

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

Ireneusz Ostrowski

**„Assessment of the effectiveness and safety of patient treatment
for iatrogenic stress urinary incontinence
by artificial hydraulic urinary sphincter implantation”**

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

Praca doktorska

Promotor: **Prof. dr hab. med. Piotr Ludwik Chłosta**

Kierownik Katedry i Kliniki Urologii i Urologii Onkologicznej
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Pracę wykonano w Oddziale Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpitala Specjalistycznego SP ZOZ w Puławach
Kierownik oddziału: **Dr n. med. Janusz Ciechan**

Kraków, 2020 r.

*Niniejszą pracę dedykuję mojej **Rodzinie**.*

*Pragnę podziękować mojemu Promotorowi Panu Prof. dr hab. n. med. **Piotrowi Chłoście**, Kierownikowi Katedry i Kliniki Urologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, za inspirujące sugestie dotyczące pracy doktorskiej, merytoryczne wsparcie na każdym etapie tej pracy oraz serdeczne przyjęcie do zespołu klinicznego.*

*Dziękuję Panu dr n. med. **Januszowi Ciechanowi**, Kierownikowi Oddziału Urologii i Onkologii Urologicznej Szpitala Specjalistycznego w Puławach za serdeczną relację zawodową i prywatną oraz współpracę podczas procesu powstawania mojej pracy doktorskiej.*

*Dziękuję moim **Najbliższym**, a szczególnie **Małżonce Reni** za wyrozumiałość oraz ogromne wsparcie moich wysiłków na rzecz powstania tej pracy doktorskiej.*

*Serdecznie dziękuję Dyrektorom SP ZOZ w Puławach, mgr inż. **Piotrowi Rybakowi** oraz dr n. med. **Markowi Paździorowi** za przychylność dla moich starań zmierzających do sfinalizowania pracy doktorskiej.*

*Pragnę wyrazić swoją wdzięczność wszystkim **Współpracownikom z Oddziału Urologii i Onkologii Urologicznej w Puławach** za wspólną, niezwykle satysfakcjonującą pracę przy chorych hospitalizowanych w naszym oddziale.*

*Dziękuję **Koleżankom i Kolegom z Kliniki Urologii i Urologii Onkologicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie** za życzliwość i serdeczne przyjęcie do zespołu oraz merytoryczną pomoc w redagowaniu artykułów, składających się na moją pracę doktorską.*

Spis treści	Strona
Streszczenie	4
Summary	8
I. Wstęp.	12
II. Spis publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej.	15
III. Cele pracy.	15
IV. Materiał i metody badania.	16
V. Wyniki badania i podsumowanie.	17
VI. Wnioski.	18
VII. Skróty.	19
VIII. Piśmiennictwo.	20
IX. Publikacje składające się na pracę doktorską.	24
X. Decyzja Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Lublinie.	47
XI. Oświadczenia współautorów.	49

Streszczenie

Wstęp

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

Cel pracy

Celem mojej pracy doktorskiej jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu metodą wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 szwajcarskiej firmy Zephyr Surgical Implants, który został

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

Material i metody

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

kontrolne i obserwacje odbywały się co 6 miesięcy. Badania i obserwacje, które prowadziłem oraz ich wyniki znalazły odzwierciedlenie w pracach naukowych opublikowanych w czasopiśmie *Central European Journal of Urology*, dostępnym w bazie PubMed. Pierwszym artykułem powstałym we współpracy z zespołem Katedry i Kliniki Urologii i Urologii Onkologicznej w Krakowie jest praca oryginalna opublikowana w 2018 roku w czasopiśmie *Central European Journal of Urology*. Tytuł tego artykułu to: „*Four-year follow-up on a ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland*”. Drugi artykuł zatytułowany „*Preliminary outcomes of the European multicenter experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men*” został opublikowany w czasopiśmie *Central European Journal of Urology* w 2019 roku. Natomiast trzeci artykuł pt. „*Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence*”, który traktuje o jakości życia pacjentów poddanych wszczępieniu sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 pojawił się w czasopiśmie *Central European Journal of Urology* w czerwcu 2020 r. Artykuł ten został przygotowany jako praca wielośrodkowa z udziałem trzech polskich ośrodków urologicznych.

Wyniki

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

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że operacja wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 mężczyznom z jatrogennym wysiłkowym nietrzymaniem moczu jest skuteczną i dość bezpieczną metodą leczenia. Ten sposób leczenia obarczony jest niskim ryzykiem wystąpienia powikłań podczas umiarkowanie długiego okresu obserwacji. Jakość życia chorych po wszczepieniu sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 jest na wysokim poziomie. Implantacja sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 może być uważana za dobrą alternatywę w stosunku do innych sposobów leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu w stopniu umiarkowanym i ciężkim. Dla oceny odległych wyników tej metody konieczne jest prowadzenie dalszych obserwacji chorych.

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

Summary

Introduction

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

Objectives

The goal of my doctoral dissertation is to evaluate the effectiveness and safety of treatment for patients with iatrogenic stress urinary incontinence by the implantation of an artificial hydraulic urinary sphincter ZSI 375 made by the Swiss company Zephyr Surgical Implants, which was implemented into clinical practice in 2009. An important aspect of the study was the assessment of the quality of life of patients after implantation of the artificial urinary sphincter ZSI 375 using validated

questionnaires such as the ICIQ-IU Short Form questionnaire, SF-36 questionnaire and the NRS numerical pain scale.

Material and methods

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

work published in 2018 in the *Central European Journal of Urology*. The title of this article is: "Four-year follow-up on a ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland". The second article entitled: "Preliminary outcomes of the European multi-centre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men" was published in the *Central European Journal of Urology* in 2019. Whereas the third article: "Patients' quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence", which deals with the quality of life of patients who underwent the implantation of an artificial hydraulic urethral sphincter ZSI 375 appeared in the *Central European Journal of Urology* in June 2020. This article was prepared as a multi-centre work with the participation of three Polish urological centres.

Results

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

Conclusions

Based on the conducted research, it can be concluded that the implantation of an artificial urinary sphincter ZSI 375 for men with iatrogenic stress urinary incontinence is an effective and relatively safe method of treatment. This method of treatment has a low risk of complications during a moderately long observation period. Additionally, the quality of life of patients after implantation of

the artificial urinary sphincter ZSI 375 is also at a high level. The implantation of an artificial hydraulic urinary sphincter ZSI 375 can thus be considered as a good alternative to other treatments for patients with moderate and severe iatrogenic stress urinary incontinence. To assess the long-term results of this method, further observation of patients is necessary.

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

I. Wstęp

Wysiłkowe nietrzymanie moczu (WNM; *SUI – stress urinary incontinence*) zostało zdefiniowane przez Międzynarodowe Towarzystwo Kontynencji (*ICS – International Continence Society*) jako mimowolny wypływ moczu z pęcherza podczas wysiłku, kichania, bądź kaszlu [1-3]. U mężczyzn nietrzymanie moczu tego typu pojawia się najczęściej wskutek jatrogennego uszkodzenia czynności zwieracza zewnętrznego cewki moczowej, będącego następstwem operacji na gruczole krokowym z powodu chorób o charakterze łagodnym, bądź złośliwym. Szacuje się, że na Świecie nietrzymanie moczu o różnej etiologii oraz nasileniu dotyczy aż 39 % mężczyzn i częstość jego występowania wzrasta z wiekiem [1-4]. We współcześnie przedstawianych pracach, pomimo poprawy techniki chirurgicznej oraz stosowania minimalnie inwazyjnych technik zabiegowych częstość występowania wysiłkowego jatrogennego nietrzymania moczu u mężczyzn po radykalnej prostatektomii wynosi od 5 do 48% [1-4]. Z kolei częstość nietrzymania moczu u pacjentów poddanych leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego metodą przezcewkowej elektroresekcji (*TURP*) oraz u pacjentów po holmowej enukleacji stercza (*HoLEP*) kształtuje się na poziomie 1% [2-3]. Stopień nasilenia wysiłkowego nietrzymania moczu określany jest za pomocą różnych parametrów. W pracach klinicznych wykorzystywane są ilościowe 1- i 24-godzinne testy wagowej oceny nietrzymania moczu [1-4]. Najpowszechniejszym jednak w praktyce sposobem oceny nasilenia nietrzymania moczu jest ocena ilości zużywanych przez pacjenta wkładek w ciągu doby [1-3]. Terminem socjalne nietrzymanie moczu określa się sytuację, w której pacjent wymaga stosowania 1 wkładki higienicznej na dobę. Lekkie nasilenie WNM traktowane jest jako stan, w którym chory zabezpiecza się 2 wkładkami na dobę. Umiarkowany stopień nietrzymania moczu to konieczność stosowania przez chorego 3 wkładek, natomiast stopień ciężki to korzystanie z 4 i więcej wkładek na dobę [1-3]. Nieznaczne nasilenie *SUI* nie wpływa w znaczący sposób na dobrostan zdrowotny mężczyzn. Z kolei umiarkowane lub znaczne nasilenie nietrzymania moczu może znacznie obniżyć jakość życia chorych po operacjach na gruczole krokowym. Najczęstszymi przyczynami uszkodzenia zwieracza zewnętrznego cewki moczowej u pacjentów poddanych zabiegom na sterczu jest bezpośrednie uszkodzenie zwieracza, otaczających go tkanek oraz nerwów i naczyń krwionośnych zaopatrujących zwieracz [3-7]. Samoistna poprawa trzymanie moczu może nastąpić w ciągu pierwszych 12 miesięcy po zabiegu urologicznym. W przypadku braku poprawy postępowanie terapeutyczne opiera się początkowo na zabiegach fizykoterapeutycznych, które mają charakter treningu mięśni dna miednicy oraz elektrostymulacji mięśni krocza. W przypadku niepowodzenia takiego postępowania wdrażane jest leczenie zabiegowe [3-12]. Obecnie urolodzy dysponują wieloma metodami zabiegowego leczenia wysiłkowego jatrogennego nietrzymania moczu u mężczyzn

z wykorzystaniem różnorodnych materiałów biologicznych i chemicznych, a także produktów i urządzeń sztucznych [3-13, 15-31, 35-38]. Najbardziej skuteczną, jak dotychczas metodą jest operacja wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej [4-13, 15-31, 39, 41]. Pierwszym takim urządzeniem wdrożonym w 1972 roku do praktyki klinicznej był sztuczny zwieracz AMS 800™, który aktualnie uznawany jest za „złoty standard” w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu u mężczyzn w stopniu ciężkim. Pierwsze doniesienie naukowe na ten temat pojawiło się w literaturze w 1973 roku [9]. Produkt ten należy obecnie do amerykańskiej firmy Boston Scientific. Przez ponad 3 dekady był jedynym sztucznym zwieraczem możliwym do zastosowania w leczeniu chorych z nietrzymaniem moczu spowodowanym dysfunkcją zwieracza zewnętrznego cewki moczowej [4-13, 15-27]. Na początku XXI wieku pojawiły się inne urządzenia o zbliżonej do AMS 800™ konstrukcji i mechanizmie działania [5-7, 12, 15, 28-31]. Jednym z takich urządzeń jest produkt szwajcarskiej firmy Zephyr Surgical Implants, wdrożony do produkcji w 2007 roku. Pierwsza operacja z wykorzystaniem tego sztucznego zwieracza została przeprowadzona w 2009 roku [28-31]. Hydrauliczny zwieracz ZSI 375 jest silikonowym, jednoczęściowym, dwuelementowym urządzeniem składającym się z mankietu oraz zbiornika płynu z pompą. Te dwa elementy połączone są ze sobą odpornym na zagięcia przewodem. Jest to nowatorska konstrukcja w porównaniu do obecnego na rynku medycznym od 1972 roku amerykańskiego sztucznego zwieracza cewki moczowej AMS 800™, ponieważ ze względu na zmniejszenie ilości podzespołów systemu zwieraczowego nie ma konieczności umieszczenia jednej z nich w jamie brzusznej. Taka konstrukcja sztucznego zwieracza pozwala na skrócenie czasu zabiegu oraz uniknięcie możliwych powikłań związanych z operowaniem w jamie brzusznej [28-31]. Aktualnie w piśmiennictwie dostępna jest niewielka ilość prac przedstawiających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia pacjentów z nietrzymaniem moczu za pomocą wszczepienia ZSI 375 [28-31]. Zabieg wszczepienia hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 polega na wykonaniu cięcia na kroczu, wypreparowaniu cewki opuszkowej i zamocowaniu mankietu zwieracza wokół niej oraz umieszczeniu zbiornika płynu z pompą w wytworzonej przestrzeni w mosznie na drodze drugiego cięcia w okolicy pachwinowej, najczęściej lewej. Aktywacja sztucznego zwieracza cewki moczowej odbywa się po 8 tygodniach od implantacji. Od tego momentu pacjent obsługując samodzielnie sztuczny zwieracz decyduje o momencie mikcji [28-31].

Skuteczność leczenia za pomocą wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej oceniana jest za pomocą 1- lub 24-godzinnych testów wagowej oceny gubionego przez pacjenta moczu lub częściej poprzez ocenę redukcji ilości wkładek higienicznych stosowanych przez chorego w stosunku do sytuacji sprzed operacji [1-8, 10-13, 15-31]. Skuteczność w przypadku implantacji

sztucznego zwieracza AMS 800TM szacowana jest w przedziale 59-95%, dla różnie długich okresów obserwacji pacjentów [4-13, 15-28]. Z kolei dla ZSI 375 skuteczność oceniana jest na poziomie 73-94%, dla małych grup pacjentów poddanych krótkim okresom obserwacji [29-31].

Wszczepienie sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej obciążone jest możliwością wystąpienia powikłań zarówno okołoperacyjnych, jak i pooperacyjnych. Najpoważniejszymi powikłaniami są zakażenia ran, erozje cewki oraz uszkodzenia mechaniczne [3-8]. Wystąpienie każdego z nich skutkuje koniecznością usunięcia sztucznego zwieracza z organizmu pacjenta. W przypadku uszkodzenia mechanicznego istnieje możliwość jednoczesowego wszczepienia nowego urządzenia, natomiast w przypadku zakażenia lub erozji cewki ponowne wszczepienie sztucznego zwieracza możliwe jest w odroczonym terminie. W literaturze medycznej odsetek powikłań infekcyjnych po wszczepieniu sztucznego zwieracza kształtuje się na poziomie 2% do 10% w przypadku AMS 800TM, natomiast w przypadku ZSI 375 od 2,2% do 8% [4-12, 15-31]. Częstość występowania erozji cewki po wszczepieniu AMS 800TM w długofalowej obserwacji wynosi od 2% do 17%, natomiast w przypadku ZSI 375 pozostaje w przedziale od 2% do 11% w krótkich okresach obserwacji i dla małych grup chorych [4-12, 15-31]. Mechaniczne problemy odnotowano na poziomie 8-45% oraz 2,7-6,7%, odpowiednio dla AMS 800TM oraz dla ZSI 375 [4-12, 15-31].

Istotną kwestią dla oceny skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych z wysiłkowym nietrzymaniem moczu za pomocą wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej jest ocena jakości życia tych chorych [13, 14, 32-34]. Narzędziami służącymi do tego są różnego rodzaju kwestionariusze wypełniane przez chorych, pozwalające na obiektywizację poziomu satysfakcji z różnych aspektów ich codziennego życia oraz umożliwiające samoocenę chorego po uwzględnieniu różnego rodzaju wskaźników jakości życia [13, 14, 32-34, 39-48]. W publikacjach podnoszących temat oceny jakości życia chorych z nietrzymaniem moczu powszechnie wykorzystywane są następujące kwestionariusze: ICIQ-UI Short Form oraz SF-36 [32-34, 42]. Są one walidowane oraz dostępne w języku polskim, dzięki czemu mogłem je wykorzystać w prowadzonym przeze mnie badaniu [32-34]. Poziom doznań bólowych odczuwanych przez chorych po różnego rodzaju zabiegach oceniany jest najczęściej dla celów naukowych za pomocą 11-stopniowej numerycznej skali nasilenia bólu (*NRS*), gdzie 0 oznacza brak bólu, natomiast 10 – ból niewyobrażalny, niemożliwy do zniesienia przez chorego [13, 15, 19, 30, 41, 42, 48].

II. Spis publikacji wchodzących w skład pracy doktorskiej

1. Ostrowski I, Ciechan J, Sledz E, Dys W, Golabek T, Chłosta PL. Four-year follow-up on a ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland. *Cent European J Urol*; 2018; 71; 320-325.
2. Ostrowski I, Golabek T, Ciechan J, Śledź E, Przydacz M, Dyś W, Blewniewski M, von Heyden B, Potttek T, Neugart F, Carrieri G, Selvaggio O, Iori F, Fernández Arjona M, Foley S, Yang B, Llorens Ch, Różanski W, Chłosta PL. Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men. *Cent European J Urol*. 2019; 72; 263-269.
3. Ostrowski I, Sledz E, Wilamowski J, Jozefczak M, Dys W, Ciechan J, Drewa T, Chłosta PL. Patients' quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence. *Cent European J Urol*. 2020; 73; 178-186.

III. Cele pracy

Zasadniczym celem mojej pracy doktorskiej jest ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu metodą wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 szwajcarskiej firmy Zephyr Surgical Implants. Niezwykle ważnym celem prowadzonego badania była ocena jakości życia pacjentów po implantacji sztucznego zwieracza ZSI 375 z wykorzystaniem walidowanych kwestionariuszy takich, jak: kwestionariusz ICIQ-IU Short Form, kwestionariusz SF-36 oraz numeryczna skala nasilenia bólu NRS.

IV. Materiał i metody

Powyższe cele zostały zrealizowane poprzez przeprowadzenie obserwacji chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu poddanych operacji wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 w Oddziale Urologii i Onkologii Urologicznej Szpitala Specjalistycznego SP ZOZ w Puławach. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Lublinie na prowadzenie badań. W okresie od lipca 2013 do grudnia 2019 roku zabiegowi wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 poddanych zostało 71 pacjentów. Część chorych po wszczepieniu sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375, których dane obserwacyjne zostały zawarte w moich publikacjach rekrutowali się z innych ośrodków urologicznych z naszego kraju oraz Europy. Do badania zostało włączonych między innymi 15 pacjentów, którzy zostali zakwalifikowani do operacji wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 w Klinice Urologii Ogólnej i Onkologicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Bydgoszczy. W tym też ośrodku chorzy zostali poddani dalszej obserwacji. Do operacji kwalifikowani byli mężczyźni z jatrogennym wysiłkowym nietrzymaniem moczu w stopniu umiarkowanym (3 wkładki na dobę) oraz ciężkim (≥ 4 wkładki na dobę). Analiza prospektywnie zbieranych danych polegała na ocenie skuteczności operacji za pomocą określenia ilości higienicznych wkładek zabezpieczających stosowanych przez pacjentów przed i po operacji, ocenie odsetka powikłań, ocenie zaburzeń trzymania moczu za pomocą kwestionariusza ICIQ-UI Short Form oraz ocenie jakości życia pacjentów przed i po zabiegu implantacji za pomocą kwestionariusza oceny jakości życia SF-36 w wersji polskiej. Obserwacja pacjentów w pierwszym roku po zabiegu wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej odbywała się na wizytach kontrolnych po 1, 3, 6 i 12 miesiącach od aktywacji sztucznego zwieracza. Następnie wizyty kontrolne i obserwacje odbywały się co 6 miesięcy. Sukces definiowany był jako uzyskanie całkowitego, bądź socjalnego trzymania moczu (0-1 wkładka / dobę), jak również uzyskanie redukcji o minimum 50% ilości stosowanych wkładek higienicznych w stosunku do sytuacji sprzed operacji wszczepienia sztucznego zwieracza. Analiza powyższych parametrów znalazła odzwierciedlenie w pracach opublikowanych przeze mnie w czasopismach medycznych dostępnych w bazie PubMed. Uzyskane dane gromadzone i analizowane były przy pomocy oprogramowania komputerowego Excel (*Microsoft Office*). Zmienne jakościowe zostały opisane jako liczby (procent z całości). Zmienne ilościowe o rozkładzie normalnym zostały zaprezentowane w postaci średniej z odchyleniem standardowym (*SD*). Dla zmiennych jakościowych został użyty test chi-square. W przypadku zmiennych ilościowych wykorzystano test T-studenta.

V. Wyniki badania i podsumowanie

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

Dzięki wieloczynnikowej ocenie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu metodą wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 uzyskałem najbardziej wiarygodne wyniki z dotychczas opublikowanych w literaturze medycznej obecnej w bazie PubMed. Grupa chorych poddana obserwacji stanowi bowiem największą grupę z dotychczas badanych. Jak dotąd żaden ośrodek urologiczny nie zaprezentował w piśmiennictwie danych w oparciu o większą grupę chorych po implantacji sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375.

VI. Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że:

1. operacja wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 mężczyznom z jatrogennym wysiłkowym nietrzymaniem moczu jest skuteczną metodą leczenia,
2. operacja wszczepienia sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 jest stosunkowo bezpieczną metodą leczenia,
3. operacja tego typu obarczona jest niskim ryzykiem wystąpienia powikłań podczas umiarkowanie długiego okresu obserwacji,
4. jakość życia chorych po wszczepieniu sztucznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 jest na wysokim poziomie,
5. nasilenie bólu związanego z obecnością sztucznego zwieracza w organizmie pacjenta ocenione na podstawie skali NRS jest na bardzo niskim poziomie,
6. implantacja sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 może być uważana za dobrą alternatywę w stosunku do innych sposobów leczenia chorych na jatrogenne wysiłkowe nietrzymanie moczu w stopniu umiarkowanym i ciężkim.
7. dla oceny odległych wyników tej metody leczenia jatrogennego wysiłkowego nietrzymania moczu u mężczyzn konieczne jest prowadzenie dalszych obserwacji chorych.

VII. Skróty

AUS = artificial urinary sphincter (sztuczny zwieracz cewki moczowej)

HIFU = high-intensity focused ultrasound (skupiona wiązka fal ultradźwiękowych o wysokiej energii)

HoLEP = holmium laser enucleation of the prostate (wyuszczenie gruczołka stercza przy pomocy lasera holmowego)

ICIQ-UI SF = International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (Międzynarodowe konsultacje w sprawie skróconego formularza dotyczącego nietrzymania moczu),

ICS = International Continence Society (Międzynarodowe Towarzystwo Kontynencji)

NRS = numerical rating scale of pain intensity (numeryczna skala odczuwania bólu)

PPD = pads per day (ilość wkładek na dobę)

QoL = quality of life (jakość życia)

SD = standard deviation (odchylenie standardowe)

SF-36 = Short Form 36 Health Survey Questionnaire (kwestionariusz oceny zdrowia – skrócony formularz 36)

SUI = stress urinary incontinence (wysiłkowe nietrzymanie moczu)

TURP = transurethral resection of the prostate (przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego)

UI = urinary incontinence (nietrzymanie moczu)

WNM = wysiłkowe nietrzymanie moczu

VIII. Piśmiennictwo

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21: 167-178.
2. Schröder A, Abrams P, Anderson KE et al. Guidelines on urinary incontinence. In: Arnheim AG; editor, EAU guidelines, Arnheim, The Netherlands. European Association of Urology; 2010, p. 11-28.
3. Milson I, Altman D, Cartwright R, Lapitan MC, Nelson R, Sillen U, Tikkinen K. Epidemiology of urinary incontinence (UI) and other urinary tract symptoms (LUTS), pelvic prolapse (POP) and anal incontinence (AI). *Incontinence*; 43-47. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein AJ. 5th International Consultation on Incontinence, Paris 2013.
4. Shamliyan TA, Wyman JF, Ping R, Wilt TJ, Kane RL. Male urinary incontinence: prevalence, risk factors, and preventive interventions. *Rev Urol*. 2009;11(3):145-65.
5. Bauer RM, Gozzi C, Hübner W, et al. Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*. 2011;59(6):985-96.
6. Bauer RM, Bastian PJ, Gozzi C, Stief CG. Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management. *Eur Urol* 2009; 322-33.
7. Herschorn S, Bruschini H, Comiter C *et al*. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol Urodyn* 2010; 29: 179–80.
8. Yafi FA, Powers MK, Zurawin J, Hellstrom WJ. Contemporary Review of Artificial Urinary Sphincters for Male Stress Urinary Incontinence. *Sex Med Rev*. 2016; 4: 157-166.
9. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Treatment of urinary incontinence by implantable prosthetic sphincter. *Urology* 1973; 1: 252–9.
10. Petrou SP, Elliott DS, Barrett DM. Artificial urethral sphincter for incontinence. *Urology*. 2000;56(3): 353-9.
11. O'Connor RC, Nanigian DK, Patel BN, Guralnick ML, Ellision LM, Stone AR. Artificial urinary sphincter placement in elderly men. *Urology*. 2007;69(1):126-8.
12. Vakalopoulos I, Kampantais S, Laskaridis L, Chachopoulos V, Koptsis M, Toutziaris C. New artificial urinary sphincter devices in the treatment of male iatrogenic incontinence. *Adv Urol*. 2012; 2012:439372.
13. Montague DK: Artificial urinary sphincter: long-term results and patient satisfaction. *Adv Urol* 2012; 2012: 835290.

14. Park HK, Chang S, Palmer MH, Kim I, Choi H. Assessment of the Impact of Male Urinary Incontinence on Health-Related Quality of Life: A Population Based Study. *Low Urine Tract Symptoms*. 2015;7(1):22-6.
15. James MH, McCammon KA. Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence: a review. *Int J Urol*. 2014;21(6):536-43.
16. Elliott DS, Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. *J Urol*. 1998;159(4):1206-8.
17. Brian J Flynn, George D Webster. Evaluation and Surgical Management of Intrinsic Sphincter Deficiency after Radical Prostatectomy. *Rev Urol*. 2004 Fall; 6(4): 180–186.
18. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol* 2007; 177: 1021–5.
19. Hajivassiliou CA. A review of the complications and results of implantation of the AMS artificial urinary sphincter. *Eur Urol*. 1999;35(1):36-44.
20. Gousse AE, Madjar S, Lambert MM, Fishman IJ. Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results. *J Urol*. 2001;166(5):1755-8.
21. Andreasson A, Fall M, Persson E, Stranne J, Peeker R. High revision rate following artificial urethral sphincter implantation. *Scand J Urol*. 2014;48(6):544-8.
22. Venn SN, Greenwell TJ, Mundy AR. The long-term outcome of artificial urinary sphincters. *J Urol* 2000; 164: 702–6.
23. Clemens JQ, Schuster TG, Konnak JW, McGuire EJ, Faerber GJ. Revision rate after artificial urinary sphincter implantation for incontinence after radical prostatectomy: actuarial analysis. *J Urol*. 2001 Oct;166(4):1372-5.
24. Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM. Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan. *J Urol* 2008; 179: 1912–6.
25. Brito CG, Mulcahy JJ, Mitchell ME *et al*. Use of a double cuff AMS800 urinary sphincter for severe stress incontinence. *J Urol* 1993; 149: 283–5.
26. Kowalczyk JJ, Spicer DL, Mulcahy JJ. Long-term experience with the double-cuff AMS 800 artificial urinary sphincter. *Urology*. 1996;47:895–897.
27. Raj GV, Peterson AC, Toh KL, Webster GD. Outcomes following revision and secondary implantation of the artificial urinary sphincter. *J Urol* 2005; 173: 1242–5.
28. Sandul A, Martins FE, Barros P, Lopes TM, Llorens C. The ZSI 375 artificial urinary sphincter: a new device for male urinary incontinence. In Proceedings of the 7th National Congress of

Portugese Association of Neurourology and Urogynaecology, Vilamoura, Portugal, November 2010.

29. Staerman F, G-Llorens C, Leon P, Leclerc Y. ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence: a preliminary study. *BJU Int.* 2013 Apr;11: E202-6.
30. Ostrowski I, Blewniewski M, Neugart F, et al. Multicentre experience with ZSI 375 artificial urinary sphincter for the treatment of stress urinary incontinence in men. *Urologia.* 2017; 84: 148-152.
31. Llorens C, Pottek T. Urinary artificial sphincter ZSI 375 for treatment of stress urinary incontinence in men: 5 and 7 years follow-up report. *Urologia.* 2017; 84: 263-266.
32. Reis, R.B., et al. Lack of association between the ICIQ-SF questionnaire and the urodynamic diagnosis in men with post radical prostatectomy incontinence. *Acta Cir Bras,* 2013; 28(Suppl 1): 37.
33. Tylka J, Piotrowicz R. Quality of life SF-36 questionnaire – the Polish version. *Kardiol Pol.* 2009; 67: 1166-1169.
34. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ.* 1993; 306: 1437-1440.
35. Sousa-Escandón A, Cabrera J, Mantovani F, et al. Adjustable suburethral sling (male remeex system) in the treatment of male stress urinary incontinence: a multicentric European study. *Eur Urol.* 2007; 52: 1473-1479.
36. Leruth J, Waltregny D, de Leval J. The inside-out transobturator male sling for the surgical treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy: midterm results of a single-center prospective study. *Eur Urol.* 2012; 61: 608-615.
37. Kim SW, Walsh R, Berger Y, Kim JH. Male Readjustable Sling (MRS) System for Postprostatectomy Incontinence: Experiences of 2 Centers. *Urology.* 2015; 88: 195-200.
38. Martens FM1, Lampe MI, Heesakkers JP. ProACT for stress urinary incontinence after radical prostatectomy. *Urol Int.* 2009; 82: 394-398.
39. Viers BR, Linder BJ, Rivera ME, Rangel LJ, Ziegelmann MJ, Elliott DS. Long-term quality of life and functional outcomes among primary and secondary artificial urinary sphincter implantations in men with stress urinary incontinence. *J Urol.* 2016; 196: 838-843.
40. Dalkin BL1, Wessells H, Cui H; A national survey of urinary and health related quality of life outcomes in men with an artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence. *J Urol.* 2003; 169: 237-239.

41. Wingate JT, Erickson BA, Murphy G, Smith TG, Breyer BN, Voelzke BB. Multicenter analysis of patient reported outcomes following artificial urinary sphincter placement for male stress urinary incontinence. *J Urol.* 2018; 199: 785-790.
42. ter Meulen PH, Zambon V, Kessels AG, van Kerrebroeck PE. Quality of life, functional outcome and durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter in patients with intrinsic sphincter deficiency. *Urol Int.* 2003; 71: 55-60.
43. Bretterbauer KM, Huber ER, Remzi M, Huebner W. Telephone - delivered quality of life after 365 male stress urinary incontinence (SUI) operations. *Int Braz J Urol.* 2016; 42: 986-992.
44. Gnessin E1, Livne PM, Baniel J, Gillon G. Continence and quality of life assessment after artificial urinary sphincter implantation. *Isr Med Assoc J.* 2004; 6(10): 592-594.
45. Haab F, Trockman BA, Zimmern PE, Leach GE. Quality of life and continence assessment of the artificial urinary sphincter in men with minimum 3.5 years of follow up. *J Urol.* 158: 435-439.
46. Kaiho Y, Masuda H, Takei M, et al. Surgical and patient reported outcomes of artificial urinary sphincter implantation: A multicenter, prospective, observational study. *J Urol.* 2018; 199: 245-250.
47. Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yiğitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol.* 2005; 47: 209-213.
48. Fleshner N, Herschorn S. The artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence: impact on urinary symptoms and quality of life. *J Urol.* 1996; 155: 1260-1264.

IX. Publikacje składające się na pracę doktorską

Pierwszym artykułem opublikowanym przeze mnie i współautorów we włoskim czasopiśmie *Urologia Journal* w 2017 roku jest artykuł pt. „***Multicentre experience with ZSI 375 artificial urinary sphincter for the treatment of stress urinary incontinence in men***”, będący efektem wielośrodkowej, międzynarodowej współpracy. Artykuł ten stanowił formalną podstawę do otwarcia mojego przewodu doktorskiego na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Pierwszą pracą z cyklu trzech prac monotematycznych wymaganych do przeprowadzenia przewodu doktorskiego, powstałą we współpracy z zespołem Katedry i Kliniki Urologii i Urologii Onkologicznej w Krakowie jest praca oryginalna opublikowana w 2018 roku w czasopiśmie *Central European Journal of Urology*. Tytuł tego artykułu to: „***Four-year follow-up on a ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland***”. Jest to praca, będąca oceną i podsumowaniem wyników leczenia chorych na wysiłkowe jatrogenne nietrzymanie moczu, poddanych zabiegom wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375 szwajcarskiej firmy Zephyr Surgical Implants w Oddziale Urologii i Onkologii Urologicznej Szpitala Specjalistycznego SP ZOZ w Puławach.

Drugi artykuł, zatytułowany „***Preliminary outcomes of the European multicenter experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men***” został opublikowany w czasopiśmie *Central European Journal of Urology* w 2019 roku.

Trzecia publikacja pt. „***Patients' quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence***”, która traktuje o jakości życia pacjentów poddanych zabiegowi wszczepienia sztucznego hydraulicznego zwieracza cewki moczowej ZSI 375, pojawiła się w czasopiśmie *Central European Journal of Urology* w czerwcu 2020 r. Została przygotowana jako praca wielośrodkowa z udziałem trzech polskich oddziałów urologicznych.

Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland

Ireneusz Ostrowski¹, Janusz Ciechan¹, Emil Sledz¹, Wojciech Dys¹, Tomasz Golabek², Piotr L. Chłosta²

¹Department of Urology and Urological Oncology, Regional Specialist Hospital, Puławy, Poland

²Department of Urology, Jagiellonian University, Medical College, Cracow, Poland

Citation: Ostrowski I, Ciechan J, Sledz E, Dys W, Golabek T, Chłosta PL. Four-year follow-up on a ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland. Cent European J Urol. 2018; 71: 320-325.

Article history

Submitted: June 13, 2018

Accepted: June 20, 2018

Published online: June 29, 2018

Corresponding author

Ireneusz Ostrowski
Regional Specialist Hospital
Department of Urology
1 Józefa Bema Street
24-100 Puławy
phone: +48 81 450 21 96
irekostrowski@op.pl

Introduction The treatment of choice for patients who have iatrogenic urinary incontinence is the implantation of an artificial urinary sphincter. We performed a prospective study on the outcomes of men undergoing artificial urinary sphincter (AUS) implantation (ZSI 375; Zephyr Surgical Implants, Geneva, Switzerland).

Material and methods Patients with moderate-to-severe stress incontinence urinary were included. The ZSI 375 device is a one-piece device with a cuff and a pump unit. Patients underwent a perineal incision for cuff insertion and an inguinal incision for the pump unit to be placed in the scrotum. Complications and number of pads used to manage incontinence were recorded. Perioperative complications were categorized according to the Clavien-Dindo classification. Pain connected with implantation of AUS was assessed with the visual analogue scale (VAS).

Results Between July 2013 and June 2017, 50 patients underwent ZSI 375 device insertion in the Department of Urology and Urological Oncology in Puławy, Poland. The follow-up stopped at the end of September 2017. The median (range) follow-up was 21.04 (1–50) months. No patient experienced bladder hyperactivity. Complications leading to a revision or permanent device removal arose in 12 patients (erosion = 9, infection = 0, mechanical failure = 3). Social continence (0 or 1 pad/day) was achieved in 29/50 patients (58%). An improvement (50% less pads/day) was achieved in 15/50 patients (30%). A failure was seen in 6/50 patients (12%). Perioperatively, all patients were classified as grade I in the Clavien-Dindo classification. Mean value of pain intensity in VAS was 0.82.

Conclusions The ZSI 375 device is safe, effective and the follow-up period was long enough to identify all potential complications.

Key Words: artificial urinary sphincter ↔ radical prostatectomy ↔ male urinary incontinence
↔ Zephyr Surgical Implants 375

INTRODUCTION

The artificial urinary sphincter (AUS) was first introduced in 1973 for the treatment of male stress urinary incontinence and became the treatment of choice for male urinary incontinence [1, 2, 3]. AUS insertion remains a complex procedure with a risk of complications such as erosion, infection and mechanical failure.

Throughout the years, there have been improvements in AUS quality, with the idea of double cuffs and new surgical approaches with improved outcomes and decreased complications [3–8].

With experience and 10.5% of urethral erosion, the double cuff is currently not recommended for first AUS insertion [9, 10, 11].

Recently, minocycline and rifampin (IZ) coated devices, were introduced to decrease the AUS

infection rate, but without any significant success [12].

Revision rates attributable to mechanical failure still range from 8 to 45% [3, 13, 14, 15].

The quality of the sphincter's preparation, connection of components and surgeon's experience during the procedure are the key factors for success as the learning curve is long.

Most of the sphincter insertions are carried out by occasional operators (1 to 3 procedures per year). Less than 10% of AUS insertions are performed by surgeons with experience of at least 100 procedures in the USA [16]. The risk of revision surgery increases from 13 to 24% [17].

ZSI 375 (Zephyr Surgical Implants, Geneva, Switzerland) was designed to facilitate AUS insertion (Figure 1). The cuff is adjustable around the urethra (Figure 2) and pre-connected. The pressure can be increased to improve the patient's continence. It has no abdominal reservoir so as to reduce the operating time and to avoid abdominal incision and dissection in scarred retroperitoneum [18, 19, 26].

The aim of the present study was to analyse the safety and efficacy of ZSI 375 in 50 incontinent male patients with a follow-up period from July 2013 to September 2017.

MATERIAL AND METHODS

Patients

We performed a prospective analysis of patients who underwent ZSI 375 placement in one urological centre in Poland from July 2013 to June 2017. Patients were followed up to September 2017. Our urological team (two surgeons) inserted the ZSI 375 artificial urinary sphincter during their learning curve period. Indication for ZSI 375 insertion was for moderate stress urinary incontinence (2 to 3 pads/day) and severe stress incontinence (4 and more pads/day). All patients had failed previous rehabilitation by pelvic floor training and electrostimulation. The pre-operative evaluation included patient history, pad use, a physical examination, and cystoscopy looking for stenosis, urine analysis and urodynamic testing to exclude an overactive bladder.

Device preparation and implantation

The ZSI 375 is a one-piece AUS made up of a cuff connected by a kink-resistant tubing to a pump unit (Figure 1). The adjustable cuff is moulded in a curve to avoid folding. It is placed around the urethra, the pump unit (pressure-regulating tank and pump) is placed in the scrotum, in the subdartos pouch

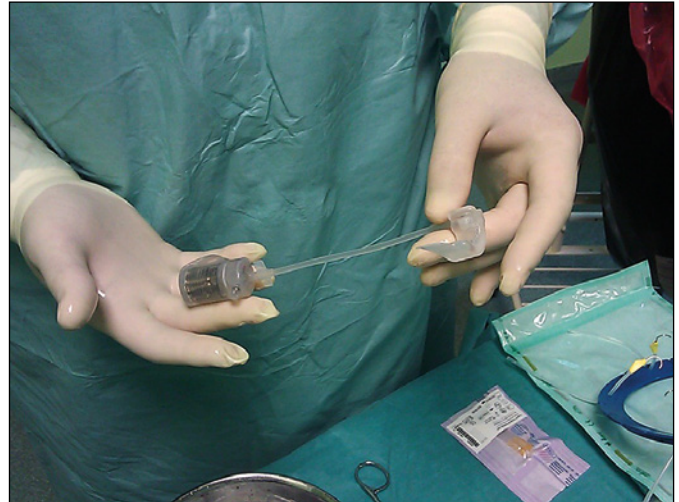


Figure 1. The artificial urinary sphincter ZSI 375 (Zephyr Surgical Implants).

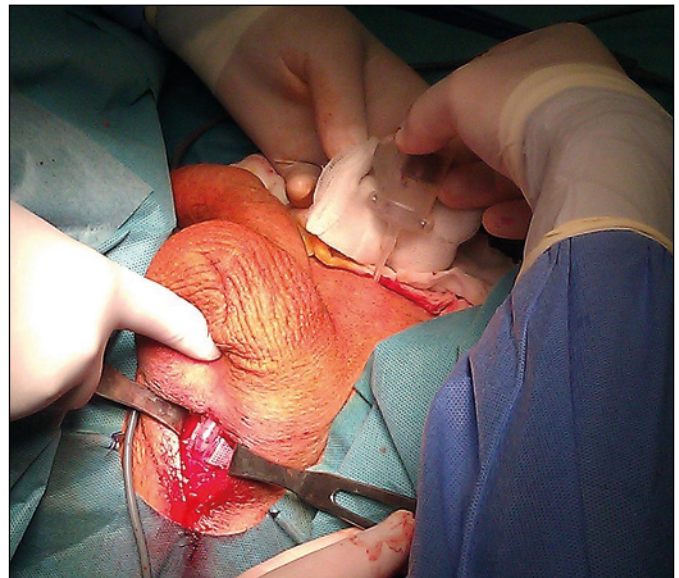


Figure 2. The implantation of the ZSI 375 (Zephyr Surgical Implants).

(Figure 2). After activation, the pressure in the hydraulic circuit can be increased or decreased to improve the patient's continence.

Two versions of the sphincter manufactured by Zephyr Surgical Implants (Geneva, Switzerland) are available: a version (ZSI 375) which is initially provided dry and must be filled with a saline solution before insertion and a pre-filled version (ZSI 375 PF) ready to be implanted.

The sphincters used in this prospective study were the first ZSI 375 version and the latest a pre-filled version ZSI 375 PF. The first version has to be prepared before insertion: the sphincter must be filled

with a saline solution and air bubbles removed. The second is already prepared before implantation. The implantation procedure was carried out under general or regional anaesthesia with patients in the lithotomy position.

A 16 Ch Foley catheter was placed for guidance in all patients.

For all patients, a traditional surgical technique was used consisting of a perineal incision for cuff placement and inguinal incision for scrotal placement of the pump unit. After the procedure, a 12 Ch Foley catheter was inserted into the bladder. On average, it was maintained for 2.4 days (1–4 days). Patients were discharged after catheter removal and after they could void. The postoperative patients stayed in the ward for 4.5 days (3–6 days). The device was activated eight weeks later.

Follow-up after implantation

Urine analysis and bladder ultrasonography were conducted to evaluate the residual urine volume, and flow rate measurements were performed after sphincter activation at 1, 3, 6 months after activation and every year up to September 2017.

Patients recorded the number of pads used per day in a 7-day diary before their visits. Total continence was at 0 pads (i.e. completely dry), social continence was at a daily use of 1 pad. Incontinence was given by a daily use of >1 pad.

Success was defined as social continence (0 to 1 pad per day) and an improvement as a decrease in daily pad use (more than a 50% reduction; usually 2 pads per day).

All the patients established their level of pain using the visual analogue scale (VAS) one month after activation of the device. The perioperative complications were classified with Clavien-Dindo questionnaires.

RESULTS

Patient characteristics

From July 2013 to June 2017, 50 patients underwent implantation of a ZSI 375 device in one centre in Poland and were followed up until September 2017. The mean (range) age was 65.5 (24–78) years, with moderate stress incontinence (n = 8) and severe stress urinary incontinence (n = 42). Incontinence was secondary to radical prostatectomy (RP, n = 26), radiotherapy (n = 2), RP and radiotherapy (n = 12), transurethral resection of prostate (TURP, n = 6), rectal surgery with urinary tract injury (n = 1), pelvic injury (n = 1) and neurological disorder (n = 2) (Table 1).

Table 1. The aetiology of the incontinence and complications

Aetiology of incontinence	Infections n (%)	Urethral erosions n (%)	Mechanical complications n (%)
RP (26 patients)	0	4 (15)	2 (8)
RT (2 patients)	0	1 (50)	0
RP+RT (12 patients)	0	2 (17)	0
TURP (6 patients)	0	1 (17)	1 (17)
Rectal surgery (1 patients)	0	0	0
Neurogenic disorder (2 patients)	0	0	0
Pelvic trauma (1 patient)	0	1 (100)	0
Total (50 patients)	0	9 (18)	3 (6)

RP – radical prostatectomy; RT – radiotherapy; TURP – transurethral resection of prostate

The mean hospital stay was 4.8 days and the median (range) follow-up was 21.04 (1–50) months.

Complications

Implantation and recovery were uneventful in 48/50 patients (96%). Perioperatively, all patients were classified as grade I in the Clavien-Dindo classification. Pain related to the presence of artificial urethral sphincter ZSI 375 were assessed with the use of VAS. In the pain intensity scale from 0 to 10 patients assessed their ailments as ranging from 0 to 4. Mean pain intensity value in VAS was 0.82. Thirty-five patients (70%) did not feel any pain resulting from the presence of the artificial sphincter. Pain occurred much more frequently in the group of patients with urethral erosion (7/9 patients). No patient experienced bladder hyperactivity after device activation. Complications leading to revision or permanent device removal arose in 12/50 patients (24%). The recorded complications were urethral erosion (n = 9), infection (n = 0) and mechanical failure (n = 3).

All patients with urethral erosion underwent permanent removal of the artificial sphincter.

The three patients presenting with mechanical failure all had revision and reimplantation surgery which resulted in social continence maintaining to this day.

Efficacy

Before device implantation, all patients used ≥ 3 pads for incontinence.

Social continence was achieved in 29/50 patients (58%); continence improved from "4 or more pads" to 2 pads per day in 15/50 patients (30%) (Table 2). Persistent incontinence without complication and with sphincter functioning properly occurred in 6/50 patient (12%).

Table 2. *The results of the implantations of the ZSI 375 (Zephyr Surgical Implants)*

	Before implantation	12 months after implantation	24 months after implantation	36 months after implantation
Patients, n	50	32	19	15
Pads used/ day, n (%)				
None	0	1 (3)	1 (6)	1 (6.6)
1	0	18 (56)	5 (26)	4 (26.7)
2	0	9 (28)	5 (26)	4 (26.7)
3	7 (14)	0 (0)	3 (16)	4 (26.7)
>= 4	43 (86)	4 (13)	5 (26)	2 (13.3)
Social continence 0,1 pad, n (%)	0	19 (59)	6 (32)	5 (33.3)
Improvement, n (%)	0	10 (31)	9 (47)	6 (40)
Success, n (%)	0	29 (91)	15 (79)	11 (73.3)
Failure, n (%)	0	3 (9)	4 (21)	4 (26.7)

DISCUSSION

The present study has some limitations: the patients included in the study underwent radiotherapy treatment or previous AMS 800 AUS (American Medical Systems, Minnetonka, MN, USA) surgery in the past, the patients were operated during surgeons' ZSI 375's learning curve and assessment of continence was based on pad numbers and not on pad weight.

The quality of ZSI 375 has improved over the last five years. The reinforced hydraulic circuit of ZSI 375 PF (pre-filled) has been available since March 2015 and the resulting decrease in operating time should also reduce infection and mechanical failure rates.

A better management of pressure increase after activation should help to decrease urethral erosion.

Two surgeons from one urological centre included their patients in the study and from their own experience in terms of the procedure, the present series of implantations, complications and revision rates are similar to the AMS 800 [20, 21, 22]. In spite of the fact that patient observation time includes the period when operators acquire experience in connection with the learning curve, the obtained results are comparable to the data from literature concerning the artificial urethral sphincter AMS 800.

In our study, efficacy results are similar for social continence, as evaluated by pad use, which was achieved in 29/50 patients (58%). Continence was improved in a further 15/50 patients (30%). Data from the Food and Drug Administration in the USA give a 73% total continence rate for the AMS 800 and an 88% improvement rate [23].

The abdominal approach for reservoir placement can be difficult, especially after robotic surgery and laparos-

copy leading to a new approach for the reservoir [24]. A pre-connected device with the absence of an abdominal reservoir simplified the procedure, reducing operating time and risk of infection.

Our median follow-up of 21.04 (1–50) months was long enough to establish the safety and efficacy of the ZSI 375 device and to identify all potential complications. The reported mean time of complication onset for AUS is 19.8 months for erosion, 29.6 months for atrophy, and 68.9 months for mechanical complications [25].

Erosion risk and rate must be discussed and accepted by the patient. From the nine patients presenting erosion, three patients had previous radiotherapy. Radiotherapy is a very well-known adverse factor for insertion of the sphincter. In other publications urethral erosion ranges from 2% to 17% of patients [20, 21, 22, 25, 26].

Infection did not occur in this study. Postoperative wound infection is one of the most common complications. According to Staerman et al., it can occur in 8.3% of patients, which is comparable to or better than that of AMS 800, Flow Secure or other systems used to treat incontinence in men [4, 5, 12, 15, 20, 21, 22, 26]. Three patients had mechanical failures. In all cases of mechanical failure, a new sphincter was implanted with social continence maintained to this day. In the literature, mechanical complications are found in about 10% of artificial urethral sphincter implantation cases [22, 26–28].

A suspicion of one spontaneous reactivation occurred at the same time AMS withdrew its sphincter AMS 800 from the worldwide market because of spontaneous activation in many pumps. Zephyr Surgical Implants have added a security system, which locks the

sphincter in a safer deactivated position to avoid this kind of complication.

The armed tubing was reinforced in 2011 to avoid kinking, thus making the tubing resistant to breakage. Usually, surgeons are not fond of preparing the AUS, filling the components with a saline solution and removing air bubbles. One sphincter required revision surgery because of a hydraulic circuit leakage of an unknown cause. The ZSI 375 now comes pre-filled, ready to be implanted and the hydraulic circuit is reinforced to reduce the risk of long-term leakage.

CONCLUSIONS

The present study has some limitations: the patients included in the study underwent radiotherapy treatment or previous AMS 800 AUS surgery in the past,

the patients were operated during surgeons' ZSI 375's learning curve and assessment of continence was based on pad numbers and not on pad weight.

Nevertheless, the results of this version of ZSI 375 are similar to AMS 800. This is revealed by comparing our results to the results achieved by other authors presented in the quoted literature.

The quality of ZSI 375 has improved over the last five years. The reinforced hydraulic circuit of ZSI 375 PF (pre-filled) has been available since March 2015 and has reduced the operating time.

The ZSI 375 device is safe, effective and the follow-up was long enough to identify all potential complications.

CONFLICTS OF INTEREST

Ireneusz Ostrowski has performed one surgical support for Zephyr in Serbia.

References

1. Scott FB, Bradley WE, Timm GW. Treatment of urinary incontinence by implantable prosthetic sphincter. *Urology*. 1973; 1: 252-258.
2. Herschorn S, Bruschini H, Comiter C, et al. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourology Urodyn*. 2010; 29: 179-180.
3. Ostrowski I, Śledź E, Ciechan J, et al. Current interventional management of male stress urinary incontinence following urological procedures. *Cent European J Urol*. 2015; 68: 340-347.
4. Montague DK. Artificial urinary sphincter: long-term results and patient satisfaction. *Adv Urol*. 2012; 2012: 835290.
5. Elliott DS and Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. *J Urol*. 1998; 159: 1206.
6. Brito CG, Mulcahy JJ, Mitchell ME, et al. Use of a double cuff AMS800 urinary sphincter for severe stress incontinence. *J Urol*. 1993; 149: 283-285.
7. Guralnick ML, Miller E, Toh K, et al. Transcortical artificial urinary sphincter cuff placement in cases requiring revision for erosion and urethral atrophy. *J Urol*. 2002; 167: 2075-2078.
8. Wilson SK, Delk II Jr, Henry GD, Siegel AL. New surgical technique for sphincter urinary control system using upper transverse scrotal incision. *J Urol*. 2003; 169: 261-264.
9. Brian J Flynn, George D Webster. Evaluation and Surgical Management of Intrinsic Sphincter Deficiency after Radical Prostatectomy. *Rev Urol*. 2004; 6: 180-186.
10. Kowalczyk JJ, Spicer DL, Mulcahy JJ. Long-term experience with the double-cuff AMS 800 artificial urinary sphincter. *Urology*. 1996; 47: 895-897.
11. Kowalczyk JJ, Spicer DL, Mulcahy JJ. Erosion rate of the double cuff AMS 800 artificial urinary sphincter: long-term followup. *J Urol*. 1996; 156: 1300-1301.
12. Mitra R. de Cógáin and Daniel S. Elliott. The Impact of an Antibiotic Coating on the Artificial Urinary Sphincter Infection Rate. *J Urol*. 2013; 190: 113-117.
13. Raj GV, Peterson AC, Toh KL, Webster GD. Outcomes following revision and secondary implantation of the artificial urinary sphincter. *J Urol*. 2005; 173: 1242-1245.
14. Elliott DS, Barrett DM. Mayo clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. *J Urol*. 1998; 159: 1206-1208.
15. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol*. 2007; 177: 1021-1025.
16. Wilson SK, Aliotta PJ, Salem EA, Mulcahy JJ. New enhancements of the scrotal one-incision technique for placement of artificial urinary sphincter allow proximal cuff placement. *J Sex Med*. 2010; 7: 3510-3515.
17. Sandhu JS, Maschino AC, Vickers AJ. The surgical learning curve for artificial urinary sphincter procedures compared to typical surgeon experience. *Eur Urol*. 2011; 60: 1285-1290.
18. Staerman F, G-Llorens C, Leon P, Leclerc Y. ZSI 375 artificial urinary sphincter for male incontinence: a preliminary study. *BJU Int*. 2012; 111: E202-206.
19. Ostrowski I, Blewniewski M, Neugart F, et al. Multicentre experience with ZSI 375 artificial urinary sphincter for the treatment of stress urinary incontinence in men. *Urologia*. 2017; 84: 148-152.
20. Hajivassiliou CA. A review of the complications and results of implantation of the AMS artificial urinary sphincter. *Eur Urol*. 1999; 35: 36-44.
21. Venn SN, Greenwell TJ, Mundy AR. The long-term outcome of artificial urinary sphincters. *J Urol*. 2000; 164: 702-706.
22. Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM. Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan. *J Urol*. 2008; 179: 1912-1916.
23. Bauer RM, Gozzi C, Hübner W, et al. Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*. 2011; 59: 985-996.

25. Wilson DK, Delk JR 2nd. Ectopic placement of AMS 800 urinary control system pressure-regulating balloon. *Urology*. 2005; 65: 167-170.
26. Lai HH, Hsu EI, The BS, Butler EB, Boone TN. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol*. 2007; 177: 1021-1025.
27. Staerman F, G-Llorens C, Leon P, Leclerc Y. ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence: a preliminary study. *BJU Int*. 2013; 111: E202-206.
28. Herschorn S, Thuroff J, Bruschini H, et al. Surgical treatment of urinary incontinence in men. In: *Incontinence. Third International Consultation*. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (ed). Health Publications Ltd, Paris 2005; pp. 1241-1296. ■

Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men

Ireneusz Ostrowski¹, Tomasz Golabek², Janusz Ciechan¹, Emil Śledź¹, Mikołaj Przydacz², Wojciech Dyś¹, Mariusz Blewniewski³, Burkhard von Heyden⁴, Tobias Pottek⁵, Frank Neugart⁶, Giuseppe Carrieri⁷, Oscar Selvaggio⁷, Francesco Iori⁸, Manuel Fernández Arjona⁹, Steve Foley¹⁰, Bob Yang¹⁰, Christophe Llorens¹¹, Waldemar Różanski³, Piotr L. Chłosta²

¹Department of Urology and Urological Oncology, Regional Specialistic Hospital, Puławy, Poland

²Department of Urology, Jagiellonian University, Medical College, Cracow, Poland

³Department of General, Oncological and Functional Urology, II Clinic of Urology, Łódź, Poland

⁴Urology Practice, Gaildorf, Germany

⁵Department of Reconstructive Urology, Vivantes Urban Hospital, Berlin, Germany

⁶Department of Urology, Baden-Baden, Germany

⁷Department of Urology, Ospedali Riuniti, Foggia, Italy

⁸Department of Urology, University Hospital Policlinic Umberto I, Rome, Italy

⁹Department of Urology, Hospital de Henares, Madrid, Spain

¹⁰Department of Urology, Reading, United Kingdom

¹¹Department of Urology, Reims, France

Citation: Ostrowski I, Golabek T, Ciechan J, et al. Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men. Cent European J Urol. 2019; 72: 263-269.

Article history

Submitted: March 27, 2019

Accepted: July 12, 2019

Published online: July 12, 2019

Corresponding author

Ireneusz Ostrowski
Department of Urology
and Urological Oncology
Regional Specialistic
Hospital
1 Bema Street
24-100 Puławy, Poland
phone: +48 81 450 21 96
irekoostrowski@op.pl

Introduction The ZSI 375 is a new artificial urinary sphincter utilised in men suffering from stress urinary incontinence (SUI). We present the first European multicentre study on the effectiveness of ZSI 375.

Material and methods This study was conducted in a retrospective, non-randomized format in centres across Europe. Between May 2009 and December 2014, ZSI 375 was fitted in 109 SUI patients following radical prostatectomy, transurethral resection of prostate (TURP), rectal surgery and high intensity focused ultrasound (HIFU). Patients with history of pelvic radiotherapy or previous surgical treatment for incontinence or stricture were excluded from the series. Follow-up was completed by December 2016. The key outcome measures included overall improvement and complication rates.

Results A total of 109 patients in 10 European centres were recruited and had the ZSI 375 device implanted. The average patient age was 72 years old. The indication for the majority of patients was incontinence following radical prostatectomy (100/109 patients, 91.74%). On average, patients were incontinent for 48.6 months prior to treatment. All patients used ≥ 4 pads daily at baseline and thus were classified as suffering from 'severe incontinence'. The average follow-up until the final visit was 43 months. The pad usage decreased to 0.84 on average by the last visit. There were no reported cases of device infection. A total of 9 patients had urethral cuff erosion (8.25%), which was the most common complication in this series. A further 3 men (2.75%) experienced mechanical failure requiring subsequent device reimplantation. The implantation of the ZSI 375 device was considered successful in 92.66% of patients.

Conclusions The ZSI 375 is an effective surgical treatment option in men with severe stress urinary incontinence.

Key Words: artificial urinary sphincter ↔ male urinary incontinence ↔ radical prostatectomy
↔ Zephyr Surgical Implants

INTRODUCTION

Urinary incontinence (UI) affects up to 39% of men and its incidence increases with age [1]. The most common cause of stress urinary incontinence (SUI) in adult men is iatrogenic induced insufficiency of the external urethral sphincter, predominantly as a result of radical treatment for prostate cancer [2]. Stress incontinence, regardless of its aetiology, markedly impairs the quality of life of the affected individuals [3, 4, 6, 10, 11, 12, 23]. Management of persistent incontinence is often challenging. Initial management of male SUI consists of pelvic floor muscle training, biofeedback and electrical stimulation. Should conservative approach fail, the only alternative is surgical interventions [1–4, 6, 9–14, 19–23].

Currently, there have been several competitive products available for operative treatment of male SUI including the artificial urinary sphincter (AUS) AMS 800, which is considered the gold standard in the treatment of stress incontinence in men [4, 6, 14, 23]. Although the AMS 800 has several advantages it has not been updated since 1983. Flaws include complexity of preparation, procedure and connection, and no option to adjust or control the internal pressures in cases of urethral atrophy in years after operation [4, 5, 6, 19–23].

The ZSI 375 (Zephyr Surgical Implants, Geneva, Switzerland) is a new, one-piece artificial urinary sphincter, designed to improve the AUS insertion method. The two-part device composition (cuff and pump connected via kink-resistant tubing) helps ease the difficulty in the implantation process. With the lack of any abdominal reservoir, the risk of inadvertent damage to either the bladder, bowel or other intraperitoneal organs is minimised. Moreover, ZSI 375 contains an adjustable cuff and an adjustable pressure regulator that offers an option to increase the internal pressure of the device in situ in order to achieve better continence control [5, 7, 8, 9].

The ZSI 375 was first implanted in March 2009 and has been used in both Europe and Latin America. However, to date there has only been a limited number of studies on the efficacy of ZSI 375. Hence, the aim of this study was to present the first European multicentre experience with the one-piece ZSI 375 male artificial urinary sphincter in 109 patients.

MATERIAL AND METHODS

This study was conducted in a retrospective, non-randomised format in 10 centres across Europe. Between May 2009 to December 2014, 109 men with

severe stress urinary incontinence had the ZSI 375 device implanted. Follow-up was completed by December 2016. Of these men, 100 (91.7%) was incontinent after radical prostatectomy (RP), 7 (6.4%) after transurethral resection of the prostate (TURP), 1 (0.9%) was incontinent after a rectal surgery with urinary tract injury and 1 (0.9%) following high intensity focused ultrasound (HIFU) treatment. Patients with a history of pelvic radiotherapy or previous surgical treatment for incontinence or stricture were excluded from the series. All men had previously failed rehabilitation by pelvic floor training and electrostimulation. The pre-implantation evaluation comprised a patient's medical history, analysis of voiding diaries (time and voided volumes, number of pads used daily, UI episodes), a clinical examination, cystoscopy and urodynamic assessment. All patients had sterile urine at the time of surgery, and all men who suffered from SUI following radical treatment of prostate cancer had a stable prostate-specific antigen (PSA) level in the preceding year prior to the ZSI 375 implantation. This study was conducted in line with applicable laws and regulations, good clinical practice, and ethical principles, as described in the Helsinki Declaration of 1975, and revised in Tokyo in 2008.

The ZSI 375 device

The ZSI 375 is an artificial urinary sphincter manufactured from medical grade silicone rubber. It is a one-piece two-part device equipped with an inflatable and adjustable cuff that fits around the urethra and a pressure-regulating tank and a pump that is placed within the scrotum (Figure 1). The size of the pressure-regulating tank and the pump are equivalent to a penile implant pump (41x24.5 mm). The ZSI 375 has two circuits: a hydraulic circuit and a compensation pouch circuit separated by a piston. Spontaneously, the spring pushes the piston up and the piston pushes the saline solution of the hydraulic circuit into the cuff. Before implantation of the deactivated device, the hydraulic circuit is first filled by injecting 4.5 ml saline via the cuff septum. The compensation pouch is then filled with 4.5 ml saline. The urethra itself does not need to be measured before cuff insertion as a 16 Fr calibrate urethra and cuff is adjustable with steps of 2.5 mm increments. After activation of the AUS, the issued pressure in the hydraulic circuit can be increased or decreased to improve patient continence injecting saline solution in the compensation pouch via a septum and trans-scrotal approach. This procedure can be done in the outpatient office setting without the need for any local anaesthesia.



Figure 1. Artificial urinary sphincter ZSI 375.

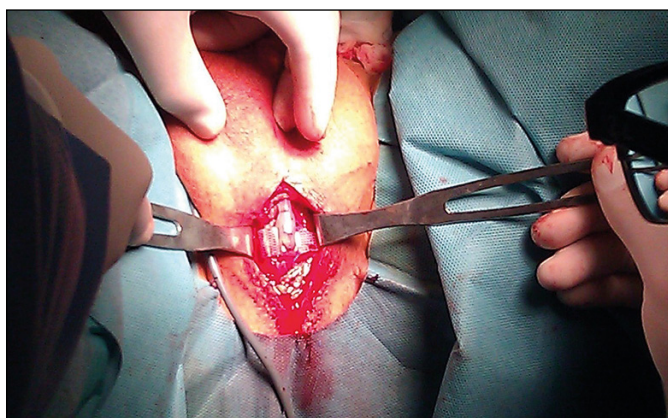


Figure 2. The cuff of the ZSI 375 placed around the urethra via the perineal incision.

Surgical technique

Insertion of the ZSI 375 is performed under general or regional anaesthesia. A 16 Fr Foley catheter is inserted to guide urethral dissection. Patients were placed in the lithotomy position and a traditional surgical technique was used consisting of a perineal incision for cuff placement and inguinal incision for pump unit scrotal placement in all the cases (Figure 2). A 12 Fr Foley catheter was inserted at the final stage of the procedure and removed usually after 24 hours. Patients were discharged home as soon as they could urinate spontaneously. After 8 weeks, the ZSI 375 device was activated in an outpatient setting. During the procedure, the sphincter closure pressure had the following ranges: from

60 to 70, from 70 to 80 or from 90 to 100 cmH₂O. The internal pressures could be increased postoperatively with the device in situ by trans-scrotal injection of saline into the pouch; 1 ml saline increased pressure by approximately 10 (range 8–12) cmH₂O.

Assessment of postoperative continence

Patient follow-up assessments after initial recruitment was at the time of AUS insertion, at AUS activation 8 weeks from surgery, and at follow-up visit at 3, 6, 12, and 24 months after the procedure and then annually thereafter. The assessment included a clinical examination, urinalysis, bladder ultrasonography to evaluate residual urine volume, flow rate measurements, as well as assessing incontinence severity via the patient reported mean number of pads used per day in their diary completed in the 7 days prior to their follow-up visit.

Each patient was also assessed individually on whether there was a need to adjust the pressures within the ZSI 375 device. Adjustments depended on the severity of the leakage after implantation, and the greater the urine loss, the larger the adjustment volume required. The amount of residual urine volume and maximum urine flow less than 10 ml per second determined the maximum amount of adjustment volume that could be inserted.

Social continence was defined as the need of 0 to 1 pad per day (with total continence: 0 pads per day), and incontinence defined as the use of more than 1 pad per day (light incontinence: 2 pads per day, moderate incontinence: 3 pads per day, severe incontinence: 4 and more pads per day). Patients were considered 'cured' of their incontinence if they used no pads or used up to 1 pad per day for security reasons only or 'improved' if they used both less than 2 pads per day and 50% fewer pads than at baseline. Otherwise they were defined as 'not improved'. Treatment success was considered as both the 'cured' and the 'improved' group following activation of the ZSI 375 device.

Statistical analysis

Statistical analyses were performed using the statistical package SPSS for Windows (version 19; SPSS, Chicago, IL, USA). Data were expressed as mean \pm standard deviation (SD) values. All statistical tests were two-sided, and a p value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 109 patients with the mean age of 72.01 (SD 7.03; range 55–85) had a ZSI 375 artificial

urinary sphincter device inserted at 10 European centres. No patients included in the study had detrusor overactivity or urethral or vesico-urethral anastomotic narrowing, radiotherapy history or urethral previous surgical procedure to treat incontinence or stricture. The mean period of incontinence was 48.6 (range 11–132) months preoperatively, and 91% of patients had incontinence over 1 year before ZSI 375 implantation. All patients in this studies cohort had severe incontinence and used ≥ 4 pads a day at baseline. The most frequent indication for applying an AUS was incontinence resulting from radical laparoscopic or open prostatectomy (100/109 patients, 91.74%). The other causes of incontinence included transurethral resection of the prostate (TURP), high intensity focused ultrasound (HIFU) and rectal surgery. Peri- and postoperative clinical data of the entire cohort are presented in Table 1. Comparison of the pre- and postoperative clinical factors between the success and failure groups are listed in Table 2. Table 3 splits the success and failure groups in regard to underlying aetiology of disease.

The mean operative time was 94 minutes (SD: 17 min; range 60–150 min). Uneventful implantation was performed in 88 patients (80.73%). No patients reported experiencing any bladder overactivity, chronic urinary retention, scrotal discomfort caused by the pump size or any other adverse events following the sphincter activation. A total of 12 patients (11.01%) experienced complications after surgery. There was no case of infection reported, but in 9 (8.25%) cases urethral erosion was identified and it occurred on average at 13.5 months. Mechanical failure (leakage of saline solution) resulting in re-implanting the sphincter occurred in 3 patients (2.75%). These three cases of saline solution leakage (hydraulic circuit liquid) were likely caused by an injury that occurred during the surgery or the application of silicone armed tubing connecting the urethral cuff with the pump with an embedded pressure-regulating tank placed within the scrotum. Overall, the device had to be explanted in the patients with urethral erosion and exchanged (revision) in the patient with mechanical failure. Two erosions occurred at the pressure of 60–70 cmH₂O, five at the pressure of 90–100 cmH₂O and only two erosions developed with a higher closure pressure. Table 4 presents complications connected with inserting the ZSI 375 with regards to the aetiology of urinary incontinence. Before the ZSI 375 AUS implantation, all patients used ≥ 4 pads per day (severe incontinence). By the mean follow-up of 43.06 months (SD 14.63; range 24–78), daily pad usage decreased significantly from ≥ 4 to 0.84 (± 0.64) pads per day at the last visit with 21 (19.27%) total continence, 71 (65.14%) social con-

Table 1. Continence rates before and after device implantation

	Pads used per day before implantation, n (%)	Pads used per day after implantation n (%)
None	0	21 (19.27)
1	0	71 (65.14)
2	0	8 (7.34)
3	0	1 (0.91)
≥ 4	109	8 (7.34)
Cured (0.1 pad), n (%)	0	92 (84.40)
Improvement, n (%)	0	9 (8.25)
Failure, n (%)	0	8 (7.34)

n – number of patients

Table 2. Comparison of the pre- and postoperative clinical factors between the success and failure groups

	Success group n = 101	Failure group n = 8	p value
Age (years)	71.96	72.75	p = 0.74
Mean number of pads used per day pre-op	≥ 4	≥ 4	p = 0.88
Follow-up duration (months)	43.25	40.75	p = 0.68
Mean number of pads used per day post-op	0.82	≥ 4	p = 0.000001

n – number of patients; pre-op – preoperatively; post-op – postoperatively

Table 3. Comparison of aetiology of stress incontinence in both success and failure group

Aetiology	Cause of incontinence n, (%)		
	Success group	Failure group	Total
RP	92	8	100
TURP	7	0	7
Rectal surgery	1	0	1
HIFU	1	0	1

n – number of patients; pre-op – preoperatively; post-op – postoperatively; RP – radical prostatectomy; TURP – transurethral resection of the prostate; HIFU – high intensity focused ultrasound

tinence, 9 (8.25%) improvement and 8 (7.34%) failures (≥ 4 pads per day). All patients with the initial sphincter closure pressure of 60–70 cmH₂O needed further pressure increase by the in situ trans-scrotal injection of 2 ml saline (8 patients) into the compensation pouch. With sphincter closure pressure of 90–100 cmH₂O, 75 patients (68.81%) had social continence on device activation, and 17 patients (15.59%) needed further pressure increase by injec-

Table 4. ZSI 375 implantation-related complications by aetiology of urinary incontinence

Aetiology of incontinence	Number of patients n, (%)	Infections n, (%)	Urethral erosions n, (%)	Mechanical complications n, (%)
RP	100 (91.7)	0	9 (8.25)	2 (1.83)
TURP	7 (6.4)	0	0	1 (0.91)
Rectal surgery	1 (0.9)	0	0	0
HIFU	1 (0.9)	0	0	0
Total	109 (100)	0	9 (8.25)	3 (2.75)

n – number of patients; RP – radical prostatectomy; TURP – transurethral resection of the prostate; HIFU – high intensity focused ultrasound

tion of 1 ml (11 men) or 2 ml saline (6 patients) into the compensation pouch. According to postoperative reductions in the number of pads used per day, 92 patients (84.40%) were considered cured (social continence including total continence), and an additional 9 patients (8.25%) had improved by the time of the last visit. The ZSI 375 AUS system was considered successful (i.e. cured or had improved) in 92.66% of patients reducing daily pad usage from ≥ 4 to 1.06 (± 0.59). The success rates between the 10 unaffiliated centres were: C1: 100%, C3: 80%, C4: 93.55%, C5: 93.75%, C6: 83.33%, C7: 100%, C8: 100%, C9: 100%, C10: 100%, C11: 94.44%.

Analysis of the demographic and clinical variables in both success and failure groups did not show any statistically significant differences with regards to the mean age of the patients, preoperative pad usage and duration of post-implantation follow-up period.

DISCUSSION

Although artificial urinary sphincter AMS 800 is currently regarded as the gold standard therapy for severe stress urinary incontinence in men, there are issues associated with the AMS 800, including complexity of the implantation procedure, inability to adjust the internal device pressure and inability to adjust the pressure cuffs at any time post implantation in cases of postsurgical urethral atrophy or urinary retention / poor flow [4, 18–23]. The ZSI 375 artificial urinary sphincter aims to address and improve on the deficiencies of the AMS 800 [5, 7, 8, 9]. In this current study, we present the first large-scale European multicentre experience in 109 patients with the ZSI 375 device. A high success rate was found. During the mean follow-up period of 43.06 months, the overall success rate was 92.66%. After the same time of follow-up, 84.40% of patients were considered as presenting social continence (0 to 1 pad per day) and 8.25% of men improved, with only 7.34%

of patients failing treatment with the ZSI 375. We also demonstrated that upon achieving total continence with the ZSI 375 device, the effectiveness was maintained, with 95.41% of patients being continent after 12 months and 93.58% continent after 24 months. Previous studies concerning the outcomes of ZSI 375 have demonstrated short-term results ranging from 87% to 94.2% in continence rates [5, 7, 8, 9]. Our total continence rate can be compared to that reported for AMS 800 in a 24-month follow-up period of $\leq 90\%$ [4, 6, 21, 22, 23]. Interestingly, centres reporting high success rates with the AMS 800 are in general centres of excellence with large volumes of cases and therefore do not necessarily reflect those achieved in centres with a smaller caseload and less experience with the device implantation. In the present study, the implantations of the ZSI 375 were performed by surgeons with a wide range of experience, yet all, on average, achieved high success rates, suggesting the simplicity of the ZSI 375 implantation technique and a potentially shorter learning curve with the implantation procedure when compared with the AMS 800.

This study excluded patient with a history of preoperative pelvic irradiation therapy. There has been reports on the AMS 800 which noted continence rates are affected by previous radiation [13–23]. However, a recent literature review has not confirmed such a connection regarding AUS implantation [6].

In our study, the short-term complication rate was comparable or better than that achieved with AMS 800 [4, 9, 13, 14, 16–23]. Half of all explantations took place within the first 5 months after surgery, the remainder occurred within 10 months following device implantation. No revision/explantation was performed in the second year of follow-up. The infection rate was nil in our series, compared to infection rates for the AMS 800 device which range from 1% to 8% [4, 13–23].

The complication most frequently reported in the present study was erosion, which affected 9 (8.25%) patients. All cases of urethral erosion occurred in patients with prostatectomy as the aetiology for their incontinence. Our urethral erosion rate is comparable to that of AMS 800 [4, 9, 13–23]. As urethral erosions in our study occurred on average after 13.5 months and all cases appeared at least 3 months after the device implantation, it is likely that the circumferential compression of the urethra may interfere with venous blood flow and thus predispose to urethral atrophy and erosion, rather than unrecognized injury to the urethra during the operation being the underlying cause. It should be noted that the increase in sphincter closure pressure did not lead to a greater risk of erosions in our series

as erosion can occur with all ranges of pressure. Despite this, it is important to note the increase of sphincter pressure must be used with care and could be a cause of increase of erosion rates during the surgeon's learning curve.

Mechanical failure resulting in device re-implantation affected 3 patients (2.75%) at the early stage of the study. It likely reflects the relative inexperience of surgeons performing an implantation procedure, as there were no cases of mechanical failure after the first 4 cases performed by any given surgeon. The rate of mechanical failure of ZSI 375 in our series is comparable with that of AMS 800 in contemporary series data [4, 9, 13–23].

This European multicentre experience with the ZSI 375 sphincter implantation has several limitations in the design and outcome analysis of this study that could be improved in future research. Future studies could incorporate a prospective randomised process as well as incorporate patient satisfaction questionnaires into the follow-up phase. We excluded patients with any pelvis radiotherapy history or previous surgical treatment for incontinence from our study, which do form a proportion of men presenting with stress urinary incontinence. Moreover, the relatively short mean follow-up period may not be adequate in determining the possible subsequent long-term complications, in particular urethral atrophy and

mechanical complications. This is especially prudent as the mean time to AUS complications has been reported to range between 29.6 and 68.9 months [22]. We do, however, believe that our follow-up time period was long enough to establish the safety and efficacy of the ZSI 375 device. Finally, this present study is limited in its evaluation of incontinence via the number of pads only, whereas the weight of pad itself would also be an accurate marker for incontinence, though it is relatively more difficult for the patients to accurately measure this themselves.

In conclusion, this study suggests that the ZSI 375 AUS was successful in treating severe urinary incontinence in men, achieving a high success rate and acceptably low complication rate. The ability to adjust the internal pressures within the device via the in situ trans-scrotal applicator in an office outpatient setting makes the ZSI 375 an attractive option for men with severe urinary incontinence with the potential ability to deal with subsequent urethral atrophy or worsening incontinence, or alternatively, decrease pressures in cases of retention or poor flow.

CONFLICTS OF INTEREST

Christophe Llorens is a shareholder of ZSI.

Ireneusz Ostrowski has performed one surgical support for Zephyr in Serbia.

References

- Bauer RM, Gozzi C, Hübner W, et al. Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol.* 2011; 59: 985-996.
- Shamliyan TA, Wyman JF, Ping R, Wilt TJ, Kane RL. Male urinary incontinence: prevalence, risk factors, and preventive interventions. *Rev Urol.* 2009; 11: 145-165.
- Park HK, Chang S, Palmer MH, Kim I, Choi H. Assessment of the Impact of Male Urinary Incontinence on Health-Related Quality of Life: A Population Based Study. *Low Urine Tract Symptoms.* 2015; 7:22-26.
- Ostrowski I, Śledź E, Ciechan J, et al. Current interventional management of male stress urinary incontinence following urological procedures. *Cent European J Urol.* 2015; 68: 340-347.
- Vakalopoulos I, Kampantais S, Laskaridis L, Chachopoulos V, Koptsis M, Toutziaris C. New artificial urinary sphincter devices in the treatment of male iatrogenic incontinence. *Adv Urol.* 2012; 2012: 439372.
- James MH, McCammon KA. Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence: a review. *Int J Urol.* 2014; 21: 536-543.
- Staerman F, G-Llorens C, Leon P, Leclerc Y. ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence: a preliminary study. *BJU Int.* 2013; 111 (4 Pt B): E202-206.
- Sandul A, Martins FE, Barros P, Lopes TM, Llorens C. The ZSI 375 artificial urinary sphincter: a new device for male urinary incontinence. In Proceedings of the 7th National Congress of Portuguese Association of Neurourology and Urogynaecology, Vilamoura, Portugal, November 2010.
- Ostrowski I, Blewniewski M, Neugart F, et al. Multicentre experience with ZSI 375 artificial urinary sphincter for the treatment of stress urinary incontinence in men. *Urologia.* 2017; 84: 148-152.
- Sousa-Escandón A, Cabrera J, Mantovani F, et al. Adjustable suburethral sling (male remeex system) in the treatment of male stress urinary incontinence: a multicentric European study. *Eur Urol.* 2007; 52: 1473-1479.
- Leruth J, Waltregny D, de Leval J. The inside-out transobturator male sling for the surgical treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy: midterm results of a single-center prospective study. *Eur Urol.* 2012; 61: 608-615.
- Kim SW, Walsh R, Berger Y, Kim JH. Male Readjustable Sling (MRS) System for Postprostatectomy Incontinence: Experiences of 2 Centers. *Urology.* 2016; 88: 195-200.
- Hajivassiliou CA. A review of the complications and results of implantation of the AMS artificial urinary sphincter. *Eur Urol.* 1999; 35: 36-44.
- Herschorn S, Bruschini H, Comiter Cet al. Committee of the International Consultation on Incontinence. Surgical treatment of stress incontinence

- in men. *Neurourol Urodyn.* 2010; 29: 179-190.
15. Andreasson A, Fall M, Persson E, Stranne J, Peeker R. High revision rate following artificial urethral sphincter implantation. *Scand J Urol.* 2014; 48: 544-548.
16. Gousse AE, Madjar S, Lambert MM, Fishman IJ. Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results. *J Urol.* 2001; 166: 1755-1758.
17. Trigo Rocha F, Gomes CM, Mitre AI, Arap S, Srougi M. A prospective study evaluating the efficacy of the artificial sphincter AMS 800 for the treatment of post radical prostatectomy urinary incontinence and the correlation between preoperative urodynamic and surgical outcomes. *Urology.* 2008; 71: 85-89.
18. O'Connor RC, Nanigian DK, Patel BN, Guralnick ML, Ellison LM, Stone AR. Artificial urinary sphincter placement in elderly men. *Urology.* 2007; 69: 126-128.
19. Clemens JQ, Schuster TG, Konnak JW, McGuire EJ, Faerber GJ. Revision rate after artificial urinary sphincter implantation for incontinence after radical prostatectomy: actuarial analysis. *J Urol.* 2001; 166: 1372-1375.
20. Petrou SP, Elliott DS, Barrett DM. Artificial urethral sphincter for incontinence. *Urology.* 2000; 56: 353-359.
21. Elliott DS, Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. *J Urol.* 1998; 159: 1206-1208.
22. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol.* 2007; 177: 1021-1025.
23. Van der Aa F, Drake MJ, Kasyan GR, Petrolekas A, Cornu JN; Young Academic Urologists Functional Urology Group. The artificial urinary sphincter after a quarter of a century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur Urol.* 2013; 63: 681-689. ■

Patients' quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence

Ireneusz Ostrowski¹, Emil Śledź¹, Jacek Wilamowski³, Mateusz Józefczak¹, Wojciech Dyś¹, Janusz Ciechan¹, Tomasz Drewa³, Piotr Ludwik Chłosta²

¹Department of Urology and Urological Oncology, Regional Specialistic Hospital, Puławy, Poland

²Department of Urology, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland

³Collegium Medicum of Nicolaus Copernicus University, Clinic of General and Oncological Urology, Bydgoszcz, Poland

Citation: Ostrowski I, Śledź E, Wilamowski J, et al. Patients' quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence. Cent European J Urol. 2020; 73: 178-186.

Article history

Submitted: May 20, 2020

Accepted: June 2, 2020

Published online: June 19, 2020

Corresponding author

Ireneusz Ostrowski
Department of Urology
and Urological Oncology
Regional Specialistic
Hospital
1 Bema Street
24-100 Puławy, Poland
phone: +48 505 017 045
irekostrowski@op.pl

Introduction The study aimed to evaluate the outcomes of artificial urinary sphincter ZSI 375 implantation for stress urinary incontinence, focusing on quality of life assessment (QoL).

Material and methods The study had a prospective and non-randomized design. It was conducted in two urological centres in Poland. Between July 2013 and June 2019, artificial urinary sphincter ZSI 375 was implanted in 86 consecutive men with stress urinary incontinence. The follow up was completed in December 2019. The assessment of functional results was based on number of pads used and declared to have been used by patients. The quality of life was assessed on the basis of the ICIQ-SF questionnaire (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form), SF-36 questionnaire (Short Form 36 Health Survey Questionnaire) and the severity of pain by means of the NRS (numerical rating scale of pain intensity).

Results The operations were performed in 86 patients aged 28 to 80 (median 69). With the median (SD; range) follow-up of 21 (20.2; 1–68) months, daily pad usage decreased significantly from ≥ 4 to 1.1 (± 0.97 pads) per day. Seven (8.1%) patients achieved total continence, 60 (69.8%) social continence, 14 (16.3%) improvement and 5 (5.8%) failures (≥ 4 pads per day). 15 patients (17.5%) experienced complications after surgery. The study showed a significant improvement of QoL evaluated by ICIQ-UI SF and SF-36.

Conclusions Therapy with the use of ZSI 375 device is successfully applied in surgical management of moderate to severe male stress urinary incontinence. The life quality of patients assessed using questionnaires is at a high level.

Key Words: artificial urinary sphincter ↔ male incontinence ↔ quality of life ↔ ZSI 375

INTRODUCTION

Urinary incontinence (UI) affects up to 39% of men and increases with age [1, 2, 3]. The most common cause of stress urinary incontinence (SUI) in adult men is iatrogenically induced insufficiency of the external urethral sphincter, resulting predominantly from the radical treatment of prostate cancer [1, 2, 3]. The frequency of UI in men undergoing radical prostatectomy ranges widely, from 5 to 48% [2, 3], depending on the surgeon's experience, how the problem is assessed, and how the definition of UI

is interpreted [1, 2, 3]. Initial management of male SUI consists of pelvic floor muscle training with biofeedback. Should the conservative approach fail, surgical intervention becomes inevitable. Currently, there are several products available for operative treatment of male SUI including artificial urinary sphincter (AUS) AMS 800™ (Boston Scientific, Marlborough, USA) which is considered the gold standard in the treatment of moderate to severe SUI in men [1, 2, 3, 15-21]. ZSI 375 (Zephyr Surgical Implants, Geneva, Switzerland) is a more recent invention, with the first implantation completed in March 2009

[4–9]. The device itself is a one-piece AUS, which is designed to be inserted, with a two-part device composition (cuff and pump connected via kink-resistant tubing) to ease the ZSI implantation process. With a lack of abdominal reservoir, the risk of damage to either the bladder or to the bowel is minimised and reduces operating time [4–9]. There is a dearth of literature assessing the outcomes and safety of ZSI implantation as well as studies assessing patient quality of life (QoL) after ZSI implantation. This study evaluates the outcomes of ZSI implantation for SUI, focusing on QoL assessment.

MATERIAL AND METHODS

The patient population for this study was 86 consecutive male patients with iatrogenic SUI undergoing ZSI artificial urinary sphincter (AUS) implantation in two urological centres who were included into this prospective cohort study. The pre-implantation evaluation comprised of the patient's history, analysis of voiding diaries (time and voided volumes, number of pads used daily, UI episodes), clinical examination, urethrocystoscopy, urodynamic assessment, ICIQ-SF questionnaire (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form), and SF-36 questionnaire (Short Form 36 Health Survey Questionnaire). All patients had sterile urine at the time of surgery and no bladder obstruction in the form of urethral stricture or vesico-urethral anastomosis. The lack of manual ability to manipulate the artificial sphincter pump was very important. All men who suffered from SUI following radical treatment of prostate cancer had a stable level of prostate-specific antigen (PSA) for the previous year prior to the ZSI implantation. Before the ZSI implantation, 78 patients (90.6%) used ≥ 4 pads per day (severe incontinence). Postoperative assessment of patients included recording postoperative complications, the number of pads used per day, post-void residual volume, ICIQ-UI SF, SF-36 questionnaires, and a numerical rating scale for pain (NRS). Patient evaluation was carried out during outpatient visits at 1, 3, 6, and 12 months and every 6 months after activation of the ZSI. The continence spectrum is defined based on number of pads used per day, as follows:

- total continence = 0 pads per day
- social continence = 0 to 1 pad per day
- incontinence = more than 1 pad per day
- light incontinence = 2 pads per day
- moderate incontinence = 3 pads per day
- severe incontinence = 4 or more pads per day.

Patients were considered 'cured' if they used no pads or used an occasional 'security pad', or considered

'improved' if they used both fewer than 2 pads per day and 50% fewer pads than at baseline. Otherwise, they were defined as 'not improved'. Success was defined as finding the patient 'cured' and 'improved' following device activation. This study followed all applicable laws and regulations, good clinical practice, and ethical principles, as described in the Helsinki Declaration of 1975, and revised in Tokyo in 2008. The local Bioethical Committee approved the study protocol.

The device

ZSI 375 is an AUS manufactured by Zephyr Surgical Implants (Geneva, Switzerland). It is a one-piece, two-part device made of medical silicone, equipped with an inflatable and adjustable cuff and a pressure-regulating tank (Figure 1). ZSI 375 has two circuits: a hydraulic circuit and a compensation pouch circuit separated by a piston. The patient presses the pump located in the scrotum to open the sphincter cuff surrounding the urethra. After micturition, the sphincter cuff automatically tightens around the urethra within 2–3 minutes.

Surgical technique

The surgical procedures were performed under general or regional anaesthesia, and a 16F Foley catheter was inserted for guidance. Patients were placed in the lithotomy position and a traditional surgical technique was used consisting of a perineal incision for cuff placement and inguinal incision for pump unit scrotal placement in all cases (Figure 2). A 12F Foley catheter was inserted at the final stage of the procedure and removed usually 24 hours afterwards. Eight weeks later the AUS was activated in an out-



Figure 1. Artificial urinary sphincter ZSI 375.

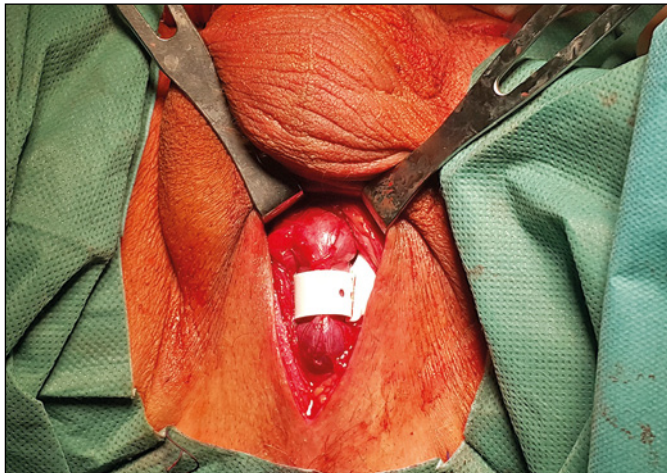


Figure 2. ZSI 375 sphincter cuff located around the urethra.

patient setting. A detailed description of the ZSI 375 artificial sphincter implantation procedure was presented in earlier publications [5, 7, 8].

Questionnaires and quality of life assessment

ICIQ-UI SF is a questionnaire used to assess the frequency, severity, and impact on quality of life of men and women with UI in both clinical trials and daily practice [10]. ICIQ-UI SF is validated for the assessment of UI after surgery in both men and women with SUI (validation level: A). The ICIQ-UI SF questionnaire allows evaluation changes after conservative or interventional treatment. The questionnaire consists of 6 questions, 4 of which relate to UI, and the score is the sum of the point value from questions 3, 4, and

5, with a values range from 0 to 21 points. A higher value means worse incontinence-related QoL [10].

The SF-36 questionnaire is used for subjective health assessments [11, 12]. It consists of 11 questions containing a total of 36 statements to assess 8 indicators of QoL: physical functioning, limitations due to physical health, limitations due to emotional problems, vitality, emotional well-being, social functioning, pain, and general health. Each category is placed on a scale of 0 to 100, with higher values meaning less disturbance in health [11, 12].

Statistical analysis

The following methods were used in the statistical analysis: Spearman rank correlations, Friedman ANOVA and Kendall compliance coefficient, Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test, multivariate tables – chi-squared test with appropriate corrections. For statistical evaluations the following was used: TIBCO Software Inc. (2017), Statistica (data analysis software system), version 13. The level of statistical significance used for all analyses is alpha = 0.05 (it was assumed that the results are significant for the test probability value, P-value <0.05).

RESULTS

A total of 86 patients with a median age of 69 years (Q1 = 65.0; Q3 = 72.0; range: 28–80), had a ZSI 375 AUS device inserted due to iatrogenic SUI at two Polish urological centres between July 2013 and June 2019. Of these, 50 (58.1%) reported incontinence after radical prostatectomy (RP), 23 (26.7%)

Table 1. Causes and degree of urinary incontinence

	Number of patients	Percentage	Confidence interval		Percentage with 95% confidence interval
			-95% CI	+95% CI	
Patients with the AUS ZSI 375	86				
Causes of urinary incontinence					
RP	50	58.1%	47.0%	68.7%	58.1 (47.0–68.7)%
RP+RTH	23	26.7%	17.8%	37.4%	26.7 (17.8–37.4)%
RTH	2	2.3%	0.3%	8.2%	2.3 (0.3–8.2)%
TURP	7	8.1%	3.3%	16.1%	8.1 (3.3–16.1)%
Rect. surg.	1	1.2%	0.0%	6.3%	1.2 (0.0–6.3)%
HIFU	1	1.2%	0.0%	6.3%	1.2 (0.0–6.3)%
Injury	2	2.3%	0.3%	8.2%	2.3 (0.3–8.2)%
Number of pads used before implantation					
≥4	78	90.6%	82.3%	95.9%	90.6 (82.3–95.9)%
<4	8	9.4%	4.2%	17.7%	9.4 (4.2–17.7)%

AUS – artificial urinary sphincter; RP – radical prostatectomy; RTH – radiation therapy; TURP – transurethral resection of the prostate; HIFU – high-intensity focused ultrasound

after RP and adjuvant radiotherapy, 7 (8.1%) after transurethral resection of the prostate (TURP), 2 (2.3%) after radical radiotherapy, and 4 (4.7%) were incontinent after other procedures (rectal surgery with urinary tract injury, high-intensity focused ultrasound) (Table 1). No patient included in the study had detrusor overactivity or urethral or vesico-urethral anastomotic narrowing. The median (Q1; Q3; range) period of incontinence was 36 months (Q1 = 24.0; Q3 = 72.0; 11–204), and

79 patients (91.6%) were incontinent >1 year before implantation. The follow-up finished in December 2019 and the median follow-up time was 21 months (Q1 = 8,0; Q3 = 40,0; range: 1–68). Among the total patient population, 78 patients (90.6 %) were diagnosed with severe incontinence and used ≥ 4 pads a day at baseline. The others (8 patients; 9.4%) suffered from moderate incontinence (Table 1). The mean operative time was 89 minutes (SD: 24.1 min; range 55–150 min).

Table 2. Treatment results and complications

	Number of patients	Percentage	Confidence interval		Percentage with 95% confidence interval
			-95% CI	+95% CI	
Divisions of patients into a category of success and failure					
Success	81	94.2%	87.0%	98.1%	94.2 (87.0–98.1)%
Total continence	7	8.1%	3.3%	16.1%	8.1 (3.3–16.1)%
Social continence	60	69.8%	58.9%	79.2%	69.8 (58.9–79.2)%
Improvement	14	16.3%	9.2%	25.8%	16.3 (9.2–25.8)%
Failure	5	5.8%	1.9%	13.0%	5.8 (1.9–13.0)%
Complications					
Occurrence of complications	15	17.5%	10.1%	27.1%	17.5 (10.1–27.1)%
No complications	71	82.5%	72.9%	89.9%	82.5 (72.9–89.9)%
Division of complications					
Urethral erosion	11	12.8%	6.6%	21.7%	12.8 (6.6–21.7)%
Mechanical failure	4	4.7%	1.3%	11.5%	4.7 (1.3–11.5)%

Table 3. Results of the ICIQ-UI SF questionnaire (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form)

Observation time	Results of the ICIQ-UI SF questionnaire (0–21)				
	Average	Median	Minimum	Maximum	Standard deviation
Before implantation	19.5	20.0	11.0	21.0	1.7
1 month after activation	9	9.0	0.0	21.0	3.8
3 months after activation	9.2	9.0	0.0	21.0	3.5
6 months after activation	9.6	8.0	0.0	21.0	3.8
12 months after activation	9.8	9.0	0.0	21.0	3.6
18 months after activation	10.7	9.0	5.0	21.0	3.9
24 months after activation	10.6	9.0	5.0	21.0	4.2
30 months after activation	10.6	9.0	5.0	21.0	4.2
36 months after activation	10.8	9.0	5.0	21.0	4.1
42 months after activation	11.5	10.0	6.0	21.0	4.3
48 months after activation	12.1	14.5	6.0	21.0	4.7
54 months after activation	12.5	14.0	6.0	21.0	4.6
60 months after activation	11.8	14.0	6.0	16.0	4.1
66 months after activation	7.0	7.0	7.0	7.0	–

At the median (Q1; Q3; range) follow-up of 21 months (Q1 = 8.0; Q3 = 40.0; 1–68), daily pad usage decreased significantly from ≥ 4 to 1.1 (± 0.97 pads) per day at the last visit. Seven (8.1%) patients achieved total continence, 60 (69.8%) social continence, 14 (16.3%) improvement, and 5 (5.8%) failures (≥ 4 pads per day) (Table 2). According to post-operative reductions in the number of pads used per day, 67 patients (77.9%) were considered cured (social continence including total continence), and 14 patients (16.3%) had improved by the last visit. The ZSI system was considered successful (i.e. cured or improved) in 81 (94.2%) patients by reducing daily pad usage from ≥ 4 to 1.08 (± 0.87) (Table 2). Analysis of the demographic and clinical variables in both successful and failure groups did not show statistically significant differences with regards to the mean age of the patients, preoperative pad usage, and duration of post-implantation follow-up period. No male experienced bladder overactivity, chronic urinary retention, scrotal discomfort caused by the pump size, or any other adverse effect following the sphincter activation. Fifteen patients (17.5%) experienced complications after surgery. There were no cases of infection reported, but in 11 (12.8%) cases urethral erosion was identified and it occurred on average at 13.5 months. Mechanical failure resulting in re-implantation of the ZSI occurred in 4 patients (4.7%) (Table 2).

Quality of life assessments

ICIQ-UI SF questionnaire

A higher point value (0–21) in the ICIQ-UI SF questionnaire means greater problems with UI and thus a lower QoL [10]. The analysis looked at the groups of patients divided into success or failure, and the group as a whole. In the group of all patients, the median point value before implantation of ZSI was 20.0

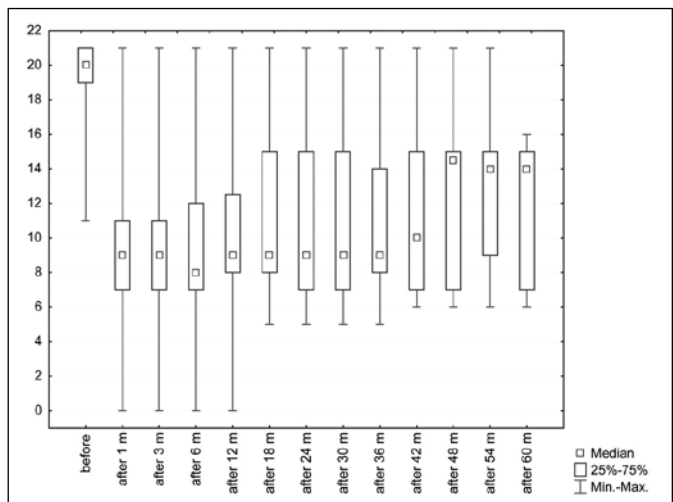


Figure 3. Results of the ICIQ-UI SF questionnaire before implantation of the ZSI 375 and after activation of the ZSI 375.

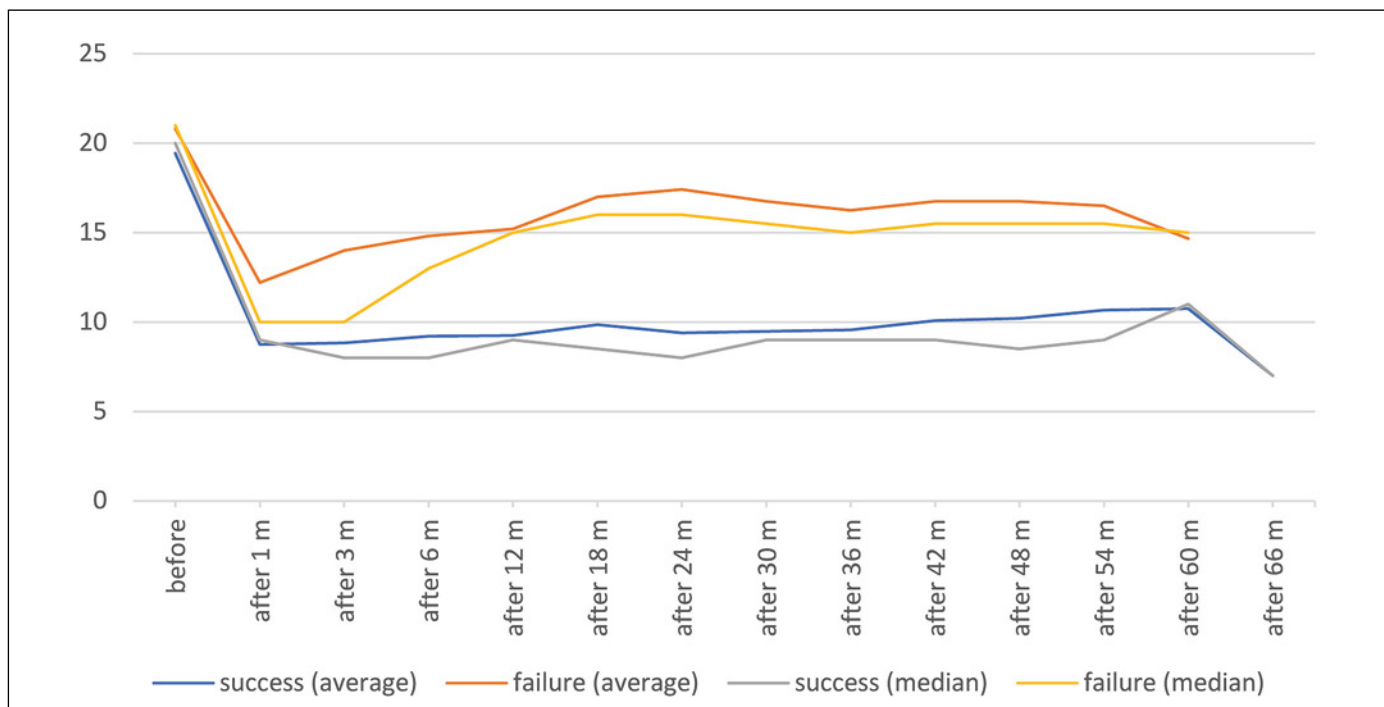


Figure 4. Results of the ICIQ-UI SF questionnaire before implantation of the ZSI 375 and after activation of the ZSI 375. Division into a group of success and failure.

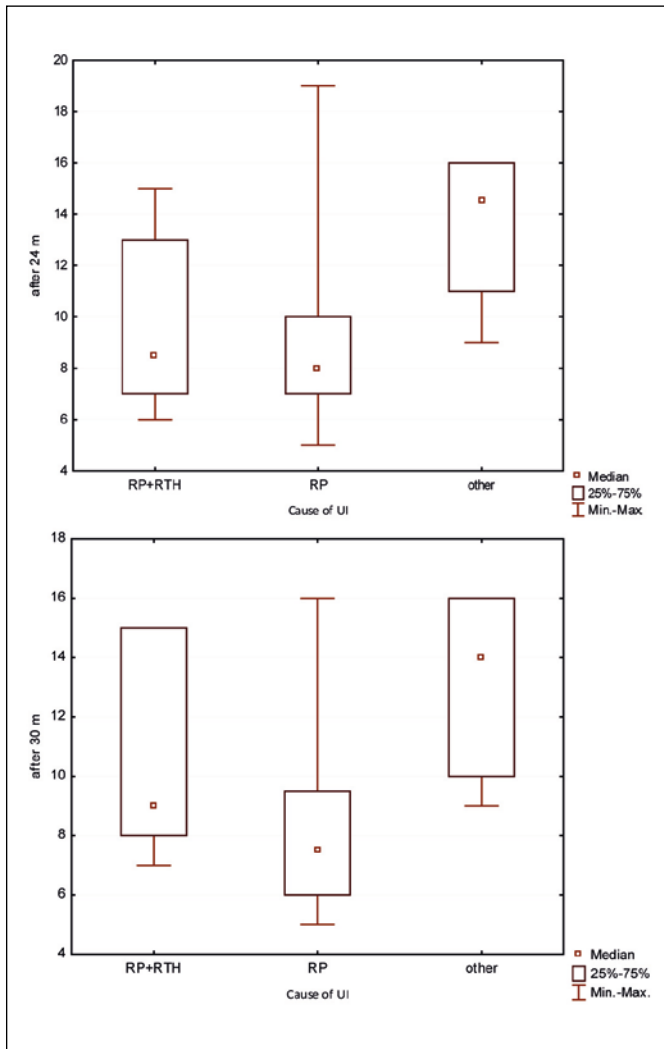


Figure 5. Results of the ICIQ-UI SF questionnaire in 24. and 30. months after activation of the ZSI 375. Division according to the cause of urinary incontinence.

(average 19.5) (Table 3). A statistically significant difference ($P < 0.0001$, Friedman ANOVA and Kendall compliance coefficient) was shown in the results of the questionnaire between the period before the implantation of ZSI and observation periods after the activation of the artificial sphincter, as shown in the Figure 3. When considering only the success group, a statistically significant difference ($P < 0.0001$) was also shown from before and after implantation of the ZSI (Figure 4). However, this significance was not demonstrated in the failure group. The difficulty of this analysis was the very small (especially in the long term) number of observations in the failure group. A significant difference was shown between the success group and the failure group for almost all variables, except age, follow-up time at '1m' and '54m', and 'after 60m' (Figure 4). Figure 4 shows the average and median QoL (based on the ICIQ-UI SF questionnaire) at particular moments with a distinction between 'success' and 'failure' patients. The authors also investigated whether the cause of iatrogenic UI influences the QoL of patients according to the ICIQ-UI SF questionnaire. Patients were divided into three groups: RP (50 – SUI after radical prostatectomy), RP + RTH (23 – SUI after radical prostatectomy and radiation therapy), other (13 – SUI for any other iatrogenic cause). A statistically significant difference (Kruskal-Wallis test) was found only after the 24 ($P = 0.04$) and 30 month ($P = 0.03$) observations between the RP and other groups. Better QoL (lower score) was demonstrated in the RP group (Figure 5).

SF-36

Based on the SF-36 questionnaire, an analysis of the differences between the results before and

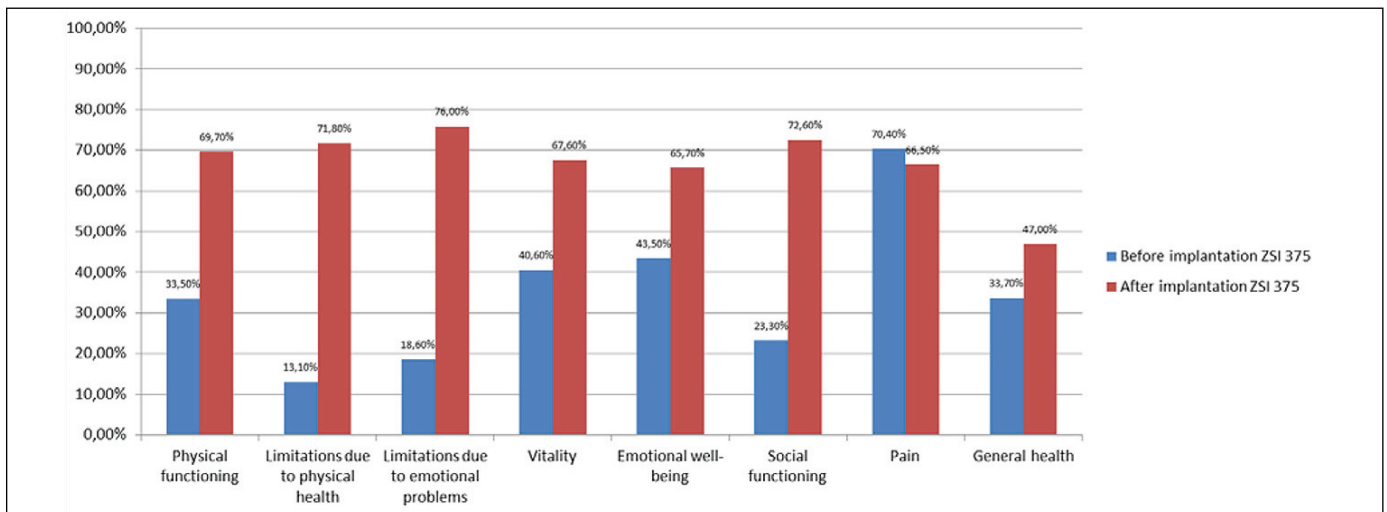


Figure 6. Results of the SF-36 questionnaire.

Table 4. Results of the SF-36 questionnaire (Short Form 36 Health Survey Questionnaire)

	Results of the SF-36 questionnaire				
	Average	Median	Minimum	Maximum	Standard deviation
Physical functioning					
Before implantation	33.5	30.0	0.0	80.0	21.6
After implantation	69.7	75.0	15.0	100.0	18.0
Role limitations due to physical health					
Before implantation	13.1	0.0	0.0	100.0	19.1
After implantation	71.8	75.0	0.0	100.0	29.3
Role limitations due to emotional problems					
Before implantation	18.6	0.0	0.0	100.0	23.8
After implantation	76.0	100.0	0.0	100.0	29.7
Energy/fatigue					
Before implantation	40.6	40	20.0	75.0	11.8
After implantation	67.6	65.0	30.0	100.0	15.7
Emotional well-being					
Before implantation	43.5	48.0	24.0	84.0	12.7
After implantation	65.7	68.0	32.0	88.0	13.0
Social functioning					
Before implantation	23.3	12.5	0.0	87.5	22.5
After implantation	72.6	75.0	22.5	100.0	19.2
Pain					
Before implantation	70.4	77.5	12.5	100.0	28.3
After implantation	66.5	67.5	10.0	100.0	29.2
General health					
Before implantation	33.7	32.5	20.0	55.0	10.0
After implantation	47.0	45.0	25.0	65.0	9.9

after implantation was made (3 months after activation). Significant improvement in patients' QoL was demonstrated (Table 4). Statistically significant differences ($p < 0.0001$; Wilcoxon test, t test) before and after implantation in seven categories (physical functioning, limitations due to physical health, limitations due to emotional problems, vitality, emotional well-being, social functioning, general health), but not in the category for pain ($p = 0.27$) (Figure 6). There was no statistically significant difference before and after implantation in the 'pain' category when the groups were divided into 'successes' and 'failures'. In terms of 'physical functioning', 'social functioning', and 'general health' statistically significant differences were shown in both the 'success' and 'failure' groups. In the remaining categories, statistical significance occurred only in the 'success' group (Figure 6).

Numerical rating scale of pain intensity

The degree of pain intensity was assessed with the use of the numerical rating scale (NRS, 0–10) as well as

one of the elements of the SF-36 questionnaire (Figure 6). On the NRS scale, prior to implantation of an AUS, the mean score was 0.89 (SD = 0.80); after implantation, it increased slightly to 1.15 (SD = 0.96).

DISCUSSION

In the current study, we report our mid-term experience in 86 patients with an implanted ZSI 375 device. During the median follow-up period of 21 months the overall success rate was 94.2%. Sixty-seven patients (77.9%) achieved total ($n = 7$; 8.1%) or social continence ($n = 60$; 69.8%), and 14 (16.3%) improved, leaving only 5 patients (5.8%) who failed with the treatment. The AUS AMS 800™ is currently regarded as the gold standard therapy of severe SUI in men. However, there are some serious problems connected with it, including complexity of the procedure, inability to adjust the pressure in the device, or to readjust the cuff in the case of postsurgical urethral atrophy [2, 17–21]. ZSI 375 is a relatively new device, with the first implantation carried out in 2009. To date, few studies have been

published on the efficacy and safety of treatment of SUI in men by implantation of ZSI [4–8].

In our study, the mid-term complication rate was comparable to or better than that achieved with AMS 800™ [4, 12, 13, 14, 17–21]: the infection rate was nil in our series, and the infection rate for the AMS 800™ device is between 1 to 8% [17–21, 23, 28]. The complication most frequently reported in the present study was erosion, which affected 11 patients (12.8%). All urethral erosions occurred in patients post-prostatectomy in concordance with the aetiology of incontinence. Our urethral erosion rate is comparable to that of AMS 800™ [2, 3, 17–21]. Mechanical failure resulting in device re-implantation affected 4 patients (4.7%) at the early stage of this study. It likely reflects the inexperience of surgeons performing an implantation procedure, as there was no such complication observed after the first 4 cases performed by a given surgeon. The rate of mechanical failure of ZSI in our series is comparable to that of AMS 800™ in the contemporary series [2, 3, 17–21].

So far, no article has been published assessing the QoL of patients after implantation of ZSI. The QoL benefits of AUS implantation in patients with UI have been described in the literature, with most considering AMS devices as the gold standard AUS [1, 2, 3, 17–27]. In the current study, we report our mid-term experience in 86 patients with this ZSI device using ICIQ-UI SF questionnaire, SF-36 questionnaire, and NRS scale to assess QoL. The degree of UI is closely related to the QoL assessment. Our results are comparable to results obtained by Gnessin et al. who assessed the positive impact of AMS 800™ implantation on men's QoL [28]. We compared the long-term efficacy and QoL of patients who underwent AUS placement and who completed the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory with our mid-term observations. The results are similar, and demonstrate the positive impact of the AUS on QoL [29]. Kaiho et al. also measured PPD use and the ICIQ-UI SF to estimate continence and QoL preoperatively and 1, 3, and 12 months postoperatively in 135 patients after AMS

800™ implantation [30]. Quality of life significantly improved after surgery, and this is similar to our results, but Kaiho et al. noted that 1 month after surgery the results were better than after 12 months. We did not reach such conclusions in our study. On the other hand, Imamoglu et al. [31] compared the scores of two groups of patients: after macroplastique injection and after AUS implantation, to assess the QoL score in the preoperative and in the postoperative period. We know that there were statistically significant differences between preoperative QoL scores, both in patients with minimal and total incontinence. In the group with minimal incontinence there was no statistically significant difference between macroplastique injection and AUS. However, the in group with total incontinence, AUS implantation offered better results. Fleshner [32] compared the health-related QoL and urinary symptoms in men with post-radical prostatectomy incontinence in 30 men with an AMS 800™ AUS, and 31 who did not require an AUS. No significant differences were noted with respect to QoL. Data confirmed that AMS 800™ and ZSI 375 are similar in terms of QoL. In a systematic review of the literature by Yafi et al. [33] looked at AUS for male SUI. Improvement in QoL indicators was reported in 90% of patients and all results confirmed improved QoL.

CONCLUSIONS

In conclusion, at the mid-term follow-up, the ZSI 375 AUS was successful in treating moderate and severe UI in men, achieving a high success rate and acceptably low complication rate. The QoL in study patients was assessed using ICIQ-UI SF and SF-36 questionnaires showed improvement. In our opinion, implantation of the ZSI 375 AUS is good option in the treatment of men with stress urinary incontinence.

CONFLICTS OF INTEREST

Ireneusz Ostrowski has once provided surgical support for Zephyr in Serbia.

References

- Milson I, Altman D, Cartwright R, Lapitan MC, Nelson R, Sillen U, Tikkinen K. Epidemiology of urinary incontinence (UI) and other urinary tract symptoms (LUTS), pelvic prolapse (POP) and anal incontinence (AI). *Incontinence*; 43-47. Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein AJ. 5th International Consultation on Incontinence, Paris 2013.
- Bauer RM, Gozzi C, Hübner W, et al. Contemporary management of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*. 2011; 59: 985-996.
- Herschorn S, Bruschini H, Comiter C, et al. Committee of the International Consultation on Incontinence. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol Urodyn*. 2010; 29: 179-190.
- Staerman F, G-Llorens C, Leon P, Leclerc Y. ZSI 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence: a preliminary study. *BJU Int*. 2013; 111(4 Pt B): E202-206.

5. Ostrowski I, Blewniewski M, Neugart F, et al. Multicentre experience with ZSI 375 artificial urinary sphincter for the treatment of stress urinary incontinence in men. *Urologia*. 2017; 84: 148-152.
6. Llorens C, Pottet T. Urinary artificial sphincter ZSI 375 for treatment of stress urinary incontinence in men: 5 and 7 years follow-up report. *Urologia*. 2017; 84: 263-266.
7. Ostrowski I, Ciechan J, Śledź E et al. Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland. *Cent European J Urol*. 2018; 71: 320-325.
8. Ostrowski I, Golabek T, Ciechan J, et al. Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men. *Cent European J Urol*. 2019; 72: 263-269.
9. Vakalopoulos I, Kampantais S, Laskaridis L, Chachopoulos V, Koptsis M, Toutziaris C. New artificial urinary sphincter devices in the treatment of male iatrogenic incontinence. *Adv Urol*. 2012; 2012: 439372.
10. Reis, R.B., et al. Lack of association between the ICIQ-SF questionnaire and the urodynamic diagnosis in men with post radical prostatectomy incontinence. *Acta Cir Bras*. 2013; 28(Suppl 1): 37.
11. Tylka J, Piotrowicz R. Quality of life SF-36 questionnaire – the Polish version. *Kardiol Pol*. 2009; 67: 1166-1169.
12. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ*. 1993; 306: 1437-1440.
13. Sousa-Escandón A, Cabrera J, Mantovani F, et al. Adjustable suburethral sling (male remeex system) in the treatment of male stress urinary incontinence: a multicentric European study. *Eur Urol*. 2007; 52: 1473-1479.
14. Leruth J, Waltregny D, de Leval J. The inside-out transobturator male sling for the surgical treatment of stress urinary incontinence after radical prostatectomy: midterm results of a single-center prospective study. *Eur Urol*. 2012; 61: 608-615.
15. Kim SW, Walsh R, Berger Y, Kim JH. Male Readjustable Sling (MRS) System for Postprostatectomy Incontinence: Experiences of 2 Centers. *Urology*. 2015; 88: 195-200.
16. Martens FM1, Lampe MI, Heesakkers JP. ProACT for stress urinary incontinence after radical prostatectomy. *Urol Int*. 2009; 82: 394-398.
17. Hajivassiliou CA. A review of the complications and results of implantation of the AMS artificial urinary sphincter. *Eur Urol*. 1999; 35: 36-44.
18. Kim SP, Sarmast Z, Daignault S, Faerber GJ, McGuire EJ, Latini JM. Long-term durability and functional outcomes among patients with artificial urinary sphincters: a 10-year retrospective review from the University of Michigan. *J Urol*. 2008; 179: 1912-1916.
19. Elliott DS, Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. *J Urol*. 1998; 159: 1206-1208.
20. Clemens JQ, Schuster TG, Konnak JW, McGuire EJ, Faerber GJ. Revision rate after artificial urinary sphincter implantation for incontinence after radical prostatectomy: actuarial analysis. *J Urol*. 2001; 166: 1372-1375.
21. Lai HH, Hsu EI, Teh BS, Butler EB, Boone TB. 13 years of experience with artificial urinary sphincter implantation at Baylor College of Medicine. *J Urol*. 2007; 177: 1021-1025.
22. Viers BR, Linder BJ, Rivera ME, Rangel LJ, Ziegelmann MJ, Elliott DS. Long-term quality of life and functional outcomes among primary and secondary artificial urinary sphincter implantations in men with stress urinary incontinence. *J Urol*. 2016; 196: 838-843.
23. Gousse AE, Madjar S, Lambert MM, Fishman IJ. Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results. *J Urol*. 2001; 166: 1755-1758.
24. Dalkin BL1, Wessells H, Cui H; A national survey of urinary and health related quality of life outcomes in men with an artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence. *J Urol*. 2003; 169: 237-239.
25. Wingate JT, Erickson BA, Murphy G, Smith TG, Breyer BN, Voelzke BB. Multicenter analysis of patient reported outcomes following artificial urinary sphincter placement for male stress urinary incontinence. *J Urol*. 2018; 199: 785-790.
26. ter Meulen PH, Zambon V, Kessels AG, van Kerrebroeck PE. Quality of life, functional outcome and durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter in patients with intrinsic sphincter deficiency. *Urol Int*. 2003; 71: 55-60.
27. Bretterbauer KM, Huber ER, Remzi M, Huebner W. Telephone- delivered quality of life after 365 male stress urinary incontinence (SUI) operations. *Int Braz J Urol*. 2016; 42: 986-992.
28. Gnessin E1, Livne PM, Baniel J, Gillon G. Continence and quality of life assessment after artificial urinary sphincter implantation. *Isr Med Assoc J*. 2004; 6(10): 592-594.
29. Haab F, Trockman BA, Zimmern PE, Leach GE. Quality of life and continence assessment of the artificial urinary sphincter in men with minimum 3.5 years of follow up. *J Urol*. 1997; 158: 435-439.
30. Kaiho Y, Masuda H, Takei M, et al. Surgical and patient reported outcomes of artificial urinary sphincter implantation: A multicenter, prospective, observational study. *J Urol*. 2018; 199: 245-250.
31. Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yiğitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *Eur Urol*. 2005; 47: 209-213.
32. Fleshner N, Herschorn S. The artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy incontinence: impact on urinary symptoms and quality of life. *J Urol*. 1996; 155: 1260-1264.
33. Yafi FA, Powers MK, Zurawin J, Hellstrom WJ. Contemporary Review of Artificial Urinary Sphincters for Male Stress Urinary Incontinence. *Sex Med Rev*. 2016; 4: 157-166. ■

**Komisja Bioetyczna
przy Okręgowej Izbie Lekarskiej
w Lublinie
ul. Chmielna 4, 20-079 Lublin
tel. (081) 5360450, fax. (081) 5360470**

**Uchwała Nr 199/2014/KB/VI
Komisji Bioetycznej
przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Lublinie
z dnia 15 grudnia 2015 r.**

- w sprawie wyrażenia opinii nt. eksperymentu medycznego w ramach pracy doktorskiej

Wnioskodawca:

Lek. Ireneusz Ostrowski
starszy asystent
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
SP Zakład Opieki Zdrowotnej
Puławy, ul. Bema 1

Tytuł badania:

„Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia nietrzymania moczu u mężczyzn przy użyciu sztucznego zwieracza cewki moczowej Zephyr ZSI 375”.

Na podstawie art. 29 ust. 2 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2005 r. Nr 226 poz. 1943. z późn. zm.) oraz rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r. Nr 47 poz. 480), w związku z art. 37r ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2008 r. Nr 45 poz. 271), uchwała się co następuje:

Do Komisji wpłynęły następujące dokumenty:

1. Formularz zgłoszenia eksperymentu medycznego w ramach pracy doktorskiej do Komisji Bioetycznej przy Lubelskiej Izbie Lekarskiej z dnia 11.12.2015 r.
2. Protokół badania.
3. Informacja dla pacjenta i formularz świadomej zgody pacjenta na udział w badaniu.
4. Zgoda Dyrektora SPZOZ w Puławach na prowadzenie badania.
5. Informacja dotycząca stosowanego implantu.
6. Pismo do Komisji Bioetycznej o zwolnienie z opłat.
7. CV głównego badacza.

Komisja Bioetyczna po zapoznaniu się z dokumentami - w wyniku przeprowadzonej dyskusji oraz tajnego głosowania

podjęła uchwałę o **pozytywnym** zaopiniowaniu wniosku.

Komisja zastrzega sobie prawo do uzyskania raportu końcowego

Komisja działa zgodnie z zasadami GCP .

Do uchwały dołącza się listę obecności członków Komisji Bioetycznej biorących udział w głosowaniu.

Powyzsza opinia może ulec zmianie w przypadku zaistnienia nowych okoliczności.

Od niniejszej uchwały przysługuje prawo odwołania do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Izbie Lekarskiej w Lublinie w terminie 14 dni od daty otrzymania uchwały wyrażającej opinię.

Podpisy członków Komisji:

Dubeylo
Muliny
Autu
Smayz
Kozarow
Skępczy

A. Stok
Stok
Madamanko
Mulini

X. Oświadczenia współautorów

Puławy, 23.06.2020r.

Lek. **Ireneusz Ostrowski**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland” - Cent European J Urol. 2018; 71: 320-325; doi: 10.5173/cej.2018.1704;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 40 % i polegał na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

Ireneusz Ostrowski

.....
(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Dr n. med. **Janusz Ciechan**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland” – Cent European J Urol. 2018; 71: 320-325; doi: 10.5173/cej.2018.1704;

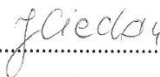
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 15 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Lek. **Emil Śledź**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland” - Cent European J Urol. 2018; 71: 320-325; doi: 10.5173/cej.2018.1704;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 20 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 26.06.2020r.

Dr n. med. **Wojciech Dyś**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland” – Cent European J Urol. 2018; 71: 320-325; doi: 10.5173/cej.2018.1704;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

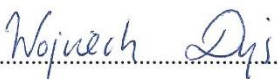
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

dr n. med. Wojciech Dyś
2485000
lekarz
UROLOG


.....
(podpis współautora)

Puławy, 10.07.2020r.

Dr hab. n. med. **Tomasz Gołąbek**
Klinika Urologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland” – Cent European J Urol. 2018; 71: 320-325; doi: 10.5173/cej.2018.1704;

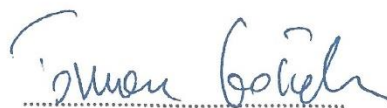
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udział w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 25.06.2020r.

Prof. dr hab. n. med. **Piotr Chłosta**
Klinika Urologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Four-year follow-up on a Zephyr Surgical Implants 375 artificial urinary sphincter for male urinary incontinence from one urological centre in Poland” – Cent European J Urol. 2018; 71: 320-325; doi: 10.5173/cej.2018.1704;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 15 % i polegał na:

- udziale w opracowaniu koncepcji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Lek. **Ireneusz Ostrowski**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Cent European J Urol. 2019; 72: 263-269; doi: 10.5173/cej.2019.1920; oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 10 % i polegał na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

Ireneusz Ostrowski

(podpis współautora)

Puławy, 10.07.2020r.

Dr hab. n. med. **Tomasz Gołąbek**
Klinika Urologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Cent European J Urol. 2019; 72: 263-269; doi: 10.5173/cej.2019.1920;


oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- korekcie i przygotowaniu manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Dr n. med. **Janusz Ciechan**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Cent European J Urol. 2019; 72: 263-269; doi: 10.5173/cej.2019.1920;


oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Lek. **Emil Śledź**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Cent European J Urol. 2019; 72: 263-269; doi: 10.5173/cej.2019.1920;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

.....*Emil Śledź*.....

(podpis współautora)

Puławy, 03.07.2020r.

Dr n. med. **Mikołaj Przydacz**
Klinika Urologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Cent European J Urol. 2019; 72: 263-269; doi: 10.5173/cej.2019.1920;

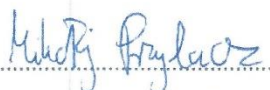
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)

Puławy, 26.06.2020r.

Dr n. med. **Wojciech Dyś**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Cent European J Urol. 2019; 72: 263-269; doi: 10.5173/cej.2019.1920;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

dr n. med. **Wojciech Dyś**
2485000
lekarz
UROLOG

Wojciech Dyś

(podpis współautora)

Berlin, June 25, 2020

Dr. med. Tobias Pottek
Department of Urology
Director of reconstructive urology
Vivantes Hospital Am Urban
Berlin, Germany

Co-atorship statement

As a co-author of the publication: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Central European Journal of Urology; 2019; 72: 263-269 doi: 10.5173/ceju.2019.1920,

I declare that my own substantial contribution to this publication is 5 % and consists of:

- data collection and making specific measurements,
- correction of manuscript.

Hereby, I agree to submit the above-mentioned publication by Ireneusz Ostrowski as part of a doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of articles published in scientific journals. I declare that an independent and identifiable part of the abovementioned publication shows individual contribution of Ireneusz Ostrowski consisting of:

- development a research idea,
- data collection and making specific measurements,
- interpretation of results,
- preparation of manuscript.



(co-author's signature)

Baden Baden, June 25, 2020

Frank Neugart, MD
Department of Urology
Baden Baden, Germany

Co-authorship statement

As a co-author of the publication: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Central European Journal of Urology; 2019; 72: 263-269 doi: 10.5173/cej.2019.1920,

I declare that my own substantial contribution to this publication is 5 % and consists of:

- data collection and making specific measurements,
- correction of manuscript.

Hereby, I agree to submit the above-mentioned publication by Ireneusz Ostrowski as part of a doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of articles published in scientific journals. I declare that an independent and identifiable part of the abovementioned publication shows individual contribution of Ireneusz Ostrowski consisting of:

- development a research idea,
- data collection and making specific measurements,
- interpretation of results,
- preparation of manuscript.


.....
(co-author's signature)

Foggia, June 25, 2020

Giuseppe Carrieri, MD
Department of Urology
Ospedali Riuniti
Foggia, Italy

Co-atorship statement

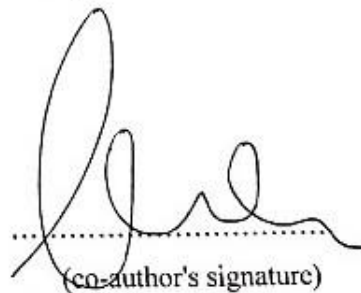
As a co-author of the publication: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Central European Journal of Urology; 2019; 72: 263-269 doi: 10.5173/cej.2019.1920,

I declare that my own substantial contribution to this publication is 5 % and consists of:

- data collection and making specific measurements,
- correction of manuscript.

Hereby, I agree to submit the above-mentioned publication by Ireneusz Ostrowski as part of a doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of articles published in scientific journals. I declare that an independent and identifiable part of the abovementioned publication shows individual contribution of Ireneusz Ostrowski consisting of:

- development a research idea,
- data collection and making specific measurements,
- interpretation of results,
- preparation of manuscript.



(co-author's signature)

Foggia, June 25, 2020

Oscar Selvaggio, MD
Department of Urology
Ospedali Riuniti
Foggia, Italy

Co-authorship statement

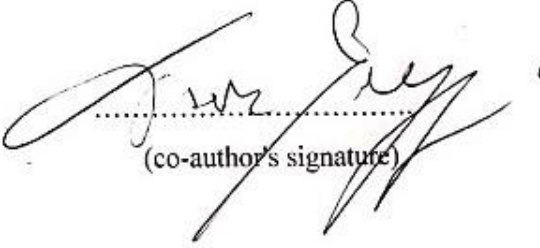
As a co-author of the publication: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Central European Journal of Urology; 2019; 72: 263-269 doi: 10.5173/ceju.2019.1920,

I declare that my own substantial contribution to this publication is 5 % and consists of:

- data collection and making specific measurements,
- correction of manuscript.

Hereby, I agree to submit the above-mentioned publication by Ireneusz Ostrowski as part of a doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of articles published in scientific journals. I declare that an independent and identifiable part of the abovementioned publication shows individual contribution of Ireneusz Ostrowski consisting of:

- development a research idea,
- data collection and making specific measurements,
- interpretation of results,
- preparation of manuscript.


.....
(co-author's signature)

Reading, June 25, 2020

Steve Foley, MD
Department of Urology
Reading, United Kingdom

Co-atorship statement

As a co-author of the publication: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Central European Journal of Urology; 2019; 72: 263-269 doi: 10.5173/ceju.2019.1920,

I declare that my own substantial contribution to this publication is 5 % and consists of:

- data collection and making specific measurements,
- correction of manuscript.

Hereby, I agree to submit the above-mentioned publication by Ireneusz Ostrowski as part of a doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of articles published in scientific journals. I declare that an independent and identifiable part of the abovementioned publication shows individual contribution of Ireneusz Ostrowski consisting of:

- development a research idea,
- data collection and making specific measurements,
- interpretation of results,
- preparation of manuscript.

.....*Steve Foley*.....
(co-author's signature)

Reading, June 25, 2020

Bob Yang, MD
Department of Urology
Reading, United Kingdom

Co-authorship statement

As a co-author of the publication: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Central European Journal of Urology; 2019; 72: 263-269 doi: 10.5173/ceju.2019.1920,

I declare that my own substantial contribution to this publication is 5 % and consists of:

- data collection and making specific measurements,
- correction of manuscript.

Hereby, I agree to submit the above-mentioned publication by Ireneusz Ostrowski as part of a doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of articles published in scientific journals. I declare that an independent and identifiable part of the abovementioned publication shows individual contribution of Ireneusz Ostrowski consisting of:

- development a research idea,
- data collection and making specific measurements,
- interpretation of results,
- preparation of manuscript.



.....
(co-author's signature)

Saint Brice Courcelles, 25th June 2020

Christophe Llorens, MD
Urology practice
Saint Brice Courcelles, France

Co-authorship statement


As a co-author of the publication: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI 375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Central European Journal of Urology; 2019; 72: 263-269 doi: 10.5173/cej.2019.1920,

I declare that my own substantial contribution to this publication is 5 % and consists of:

- data collection and making specific measurements,
- correction of manuscript.

Hereby, I agree to submit the above-mentioned publication by Ireneusz Ostrowski as part of a doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of articles published in scientific journals. I declare that an independent and identifiable part of the abovementioned publication shows individual contribution of Ireneusz Ostrowski consisting of:

- development a research idea,
- data collection and making specific measurements,
- interpretation of results,
- preparation of manuscript.



(co-author's signature)

Puławy, 25.06.2020r.

Prof. dr hab. n. med. **Piotr Chłosta**
Klinika Urologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Preliminary outcomes of the European multicentre experience with the ZSI.375 artificial urinary sphincter for treatment of stress urinary incontinence in men” – Cent European J.Urol.:2019; 72: 263-269; doi: 10.5173/cej.2019.1920;


oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowym.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Lek. **Ireneusz Ostrowski**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/ceju.2020.0088;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 30 % i polegał na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Lek. **Emil Śledź**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/cej.2020.0088;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 20 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 25.06.2020r.

Lek. **Jacek Wilamowski**
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Bydgoszczy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/ceju.2020.0088;

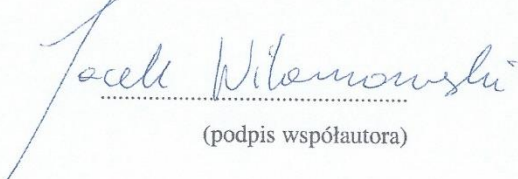
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 10 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Lek. **Mateusz Józefczak**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/cej.2020.0088;

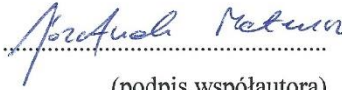
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)

Puławy, 26.06.2020r.

Dr n. med. **Wojciech Dyś**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/cej.2020.0088;

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.

dr n. med. **Wojciech Dyś**
2485000
lekarz
UROLOG

Wojciech Dyś

(podpis współautora)

Puławy, 23.06.2020r.

Dr n. med. **Janusz Cicchan**
Oddział Urologii i Onkologii Urologicznej
Szpital Specjalistyczny
SP ZOZ Puławy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/cej.2020.0088;

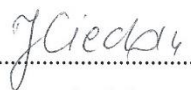
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 5 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.


.....
(podpis współautora)

Puławy, 25.06.2020r.

Prof. dr hab. n. med. **Tomasz Drewa**
Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika
w Bydgoszczy

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/ceju.2020.0088;

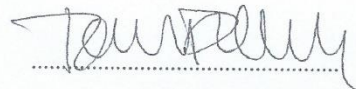
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 10 % i polegał na:

- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



(podpis współautora)

Puławy, 25.06.2020r.

Prof. dr hab. n. med. **Piotr Chłosta**
Klinika Urologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy: „Patients’ quality of life after implantation of ZSI 375 artificial urinary sphincter due to stress urinary incontinence” – Cent European J Urol. 2020; 73; 178-186; doi: 10.5173/cej.2020.0088;

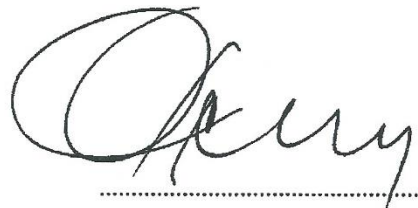
oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji wynosi 15 % i polegał na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- doborze piśmiennictwa,
- udziale w przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- korekcie manuskryptu pracy.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez lek. Ireneusza Ostrowskiego jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część w/w pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Ireneusza Ostrowskiego polegający na:

- opracowaniu koncepcji badań,
- udziale w gromadzeniu danych i realizacji badań,
- przeprowadzeniu analizy i interpretacji danych,
- doborze piśmiennictwa,
- przygotowaniu manuskryptu pracy.



.....
(podpis współautora)