muškaraca. Ovdje objavljujemo revidirane i dopunjene smjernice. Njihov je cilj standardizirati dijagnostičke i terapijske postupke za urinarne inkontinencije prilagođene uvjetima i potrebama hrvatskoga zdravstvenog sustava. Posebno su prikazane smjernice za početnu obradu i konzervativno liječenje (slika 1) te kirurško liječenje (slika 2).

ZAKLJUČAK

Urinarna inkontinencija kod muškaraca premalo je istraživano područje. Potrebno je dodatno educirati ciljanu populaciju kada i komu se javiti radi liječenja tegoba koje mnogi od njih smatraju uobičajenim za svoju dob. Također, dobro je izvršiti edukaciju zdravstvenih djelatnika koji su najbliži bolesniku (liječnici obiteljske medicine, patronažne sestre, djelatnici u domovima za stare i nemoćne) kako bi lakše prepoznali simptome UI te bolesnika uputili specijalistu radi daljnje obrade i

liječenja. Kada je moguće, treba započeti s minimalno invazivnim metodama liječenja kao što su higijensko-dijetetske mjere, promjena životnih navika, bihevioralna terapija, vježbe jačanja mišića dna zdjelice i sl. Ako takvi postupci ne rezultiraju zadovoljavajućim ublažavanjem tegoba bolesnika, preporučuje se uvesti i farmakoterapiju. Lijekovi postaju specifičniji za ciljane stanice uz manje nuspojave. Naposljetku, kao posljednja linija preporučuje se kirurško liječenje. Metoda operativnog liječenja odabire se prema stanju bolesnika, tipu UI i izobrazivosti (educiranosti) kirurga.

LITERATURA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M i sur. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003;61:37-49.
2. Hunskaar S, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Hjalmas K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence (UI). U: Abrams P, ur. *Incontinence: 2nd international consultation on incontinence*: Health Publications Ltd; 2002.
3. Fultz NH, Herzog AR. Epidemiology of urinary symptoms in the geriatric population. *Urol Clin North Am* 1996;23:1-10.
4. Ueda T, Tamaki M, Kageyama S, Yoshimura N, Yoshida O. Urinary incontinence among community-dwelling people aged 40 years or older in Japan: prevalence, risk factors, knowledge and self-perception. *Int J Urol* 2000;7:95-103.
5. Thuroff JW, Abrams P, Andersson KE i sur. EAU guidelines on urinary incontinence. *Eur Urol* 2011;59:387-400.
6. Bauer RM, Bastian PJ, Gozzi C, Stief CG. Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management. *Eur Urol* 2009;55:322-33.
7. Nelson CP, Montie JE, McGuire EJ, Wedemeyer G, Wei JT. Intraoperative nerve stimulation with measurement of urethral sphincter pressure changes during radical retropubic prostatectomy: a feasibility study. *J Urol* 2003;169:2225-8.
8. O'Donnell PD, Finan BF. Continence following nerve-sparing radical prostatectomy. *J Urol* 1989;142:1227-8; discussion 9.
9. Rossanese M, Novara G, Challacombe B i sur. Critical analysis of phase II and III randomised control trials (RCTs) evaluating efficacy and tolerability of a beta(3)-adrenoceptor agonist (Mirabegron) for overactive bladder (OAB). *BJU Int* 2015;115:32-40.
10. Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yigitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macropastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol* 2005;47:209-13.
11. Cornel EB, Elzevier HW, Putter H. Can advance transobturator sling suspension cure male urinary postoperative stress incontinence? *J Urol* 2010;183:1459-63.
12. Herschorn S, Bruschini H, Comiter C i sur. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol Urodyn* 2010;29:179-90.
13. Silva LA, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EM. Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;9:CD008306.
14. Abrams P, Andersson KE, Birder L i sur. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010;29:213-40.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Dr. sc. Tomislav Kuliš, dr. med.
specijalist urolog
Klinika za urologiju, KBC Zagreb,
10000 Zagreb, Kišpatićeva 12
e-mail: tkulis@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

27. 6. 2015. / June 27, 2015

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

17. 7. 2015. / July 17, 2015

