
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Simptome de tract urinar inferior – abordare diagnostică și terapeutică multidisciplinară

Doctorand **Radu Aurel Maxim**

Conducător de doctorat **Prof. Dr. Ioan Coman**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

INTRODUCERE	13
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	
1. Simptome de tract urinar inferior .Generalități	17
1.1.Definiție. Tipuri de simptome.	18
1.2. Hiperactivitate detrusorială	20
1.3. Evaluarea diagnostică a pacientului cu simptome de tract urinar inferior	21
2. Simptomele de tract urinar inferior la pacienții cu carcinom prostatic hormonotratat	23
2.1.Diagnosticul și stadializarea cancerului de prostată	23
2.2.Indicații hormonoterapie în cancerul prostatic	24
2.3.Hormonoterapia în cancerul de prostată	24
3. Profilul de simptome de tract urinar inferior la pacienții cu carcinom de prostată tratat prin prostatectomia radicală laparoscopică asistată de robotul chirurgical DaVinci	29
3.1. Evoluția roboticii pentru prostatectomie radicală	29
3.2.Indicații prostatectomia radicală asistată de robot (RARP)	30
3.3.Simptome de tract urinar inferior la pacienții cu cancer de prostată	30
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	35
1. Ipoteza de lucru	37
2. Metodologie generală	39
3. Studiul 1 Profilul la prezentare al pacientului cu simptome de tract urinar inferior	41
3.1. Introducere	41
3.2. Ipoteza de lucru/obiective	42
3.3. Material și metodă	42
3.4. Rezultate	46
3.5. Discuții	59
3.6. Concluzii	62
4. Studiul 2 –Simptome de tract urinar inferior și calitatea vieții pacienților cu carcinom prostatic sub hormonoterapie	63
4.1. Introducere	63
4.2. Ipoteza de lucru/obiective	63
4.3. Material și metodă	64
4.4. Rezultate	65
4.5. Discuții	79
4.6. Concluzii	80
5. Studiul 3- Profilul simptomelor și calitatea vieții pacienților cu cancer de prostată tratați prin prostatectomia radicală laparoscopică asistată de robotul chirurgical DaVinci	81
5.1. Introducere	81
5.2. Ipoteza de lucru/obiective	81
5.3. Material și metodă	82
5.4. Rezultate	83
5.5. Discuții	89

5.6. Concluzii	90
6. Concluzii generale	91
7. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	93
REFERINȚE	95

Introducere

Procesul micțiunii poate fi văzut ca un complex de circuite neuronale aflat în creier și măduva spinării, care coordonează activitatea mușchilor netezi din vezică și uretră. Aceste circuite acționează ca și circuite on-off pentru a alterna cele 2 funcții ale tractului urinar inferior: stocarea și golirea. (definiție dată de Torrens and Morrison 1987).

Simptomele legate de actul micțiunii au fost catalogate de-a lungul anilor ca fiind legate de prostată și ca atare numite prostatism sau hiperplazie benignă de prostată. Cercetările actuale aduc însă tot mai multe dovezi că acest grup de simptome este întâlnit nu doar la bărbați în vârstă ci și la bărbați mai tineri și chiar la femei. S-a ridicat atunci ipoteza implicării celorlalte organe ale tractului urinar inferior în disfuncțiile legate de stocarea și de golirea urinei.

Termenul de simptome de tract urinar inferior (LUTS) a fost adoptat de tot mai multe comitete de consens internațional și de ghiduri de urologie pentru a defini complexul acestor simptome. Se fac eforturi pentru a defini terminologia potrivită care să descrie condițiile fiziopatologice care stau la baza acestor simptome.

Termenul de simptome de tract urinar inferior nu poate fi folosit pentru a stabili un diagnostic definitiv. El poate să cuprindă un complex de simptome legate de micțiune și care se împart în trei mari grupe:

- de stocare (iritative) care se regăsesc în faza de stocare a urinei: polachiuria, imperiozitatea mictională, nicturiași incontinența urinară.
- De golire (obstructive) care se regăsesc în faza de golire a urinei și care sunt : jet urinar slab, împrăștierea jetului urinar, jet urinar întrerupt, efortul pentru micțiune și dribbling-ul terminal
- Postmicționale: senzația de golire incompletă, necesitatea de a urina din nou la scurt timp după prima micțiune

În definiția dată de Societatea Internațională a Continenței, LUTS reprezintă un indicator subiectiv al unei suferințe a tractului urinar inferior care îl trimite pe pacient să ceară ajutorul unui medic specialist urolog. În ultima decadă legătura cauzală dintre prostată și simptomele de tract urinar inferior a fost pusă sub semnul întrebării. Deși patologia prostatei este cea care într-o mare măsură este responsabilă de simptomele de tract urinar inferior, mai sunt și alți factori importanți implicați. Din cunoștințele actuale, organele implicate sunt prostata (adenomul de prostată), vezica urinară (hiperactivitate sau hipoactivitate detrusorială) și rinichiul (prin poliuria nocturnă)¹.

În prezent este acceptat faptul că modificările histologice din prostată coexistă cu alte modificări situate la nivelul celorlalte segmente ale tractului urinar inferior. Multitudinea de factori etiologici cunoscuți, precum și faptul că adesea sunt întâlniți mai mult de doi factori în patologia tractului urinar inferior ne obligă să considerăm tractul urinar în întregime ca pe o unitate funcțională în evaluarea și tratamentul patologiei asociate. Această schimbare de perspectivă reprezintă principala modificare de la gândirea centrată pe prostată la gândirea centrată pe simptome de tract urinar inferior văzute în ansamblul patologiei specifice (prostată, vezică, uretră și rinichi).

În studiile de față am realizat o categorisire a simptomelor de tract urinar inferior. Scorul total al IPSS nu poate să definească profilul de simptome de tract urinar. Am folosit așadar subscoruri obstructive (de golire) și subscoruri iritative (de stocare) pentru a defini tipul predominant de simptome de tract urinar inferior. Loturile de pacienți studiate au fost cele din ambulatoriul de urologie al Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca, un alt lot de pacienți diagnosticați cu cancer de prostată local avansat sau metastatic aflați sub tratament hormonal și

lotul de pacienți cu cancer de prostată localizat care au beneficiat de tratament radical prin prostatectomie radicală laparoscopică asistată de robotul chirurgical Da Vinci.

Ipoteze de lucru/obiective.

- descrierea profilului la prezentare în cazul pacienților nou diagnosticați cu simptome de tract urinar inferior. Elaborarea unor ghiduri de diagnostic și tratament astfel încât tratamentele existente să fie utilizate judicios conform subscorurilor simptomatice
- evalua impactul terapiei hormonale intermitente vs. Continue asupra simptomelor de tract urinar inferior în cazul pacienților cu cancer de prostată local avansat și metastatic.
- analiza comparativă a simptomelor de tract urinar inferior în cazul pacienților cu cancer de prostată operați prin prostatectomie radicală laparoscopică asistată de robotul chirurgical Da Vinci comparativ cu lotul pacienților fără carcinom de prostată prezentați în ambulator pentru simptomatologie urinară .

Studiul 1. Profilul la prezentare al pacienților cu simptome de tract urinar inferior

Introducere și obiective. Conform conceptului actual pacienții cu simptome urinare sunt grupați în funcție de mecanismul fiziopatogenetic în trei mari categorii: cu obstrucție urinară subvezicală, cu hiperactivitate detrusorială și cu diureza excesivă. Aceste mecanisme devin țintă terapeutică și pot fi identificate în urma unui bilanț diagnostic dirijat de simptomatologie.

Studiul de față a avut ca scop evaluarea tipului de simptome urinare prezente la pacienții ce se adresează medicului urolog, în vederea inițierii unui tratament individualizat.

Material și metodă. Studiul realizat a fost unul epidemiologic descriptiv care a înrolat 341 bărbați ce s-au prezentat în ambulatoriul Spitalului Clinic Municipal Cluj-Napoca în perioada august 2011-iunie 2013.

Am inclus în studiu pacienții cu cel puțin un simptom de tract urinar inferior (disurie, jet urinar slab, întrerupt, polachiurie, urgență micțională, nicturie). Criteriile de excludere au fost prezența unei afecțiuni cunoscute, cu tratament specific, care să genereze simptomele urinare: cancer prostatic, cancer vezical, litiază urinară, infecții urinare, stricturi uretrale, diabet insipid.

Pentru fiecare pacient am înregistrat informații demografice (vârstă), clinice (tipul de simptome: iritative, obstructive, nicturie), severitatea simptomelor și calitatea vieții prin scorul internațional al simptomelor prostatice (International Prostatic Symptoms Score-IPSS). Am colectat informații funcționale legate de debitul urinar maxim (Q_{max}) prin uroflowmetrie iar prezența rezidului vezical postmicțional (RPM) a fost evaluată prin ecografie vezicală.

Analiza statistică

Datele calitative au fost prezentate ca frecvențe relative și însoțite de intervale de încredere de 95% calculate sub asumția distribuției binomiale prin aplicarea unei metode optimizate [vezi referințele din lucrarea inițială]. Datele cantitative au fost prezentate ca medii și deviații standard pentru datele normal distribuite, respectiv ca mediane și intervalul dat de cvartil 1 și 3 pentru datele care s-au dovedit a nu urma o distribuție normală. Testul ANOVA s-a aplicat pentru a compara date cantitative cu distribuție normală, urmat de testul post-hoc Bonferroni. Testul median a fost aplicat pentru a compara date cantitative care s-au dovedit a nu urma o distribuție normală, urmat de Mann-Whitney. Analiza statistică s-a realizat cu programul Statistica (v. 8, Stat. Soft. Inc.). În comparațiile între 2 grupuri o valoare $p < 0.05$ a fost considerată semnificativă statistic în timp ce pentru comparații între 3 grupuri o valoare $pp < 0.016$ a fost considerată semnificativă statistic.

Rezultate. Un număr de 296 pacienți au îndeplinit criteriile de includere și datele acestora au fost analizate. Pacienții incluși în studiu au avut vârsta medie de 67.93 ± 8.63 ani, cu un minim de 40 ani și un maxim de 93 ani. Majoritatea pacienților au aparținut grupei de vârstă 60-69 ani.

Un număr de 104 pacienți (47%) au avut simptome obstructive, 34 pacienți (16%) au avut simptome iritative și 81 pacienți (37%) care au avut simptome mixte.

Un număr de 156 pacienți au avut nicturie.

În funcție de severitatea simptomatologiei 8 pacienți (4%) au prezentat simptome ușoare (IPSS 0-7), 125 de pacienți (56%) au prezentat simptome moderate (IPSS 8-20) și 89 de pacienți (40%) au prezentat simptome severe (IPSS 21-35).

Dintre pacienții la care s-a măsurat rezidul vezical postmicțional, 67 pacienți au fost pozitivi și dintre aceștia 4 (6%) au avut reziduu vezical postmicțional mai mare de 100 ml.

Media Qmax în cazul pacienților cu simptome obstructive a fost de 11.97 ± 5.59 (n=19), la cei cu simptome iritative 18.40 ± 6.54 (n=5), iar la cei cu simptome mixte de 10.39 ± 5.06 (n=37).

Concluzii. Tipul de simptome cel mai des întâlnit este cel obstructiv dar simptomatologia urinară mixtă este reprezentată de 37% pacienți și necesită tratament combinat alfa-blocant și antimuscarinic.

Importanța cunoașterii profilului LUTS al pacientului derivă din impactul asupra calității vieții și din orientarea în mod adecvat a opțiunilor terapeutice în funcție de mecanismul fiziopatologic implicat.

CUVINTE CHEIE: nicturie, imperiozitate mictionala, simptome de tract urinar inferior.

Studiul 2. Simptome de tract urinar și calitatea vieții pacienților cu carcinom prostatic tratat cu hormonoterapie

Introducere: Majoritatea pacienților cu cancer de prostată în stadiu avansat manifestă simptome inferioare ale tractului urinar (LUTS). În cazul pacienților cu cancer de prostată local avansat (T3-4, N1), stadii metastatice sau recidivă după radioterapie, terapia hormonală este tratamentul ales (bocada androgenică), dar nu există indicații clare în ceea ce privește alegerea hormonoterapiei continue (CADT) sau intermitente (IADT).

Obiectivul studiului nostru a fost de a arăta diferența dintre simptomele tractului urinar inferior și calitatea vieții la pacienții tratați cu IADT și CADT.

Materiale și metodă: acesta este un studiu longitudinal de cohortă a 41 de pacienți cu cancer de prostată metastatic/ local avansat/recidivat după radioterapie pentru care a fost inițiată IADT sau CADT între anii 2013-2014. Am evaluat evoluția simptomelor și a calității vieții pe parcursul tratamentului cu ajutorul scorului International Prostate Symptoms Score (IPSS).

Rezultate: nu a existat o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește îmbunătățirea totală a scorului IPSS la pacienții cu CADT comparativ cu cei din grupul IADT. Pentru întregul grup de pacienți a existat o îmbunătățire semnificativă statistic a scorului IPSS, calitatea vieții, nocturie după tratamentul hormonal.

Concluzii: La pacienții cu cancer de prostată tratați cu hormonoterapie, nu există nicio diferență semnificativă statistic între CADT vs. IADT în ceea ce privește scorul IPSS, simptome iritative, simptome obstructive. Există îmbunătățiri ale nocturiei și calității vieții pe întreg lotul de pacienți tratați prin hormonoterapie intermitentă.

Acest lucru oferă posibilitatea clinicianului să aleagă oricare dintre tratamentele hormonale intermitente sau continue cu privire la LUTS, dar cu avantaje în ceea ce privește nocturie și calitatea vieții la pacienții tratați cu IADT.

Cuvinte cheie: hormonoterapie continuă, hormonoterapie intermitentă, scor iritativ, scor obstructiv.

Studiul 3. Profilul simptomelor și calitatea vieții pacienților cu cancer de prostată tratați prin prostatectomia radicală laparoscopică asistată de robotul chirurgical DaVinci

Introducere și obiective: Am făcut o evaluare retrospectivă a pacienților cu cancer de prostată localizat care au fost operați prin prostatectomie radicală laparoscopică asistată de robotul DaVinci(RALP) pentru a evalua impactul intervenției chirurgicale minim-invazive privind simptomele de tract urinar inferior LUTS și calitatea vieții (HRQoL).

Material și metode: Din decembrie 2009 până în februarie 2013, au fost operați prin prostatectomie radicală laparoscopică asistată de robotul DaVinci(RALP) 112 pacienți la Spitalul Clinic Municipal din Cluj-Napoca.

Dintre acești pacienți, 54 au răspuns postoperator la evaluarea calității vieții prin completarea formularelor EPIC, SF-12 și AUA-Si(IPSS). Au fost colectate date perioperatorii privind boala oncologică, funcția sexuală și urinară. Noi am comparat simptomele urinare, intestinale, sexuale și hormonale între respondenți cu cele ale unui lot de pacienți fără cancer de prostată.

Rezultate: Timpul mediu de la intervenție a fost de 18,5 luni, vârsta medie 64 de ani la momentul operator RALP. Nervesparingul a fost efectuat în 28 cazuri din care 50% au raportat erecții spontane postoperatorii. Un număr de 23pacienți nu au raportat utilizarea tamponului urinar, iar 19pacienți au utilizat zilnic un tampon de siguranță. Funcțiile urinare și sexuale au fost afectate în mod semnificativ postoperator ($p < 0,00001$ și respectiv $p < 0,000001$), prima cu impact asupra HRQoL. Comorbiditățile s-au dovedit a avea un impact negativ atât asupra componentelor SF-12 fizice, cât și psihice($p < 0.05$, respectiv $p < 0.01$).

Concluzii: calitatea vieții este afectată în principal de incontinență și comorbidități. Prezervarea bandeletelor neuro-vasclare are un impact pozitiv atât asupra funcției urinare, cât și asupra rezultatelor sexuale.

Cuvinte cheie: EPIC, prezervare bandelete neuro-vasculare, cancer de prostată, calitatea vieții, RALP

Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Termenul de simptome de tract urinar inferior definește suferința clinică a pacientului. Deși patologia prostatei este cea care într-o mare măsură este responsabilă de simptomele de tract urinar inferior, mai sunt și alți factori importanți implicați. Din cunoștințele actuale, organele implicate sunt prostata (adenomul de prostată), vezica urinară (hiperactivitate sau hipoactivitate detrusorială) și rinichiul (prin poliuria nocturnă).

Impărțirea pe subscoruri obstructive, iritative și mixte este relativ nou uzitată în literatura internațională existind un număr foarte redus de studii care tratează acest aspect.

Teză de față este printre primele lucrări de la noi din țară care face o categorisire a grupurilor de simptome, generând astfel subscorurile obstructive/iritative/mixte. Acestea li se adresează un tratament diferit de cel clasic. Pacienții cu LUTS predominant de stocare au un subscor mai mare de stocare (IPSS-V) și aceia cu simptome predominant de golire LUTD poate avea o valoare mai mare a unui subscor de golire (IPSS-S). Scorul total IPSS(IPSS-T) nu poate diferenția problemele legate de mictiune golire vs. depozitare, însă subscorurile IPSS ar putea fi capabil să atingă acest obiectiv.

Faptul că numărul de pacienți cu LUTS crește odată cu înaintarea în vârstă și că speranța de viață a populației este în creștere, face ca aceste simptome să fie din ce în ce mai răspândite și să aibă un impact major asupra asistenței medicale în domeniu. Cunoașterea prezenței acestor simptome la bărbați, a impactului lor asupra calității vieții, este fundamentală pentru managementul eficient al acestor pacienți în practica clinică urologică

La pacienții cu cancer de prostată tratați cu hormonoterapie, nu există diferențe semnificative statistic între pacienții tratați cu hormonoterapie continuă față de cei tratați cu hormonoterapie intermitentă în ceea ce privește scorul IPSS, simptomele iritative, cele obstructive dar cu ușoară îmbunătățire în ceea ce privește nicturia și calitatea vieții.

Acest lucru ne permite să afirmăm că indiferent de tipul de hormonoterapie ales de pacient împreună cu medicul urolog și medicul oncolog, profilul de simptome urinare de tract inferior va fi asemănător pe perioada tratamentului.

Cunoașterea modificărilor postoperatorii a profilului mictional ajută la înțelegerea mecanismelor implicate în fiziologia tractului urinar inferior, aspect ce are impact asupra managementului recuperării funcției urinare și a continenței urinare după prostatectomia radicală laparoscopică asistată robotic.

DOCTORAL THESIS SUMMARY

Lower urinary tract symptoms – multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach

PhD student **Radu Aurel Maxim**

PhD supervisor **Prof. Dr. Ioan Coman**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CONTENT

INTRODUCTION	13
CURRENT STATE OF KNOWLEDGE	
1. Lower urinary tract symptoms. General aspects	17
1.1. Definition. Types of symptoms.	18
1.2. Detrusor hyperactivity	20
1.3. Evaluarea diagnostică a pacientului cu simptome de tract urinar inferior	21
2. Lower urinary tract symptoms în patients with prostate cancer under hormone treatment	23
2.1. Prostate cancer diagnosis and staging	23
2.2. Indications for hormone therapy in prostate cancer	24
2.3. Hormone therapy for prostate cancer	24
3. Lower urinary tract symptoms în patients with prostate cancer undergoing radical laparoscopic prostatectomy assisted by the surgical robot Da Vinci	29
3.1. Evolution of robotic surgery for radical prostatectomy	29
3.2. Indications of robotically assisted radical prostatectomy (RARP)	30
3.3. Lower urinary tract symptoms în patients with prostate cancer	30
PERSONAL CONTRIBUTION	35
1. Study hypothesis	37
2. Research methodology	39
3. Study 1- Admission profile of the patient with lower urinary tract symptoms	41
3.1. Introduction	41
3.2. Study hypothesis/objectives	42
3.3. Materials and method	42
3.4. Results	46
3.5. Discussion	59
3.1. Introduction	62
4. Study 2 – Lower urinary tract symptoms and quality of life în patients with prostate cancer undergoing hormone therapy	63
3.1. Introduction	63
3.2. Study hypothesis/objectives	63
3.3. Materials and method	64
3.4. Results	65
3.5. Discussion	79
3.1. Introduction	80
5. Study 3- Symptoms profile and quality of life în patients with prostate cancer undergoing robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy	81
3.1. Introduction	81
3.2. Study hypothesis/objectives	81
3.3. Materials and method	82
3.4. Results	83
3.5. Discussion	89
3.1. Introduction	90
6. Synthesis	91
7. Originality and innovative contributions of the thesis	93
BIBLIOGRAPHY	95

Introduction

Micturition comprises complex neuronal circuits located in the brain and spine which coordinate the activity of the vesical and urethral muscles. These act as on-off circuits in order to alternate the two functions of the lower urinary tract: collecting and voiding (as defined by Torrens and Morrison in 1987).

Micturition symptoms have previously been linked to the prostate, therefore addressed as prostatism or benign prostate hyperplasia. Current research has offered evidence that these symptoms are found not only in elderly male patients but also in younger males and women. It was consequently hypothesised that other stations of the lower urinary tract may be involved in problems related to the collection and voiding of urine.

The term of lower urinary tract symptoms (LUTS) has been adopted by many international consensus committees and urology guidelines, in order to define this group of clinical manifestations. Defining the right terminology for the underlying pathological condition is an ongoing effort.

We cannot use the term of lower urinary tract symptoms in order to establish a final diagnosis. It can comprise a number of symptoms related to micturition, separated in three major groups:

5. collection symptoms (irritative): pollakiuria, urgency, nocturia and urinary incontinence.
6. voiding (obstructive) symptoms: weak urinary flow, interrupted flow, difficult micturition and terminal dribbling
7. postmicturition symptoms: incomplete voiding sensation, the need to urinate again shortly after an episode of micturition.

In the definition by the International Continence Society, LUTS represent a subjective indicator of a lower urinary tract ailment that determines the patient to ask for specialist advice. During the last decade, scientists have questioned the causal link between the prostate and LUTS. Although prostate pathology is mainly responsible for lower urinary tract symptoms, there are other important factors involved. Current knowledge suggests the involvement of the prostate (benign hyperplasia), urinary bladder (hyperactivity or detrusor hyperactivity) and kidney (nocturnal polyuria).

It is currently accepted that histological changes of the prostate coexist with alterations of the other segments of the lower urinary tract. The fact that there are many causal factors, sometimes simultaneous, makes us consider the lower urinary tract as a functional unit when we evaluate and treat such disorders. This change in perspective is the main reformulation from an approach centered on the prostate to an approach centered on lower urinary tract symptoms taking into account all specific manifestations (prostate, bladder, urethra and kidneys).

The current studies aim at separating lower urinary tract symptoms into categories. Total IPSS score cannot define the profile of lower urinary tract symptoms. We have therefore used obstructive subscores and irritative subscores in order to define the dominant type of symptoms. The patients included in our studies were addressed to the urology polyclinic of the Cluj-Napoca Municipal Hospital; we also studied patients with locally advanced or metastatic prostate cancer undergoing hormonal treatment and patients with local prostate cancer who underwent a robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy with the Da Vinci robot.

Study hypotheses/objectives

- 1 Describing the admission profile of the newly diagnosed patients with lower urinary tract symptoms. Establishing diagnostic and treatment guidelines in order to correctly prescribe available treatment în correlation with the symptom subscores.
- 2 Evaluation of the impact of intermittent vs. continuous hormone therapy on lower urinary tract symptoms în patients with locally advanced and metastatic prostate cancer.
- 3 Comparative analysis of LUTS în patients with prostate cancer who underwent robotically assisted radical laparoscopic prostatectomy and patients without prostate cancer addressing for urinary symptoms.

Study 1. Admission profile of patients with lower urinary tract symptoms

Introduction and objectives. The International Continence Society proposed the term “lower urinary tract symptoms LUTS” for describing manifestations associated with filling and voiding of the urinary bladder. These are grouped in storage LUTS (frequency, urgency, etc.), voiding LUTS (dysuria, weak urinary flow, etc.) and postmicturitional symptoms. Currently, the guidelines of the European Association of Urology (EAU) recognize that LUTS in men may have different etiologies and may be associated with prostate (LUTS / BPH), urinary bladder (overactive bladder syndrome (OAB)) or kidneys (nocturia due to nocturnal polyuria)

We aimed to evaluate these profiles among patients in Cluj county in order to approach an adequate therapy.

Materials and method. We carried out a descriptive epidemiologic study on a group of 341 men with at least one lower urinary tract symptom (dysuria, polyuria, urgency, nocturia) addressing to the Urology outpatient department of the Cluj-Napoca Municipal Hospital during August 2011-June 2013. Using subsets of questions from the IPSS (International Prostatic Symptoms Score), we identified subpopulations of patients with predominantly obstructive, irritative or combined symptoms.

Exclusion criteria were the presence of a known associated pathology with specific treatment that could generate urinary symptoms: prostate cancer, bladder cancer, urinary lithiasis, infections, strictures of the urethra, diabetes insipidus.

We recorded for each patient demographic information (age), clinical data (type of symptoms: irritative, obstructive, nicturia), severity of symptoms and quality of life by means of the International Prostatic Symptoms Score-IPSS. We collected functional data referring to maximal urinary flow Qmax by means of uroflowmetry and evaluated residue by means of ultrasound.

Qualitative data were presented as relative frequencies with confidence intervals of 95%. Quantitative data were presented as averages and standard deviations for normal distributions, and medians and intervals for non-normal distributions. We compared quantitative normal distribution data by means of the ANOVA test, followed by the post-hoc Bonferroni test. We used the median test to compare quantitative data with a non normal distribution, followed by the Mann-Whitney test. Statistical analysis was carried out with Statistica (v. 8, Stat. Soft. Inc.). A value of $p < 0.05$ was considered significant, and for comparing three groups, a value of $p < 0.016$ was considered significant.

Results. A number of 296 patient fulfilled the inclusion criteria. The mean age was 67.93 ± 8.63 years, with a minimum of 40 years and a maximum of 93 years. The majority of patients were between 60-69 years of age.

A total of 104 patients (47%) had obstructive symptoms, 34 patients (16%) had irritative symptoms and 81 patients (37%) had mixed symptoms.

A total of 156 patients had nicturia. Regarding the severity of symptoms, 8 patients (4%) had mild symptoms (IPSS 0-7), 125 patients (56%) had moderate symptoms (IPSS 8-20) and 89 de patients (40%) had severe symptoms (IPSS 21-35).

Of the patients tested for posturinary residue, 67 were positive and of these, 4 (6%) had a residue greater than 100 mL.

Average Qmax for patients with obstructive symptoms was 11.97 ± 5.59 (n=19), for those with irritative symptoms 18.40 ± 6.54 (n=5), and for those with mixed symptoms 10.39 ± 5.06 (n=37).

Conclusions. The importance of recognizing LUTS derives from the impact this clinical profile has on quality of life and adequate therapeutic strategies. Subsequently, clinical guidelines for a diagnostic and therapeutic approach based on patient profile are required.

KEYWORDS: nocturia, storage, voiding, lower urinary tract symptoms

Study 2. Lower urinary tract symptoms and quality of life in adenocarcinoma of the prostate patients treated with hormonotherapy

Introduction. Most patients with advanced stage prostate cancer manifest associated lower urinary tract symptoms (LUTS). In the case of locally advanced prostate cancer (T3-4, N1), metastatic stages or relapse after radiotherapy, hormone therapy is the treatment of choice (antiandrogene therapy), but there is no clear indication regarding continuous (CADT) or intermittent (IADT) hormone therapy. The objective of our study was to show the difference in lower urinary tract symptoms and quality of life in patients treated with IADT and CADT.

Materials and method. This is a prospective longitudinal cohort study of 41 patients with locally advanced non-metastatic prostate cancer with a biochemical or lymph node relapse after radiotherapy and patients with advanced metastatic cancer for which was initiated IADT or CADT between 2013-2014. We examined the change in symptoms and quality of life by means of the International Prostate Symptoms Score (IPSS)..

Results. There was no statistically significant difference regarding total IPSS score in patients with CADT compared with those in the IADT group.

For the entire group of patients there was a statistically significant correlation between the IPSS score and quality of life, also for the IPSS and nocturia. This was also the case for the subgroup of patients with CADT, and for the patients in the IADT subgroup.

Conclusions. In patients with prostate cancer treated with hormone therapy, there is no statistically significant difference between CADT vs. IADT regarding the IPSS score, irritative symptoms, obstructive symptoms. There is improvement in nocturia and quality of life. This empowers the clinician to choose any of the intermittent or continuous hormonal treatment regarding LUTS but with good advantage for nocturia and quality of life in IADT treated patients.

KEYWORDS. continuous hormone therapy, intermittent hormone therapy, irritative score, obstructive score.

Study 3: A retrospective overview on the health-related quality of life of patients after robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy

Introduction. We made a retrospective evaluation of the patients who underwent robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP) for prostate cancer in order to assess the impact of minimal invasive surgery on the health-related quality of life (HRQoL).

Materials and method. From December 2009 to February 2013, 112 robotic-assisted radical prostatectomies were performed at the Cluj-Napoca Clinical City Hospital. Among the patients, 54 postoperatively responded to the EPIC, SF-12 and AUA-Si health related quality of life evaluation forms. Perioperative data concerning oncological disease, sexual and urinary function were also collected. We compared the oncological status of the urinary, bowel, sexual and hormonal functions among responders with provided normative values and we looked for relevant correlations with the nerve sparing technique and the quality of life.

Results. Median time from intervention was 18.5 months with a median age of 64 years at the time of RALP. Nervesparing was performed in 28 of the cases among which 50% of the patients reported spontaneous erections. Of the patients, 23 reported no urinary pad use, and 19 used one safety pad on a daily basis. The urinary and sexual functions were significantly affected by the robotic-assisted procedure ($p < 0.00001$ and $p < 0.000001$, respectively), the former with impact on HRQoL. Comorbidities proved to have a negative impact on both physical and mental SF-12 components ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively).

Conclusions. The HRQoL is mainly affected by incontinence and comorbidities also account for a non-negligible part. Nerve sparing has an impact on both urinary and sexual outcome and accounts for a better preservation of sexual functioning after RALP..

KEYWORDS. EPIC, nerve sparing, prostate cancer, quality of life, RALP

Originality and innovative contributions of the thesis

The term of lower urinary tract symptoms defines the clinical manifestations of the patient. Although prostate pathology is mainly responsible for LUTS, there are other important factors involved. Current knowledge suggests the involvement of the prostate (benign hyperplasia), urinary bladder (hyperactivity or detrusorial hyperactivity) and kidney (nocturnal polyuria).

The separation between obstructive, irritative and mixed subscores is relatively new in literature, with few studies addressing this aspect.

The current thesis is amongst the first in our country to divide the groups of symptoms, thus generating the obstructive/irritative/mixed subscores. They benefit of a different treatment from the one usually prescribed. Patients with predominant collection symptoms have an increased IPSS-V subscore and those with predominant voiding symptoms may have an increased IPSS-S subscore. The total IPSS score cannot differentiate between voiding and collecting problems, but the IPSS subscores may play an important part in reaching this objective.

The fact that the number of LUTS patients increases with age and that general life expectancy is increasing makes these symptoms more common, having a major impact on health care. Addressing these symptoms in men and the impact they have on quality of life is fundamental for the efficient management of these cases in urological clinical practice.

Knowledge of the postoperative changes in the micturition profile helps understand the mechanisms involved in the physiology of the lower urinary tract, having a major impact upon regaining urinary function and urinary continence after robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy.

These studies may help establish techniques aimed at regaining function of the external urinary sphincter and continence, having a major impact on quality of life of these patients
