

# Studiu observațional asupra tratamentului incontinenței urinare de efort la pacientele din ambulator. Compararea rezultatelor cu rezultatele tratamentului chirurgical

Dr. Andrei Manu-Marin, medic primar urologie  
Gnosis-EvoMed, str. Suvenir, nr. 10, sect. 2, București

## Rezumat

Incontinența Urinară (IU) este definită ca orice pierdere involuntară a urinei. IU face parte din categoria de simptome ale tractului urinar inferior (prescurtare: Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)) care includ dificultăți atât legate de stocarea urinei cât și de eliminarea ei, IU fiind în categoria simptome de stocare. Scopul acestei lucrări este evaluarea eficacității tratamentului prin stimulare electrică periferică și fizioterapie la nivelul planseului pelvin la pacienții cu IU într-un cadru normal de practică clinică și compararea rezultatelor acestui tratament cu rezultatele obținute prin tratamentul chirurgical al Incontinența Urinară de Efort (IUE) prin sling suburetral.

## 1 Introducere

IU este definită ca orice pierdere involuntară a urinei. IU face parte din categoria de simptome ale tractului urinar inferior (prescurtat, LUTS) care includ dificultăți atât legate de stocarea urinei cât și de eliminarea ei, IU fiind în categoria simptome de stocare. IU poate fi caracterizată în plus prin datele obținute în urma anamnezei și a contextului simptomelor descrise de pacient.

Incontinența Urinară prin Imperiozitate (IUI) se definește ca pierderea de urină precedată de senzația intensă de a urina, numită imperiozitate. Incontinența Urinară de Efort (IUE) se definește ca eliminarea involuntară de urină asociată cu anumite activități fizice (de ex. strănut și tuse). Incontinența Urinară Mixtă (IUM) include caracteristici atât ale IUI cât și ale IUE.

Incontinența este denumită de efort atunci când apare strict în cadrul unor eforturi fizice. Aceasta poate fi ușoară când apare uneori în timpul unui efort sportiv (fitness). Este considerată medie când apare la eforturi obișnuite: ridicat de pe scaun, râs, strănut, tuse, etc. Este considerată gravă când este permanentă. Aceasta este aprecierea medicală a pierderii de urină însă, importantă rămâne aprecierea pe care o are pacienta asupra gravității acestei probleme. Studiile clinice au demonstrat că pierderea de urină apare mai frecvent la sexul feminin deoarece aparatul sfincterian al vezicii urinare este mai slab, principalul element care menține continența la femei fiind musculatura perineală. Sarcina și nașterea pot altera frecvent inervația și integritatea pelvi-perineală. Urmarea este un control mai dificil al continenței urinare și fecale.

Incontinența urinară este un simptom care afectează calitatea vieții pacientelor, fapt dovedit de studii populationale. Acestea au evidențiat grade de afectare a calității vieții la pacientele cu IU asemănătoare cu cele care au suferit un infarct miocardic. Prevalența IU a fost apreciată de diverse studii populationale ca fiind situată între 10 și 50%. În România, incontinența urinară reprezintă o preocupare mai veche a mea, primul pas făcut în acest domeniu fiind un studiu

efectuat în perioada octombrie-decembrie 2001, completat de un esantion ( $n = 674$ ) reprezentativ pentru populația de femei active profesional. Obiectivul studiului a fost de a aprecia prevalența incontinenței urinare la femeile tinere și adulte, active profesional cât și asocierea incontinenței urinare cu factorii de risc: vârsta, efort fizic, nasteri, intervenții chirurgicale, boli cronice, infecții urinare joase cit și prevalența cistitei la lotul de femei studiat. Dintre participante, 10,8% au afirmat incontinența. Din acestea 67,6% prezintă incontinența de efort, 16,9% incontinența prin imperiozitate, 15,5% incontinența mixtă. Dintre femeile cu IU 97% s-au declarat nemulumite de condiția lor. Doar 25% au consultat medicul pentru IU și doar 18% au urmat un tratament. Dintre factorii de risc evaluați vârsta, efortul fizic în activitatea profesională, nasterile în antecedente și bolile ce se însoțesc de tuse cronică se asociază semnificativ cu riscul de IU. Din punct de vedere al cistitelor, 62,9% au declarat că au avut cel puțin un episod de polachiurie cu disurie și senzație de arsură uretrală. Doar 16% din aceste femei au prezentat mai mult de un episod de cistită pe an ; 70% au consultat un medic pentru aceste simptome. Analiza statistică nu a demonstrat nici o corelație între frecvența de apariție a cistitei și efortul fizic, sau numărul de nașteri, sau incontinența urinară. Principala concluzie a fost aceea că toate femeile cu incontinența urinară, chiar și cele care pierd ocazional, au declarat că se simt groaznic, cu toate acestea doar 25% au consultat un medic. (Manu-Marín et al., 2004).

Pacienților care prezintă semne și simptome de IU li se recomandă efectuarea unei evaluări medicale complete pentru a elimina cauze nonfuncționale ce ar putea produce tulburările urinare, tumori, infecții, diabet. Importanța unui diagnostic corect nu este exagerată. Pentru elaborarea unui plan adecvat de tratament este necesară o analiză completă a istoricului pacientului, inclusiv a comorbidităților și abordarea și a acestora din urmă, de rezolvarea lor (hemoroizi, hernie de disc intervertebral, constipație, hiperglicemie, obezitate, etc) depinzând mare parte din succesul tratamentului.

Tratamentul IU include metode conservative, de reeducare/refacere a echilibrului vezico sfincterian și metode chirurgicale ireversibile, slingul suburetral, introdus transobturator (Trans Obturator vaginal Tape (TOT)) sau suprapubian (Tension free Vaginal Tape (TVT)) fiind în prezent operația cea mai frecvent efectuată. Până recent medicii ofereau acestor paciente doar soluții chirurgicale, cel mai frecvent operații de fixare sau ridicare a organelor genitale sau a vezicii urinare. Metodele chirurgicale au evoluat în sensul apariției unor intervenții cu spitalizare minimă (sling, TVT), sau efectuării laparoscopice a unor intervenții chirurgicale clasice (Burch) . Acestea oferă rezultate favorabile variabile, astfel încât 70-90% dintre paciente nu mai pierd urină în primul an după operație. Aceste rezultate, însă, se alterează cu fiecare an trecut de la operație.

Acest fapt a dus la căutarea unor soluții mai eficiente, mai simple și mai ieftine de rezolvare a pierderilor de urină. În același timp, au fost studiate și introduse metode mai puțin agresive, mai comode pentru pacientă. Studiile au arătat că peste 60% dintre pacientele care sunt tratate conform unor metode de antrenament muscular sub control medical, însoțite sau nu de stimulare electrică își îmbunătățesc situația și nu mai au nevoie de operație. Întrucât nu se poate obține cura completă a incontinenței prin nici o metodă, ghidurile terapeutice din Europa și America recomandă tratamentul conservator de refacere a echilibrului vezico sfincterian ca prima linie de tratament în IUE, iar opțiunea chirurgicală, slingul suburetral, ca a doua linie de tratament în IUE.

## 1.1 Motivatie

Tratamentul incontinenței urinare prin stimulare electrică periferică și fizioterapie la nivelul planșeului pelvin reprezintă o alternativă terapeutică din cadrul metodelor conservative de tratament ce constituie prima linie de tratament a IUE.

Scopul acestei lucrări este evaluarea eficacității acestui tratament la pacienții cu incontinență

urinară într-un cadru normal de practică clinică și compararea rezultatelor acestui tratament cu rezultatele obținute prin tratamentul chirurgical al IUE prin sling suburetral.

## 2 Metode

### 2.1 Protocolul clinic

Studiul este unul observațional care evaluează răspunsul unui grup de pacienți tratat ambulatoriu pe o perioadă de 12 săptămâni de tratament și compararea lor cu un grup de pacienți tratat prin sling suburetral tip TOT. Au fost înrolați 20 pacienți de sex feminin pe o perioadă de 8 săptămâni ( $\pm 4$  săptămâni) pentru grupul tratat ambulator (codificat AMB) și 20 de pacienți de sex feminin operați în ultimele 3-6 luni pentru grupul comparator (codificat TOT). Criteriile de includere au fost:

- Incontinență urinară timp de cel puțin trei luni
- Femei adulte tratate în ambulator
- Mai mult de 1 episod de IU pe zi conform jurnalului micțiunilor de 2 zile
- IUE dovedită în timpul testelor urodinamice

Criteriile de excludere au fost:

- Pierdere continuă de urină.
- Sarcină sau planificare a unei sarcini în interval de 1 an.
- Infecție activă a tractului urinar.
- Retenție urinară.
- Antecedente de tumori ale vezicii urinare, intervenție chirurgicală împotriva cancerului la nivel pelvin (amputație de rect, histerectomie radicală)
- Iradiere pelvină
- Sub medicație curentă pentru incontinență.
- Condiție neurologică care afectează funcția vezicii urinare.
- Deficiență mintală
- Intervenție chirurgicală anterioară pentru IU
- Intervenție chirurgicală anterioară pentru patologia prostatei

Criteriile de includere pentru grupu comparator au fost:

- Operația efectuată în urma cu 3 – 6 luni
- Procedeu operator al slingului – TOT – transobturator
- Datele preoperatorii indica mai mult de 1 episod de IU pe zi, la eforturi fizice
- Datele preoperatorii indica IUE dovedită în timpul testelor urodinamice

- Operația a decurs fără incidente intraoperatorii sau postoperatorii

Criteriile de excludere pentru grupul comparator au fost:

- Pierdere continuă de urină preoperator
- Alta formă de incontinență asociată IUE, preoperator
- Istoric de infecții urinare repetate preoperator și/sau postoperator
- Infecție urinară activă în prezent
- Intervenții repetate pentru IUE
- Condiție neurologică care afectează funcția vezicii urinare

Pacienții incluși din grupul de tratament au efectuat proceduri de recuperare și stimulare periferică timp de 8 săptămâni constând în 3 sesiuni de Stimulare Electrică Periferică (SEP) pe săptămâna pentru 8 săptămâni și 3 sesiuni de fizioterapie pe săptămâna pentru 4 săptămâni începând din săptămâna 5. Ulterior, pacienții au fost instruiți să facă exerciții fizice acasă, fără supraveghere timp de 4 săptămâni. O vizită de evaluare și urmărire a fost efectuată la 6 luni de la includerea în studiu.

Pacienților le-au fost administrate la începutul și sfârșitul tratamentului 4 chestionare care cuprind evaluări subiective folosind o scală psihometrică Likert:

- Chestionar de Evaluare a Impactului Incontinenței (CEII) – sunt enumerate 7 activități uzuale și se cere pacienților să evalueze pe o scară discretă de la 0 la 3 (valori mai mari indică impact negativ mai important), care este impactul pierderilor de urină. Este înregistrată suma evaluărilor.
- Calitatea Vieții datorată Simptomelor Urinare (CVDSU) – evaluează pe o scară discretă de la 0 la 7, impresia asupra calității vieții viitoare condiționată de prezenta pierderilor de urină. Valori mai mari reprezintă o calitate a vieții inferioară.
- Scala Vizual Analogică pentru evaluarea gradului de îmbunătățire a calității vieții (VAS) – evaluează pe o scară discretă de la 0 la 10, impresia asupra calității vieții actuale condiționată de prezenta pierderilor de urină. Valori mai mari reprezintă o calitate a vieții inferioară.
- Impresia Globală a Pacientului de Îmbunătățire (IGPI) – evaluează pe o scară discretă de la 0 la 7, impresia pacienților asupra efectului tratamentului. 1 reprezintă efect pozitiv maxim, 4 reprezintă nici un efect, 7 reprezintă efect negativ maxim.

De asemenea, următorii parametri obiectivi au fost înregistrați folosind chestionare administrate la începutul și sfârșitul tratamentului pentru a putea urmări eficacitatea acestuia:

- I2D – înregistrează numărul de episoade de incontinență din ultimele 2 zile premergătoare completării chestionarului.
- Fișa de Evaluare a Forței Musculaturii Perineale (FEFMP) – înregistrează calitatea contracției musculaturii pelvine pe o scară discretă de la 1 la 5 cu valori mai mari reprezentând o contracție puternică.
- Utilizarea Serviciilor De Sănătate (USS) – înregistrează numărul de vizite la medicul de familie și medicul specialist urolog/ginecolog în ultimele 3 luni anterioare administrării chestionarului, legate de prezenta pierderilor de urină.

## 2.2 Metode statistice

Pentru a analiza datele au fost folosite mai multe metode matematice bazate atât pe abordarea așa zis frequentionista cât și pe cea bayesiană. Datele au fost analizate folosind mediul de dezvoltare numit R (<http://www.r-project.org/>). Mai jos sunt prezentate pe scurt câteva dintre metode împreună cu referințe bibliografice pentru mai multe detalii.

### 2.2.1 Testul Wilcoxon

**Testul Wilcoxon** este un test non-parametric pentru a testa ipoteza statistică de egalitate a primului moment pentru două populații care se folosește atunci când distribuția celor 2 populații nu este normală (alternativa pentru populații normale este Testul Student t, sau Testul Z). Populațiile trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

- Datele examinate provin din aceeași populație
- Datele sunt aleatoare, independente și identic distribuite
- Datele sunt reprezentate prin numere întregi sau reale
- Distribuția este simetrică în jurul valorii medianei.

Testul împerechează datele din cele 2 populații  $(x_{2,i}, x_{1,i})$ , elimina perechile de valori identice, și le sortează în ordinea crescătoare a diferenței absolute  $|x_{2,i} - x_{1,i}|$  cu  $R_i = 1, \dots, N_r$  semnificând rangul perechii  $(x_{2,i}, x_{1,i})$  după ordonare. Ulterior se calculează statistica  $W = |\sum_{i=1}^{N_r} [\text{sgn}(x_{2,i} - x_{1,i}) \cdot R_i]|$  și un scor  $p = \frac{W-0.5}{\sigma_W}$ ,  $\sigma_W = \sqrt{\frac{N_r(N_r+1)(2N_r+1)}{6}}$ . Dacă scorul este mai mare decât un prag convențional ales 0.05 atunci ipoteza  $H_0$  de egalitate a primului moment este rejectată. Pentru detalii vezi (Wilcoxon, 1945; Siegel, 1956).

### 2.2.2 Testul Fisher

**Testul Fisher** este un test exact în sensul că poate calcula exact deviația de la ipoteza nulă pentru că ia în calcul toate posibilitățile de combinare a factorilor, care se folosește pentru tabelele de contingenta ale datelor categoricale în cazul în care numărul de categorii este mic (pentru multe categorii calculul este complicat pentru că apar probleme numerice legate de lucru cu valori foarte mari generate de distribuția hipergeometrică și funcția  $\Gamma$ ). Statistica

folosită este  $p = \frac{\binom{a+b}{a} \binom{c+d}{c}}{\binom{n}{a+c}} = \frac{(a+b)! (c+d)! (a+c)! (b+d)!}{a! b! c! d! n!}$  care reprezintă probabilitatea de a

obține un tabel de contingenta cu valorile  $a, b, c, d, n = a + b + c + d$  din setul tuturor tabelelor posibile. Alternativa testului Fisher este testul  $\chi^2$  (chi pătrat). Pentru detalii vezi (Fisher, 1922).

### 2.2.3 Testul Kolmogorov–Smirnov

**Testul Kolmogorov–Smirnov** este un test non-parametric pentru ipoteza statistică de proveniență din aceeași distribuție continuă și unidimensională pentru două eșantioane care se folosește atunci când distribuția nu este normală (teste mai puternice pentru a determina normalitatea datelor sunt Shapiro–Wilk sau Anderson–Darling (Stephens, 1974)). Plecând de la distribuția empirică descrisă de funcția  $F_n(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n I_{X_i \leq x}$  unde  $X_i$  sunt variabile independente și identic distribuite iar  $I_{X_i \leq x}$  este funcția indicator egală cu 1 dacă  $X_i \leq x$  și cu 0 în rest, se calculează statistica Kolmogorov–Smirnov  $D_{n,n'} = \sup_x |F_{1,n}(x) - F_{2,n'}(x)|$

pentru o fiecare distribuție empirică  $F_{i,n}(x)$  data. Teorema lui Kolmogorov arata că ipoteza nula este rejectată cu o probabilitate  $p$  dacă  $D_{n,n'}\sqrt{\frac{nn'}{n+n'}} > K_\alpha$  unde  $K_\alpha$  este obținut din  $Pr(K \leq K_\alpha) = 1 - \alpha$  cu  $Pr(K \leq x)$  fiind distribuția cumulativă de probabilitate data de  $Pr(K \leq x) = 1 - 2 \sum_{k=1}^{\infty} (-1)^{k-1} e^{-2k^2 x^2} = \frac{\sqrt{2\pi}}{x} \sum_{k=1}^{\infty} e^{-(2k-1)^2 \pi^2 / (8x^2)}$ . Pentru detalii vezi (Alan Stuart, 1999).

## 2.2.4 Testul Student t

**Testul Student t** sau **testul t** este un test parametric pentru ipoteza statistică nula de egalitate a mediei între 2 eșantioane ( $X_1, X_2$ ) sau între media unui eșantion și o valoare specificată.

Statistica testată este  $t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S_{X_1 X_2} \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$  cu  $S_{X_1 X_2} = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_{X_1}^2 + (n_2-1)S_{X_2}^2}{n_1+n_2-2}}$ . și  $S_{X_1}, S_{X_2}$  sunt deviațiile standard iar  $\bar{X}_1, \bar{X}_2$  sunt mediile ale eșantioanelor  $X_1, X_2$ . Eșantioanele trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

- Provin din aceeași populație cu o distribuție normală
- Datele sunt aleatoare, independente și identic distribuite
- Deviația standard  $S^2$  a eșantioanelor are o distribuție de tipul  $\chi^2$  (chi pătrat)

Testul t este robust la variațiile datelor de la normalitate dar se vor urmări câteva recomandări înainte de aplicarea lui:

- Să se verifice folosind metoda grafică dacă datele urmăresc o distribuție de tip “cocoasă”
- Dacă dispersia  $var(x)$  celor 2 eșantioane nu este egală (testabilă folosind testul F, Levene, Bartlett sau cu un grafic Q-Q) trebuie aplicată corecția Welch care modifică statistica t în  $t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{s_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}}$  cu  $s_{\bar{X}_1 - \bar{X}_2} = \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}$
- Comparat cu testul Wilcoxon, testul t este potrivit pentru analiza datelor colectate folosind scale Likert deoarece are rezultate comparabile cu acesta în cazurile uzuale și chiar superioare dacă premisele testului Wilcoxon nu sunt îndeplinite: distribuția este multimodală sau puternic deplasată spre extreme. Vezi (Clason, 1994; de Winter, 2012).

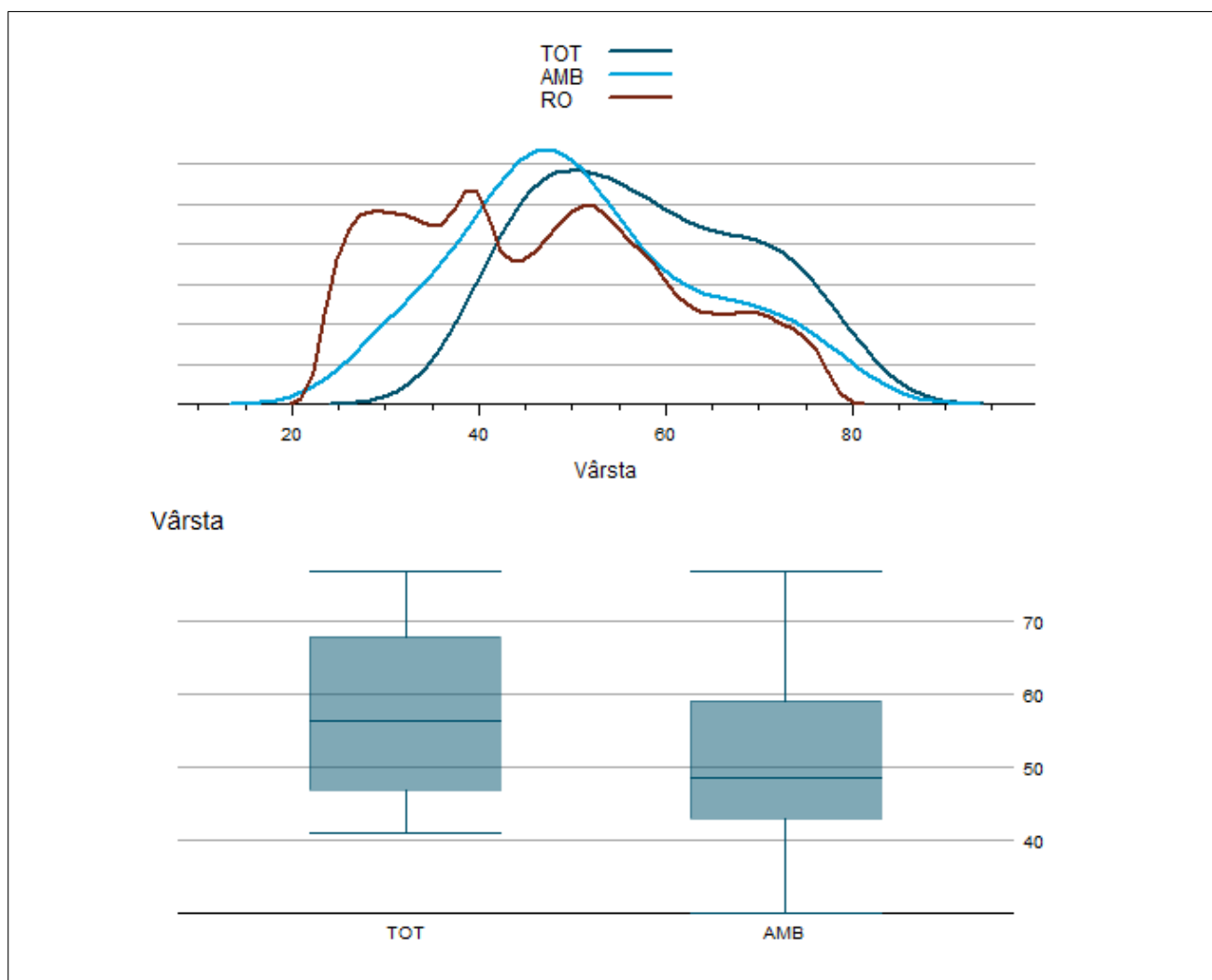
Pentru detalii vezi (WELCH, 1947).

## 3 Rezultate

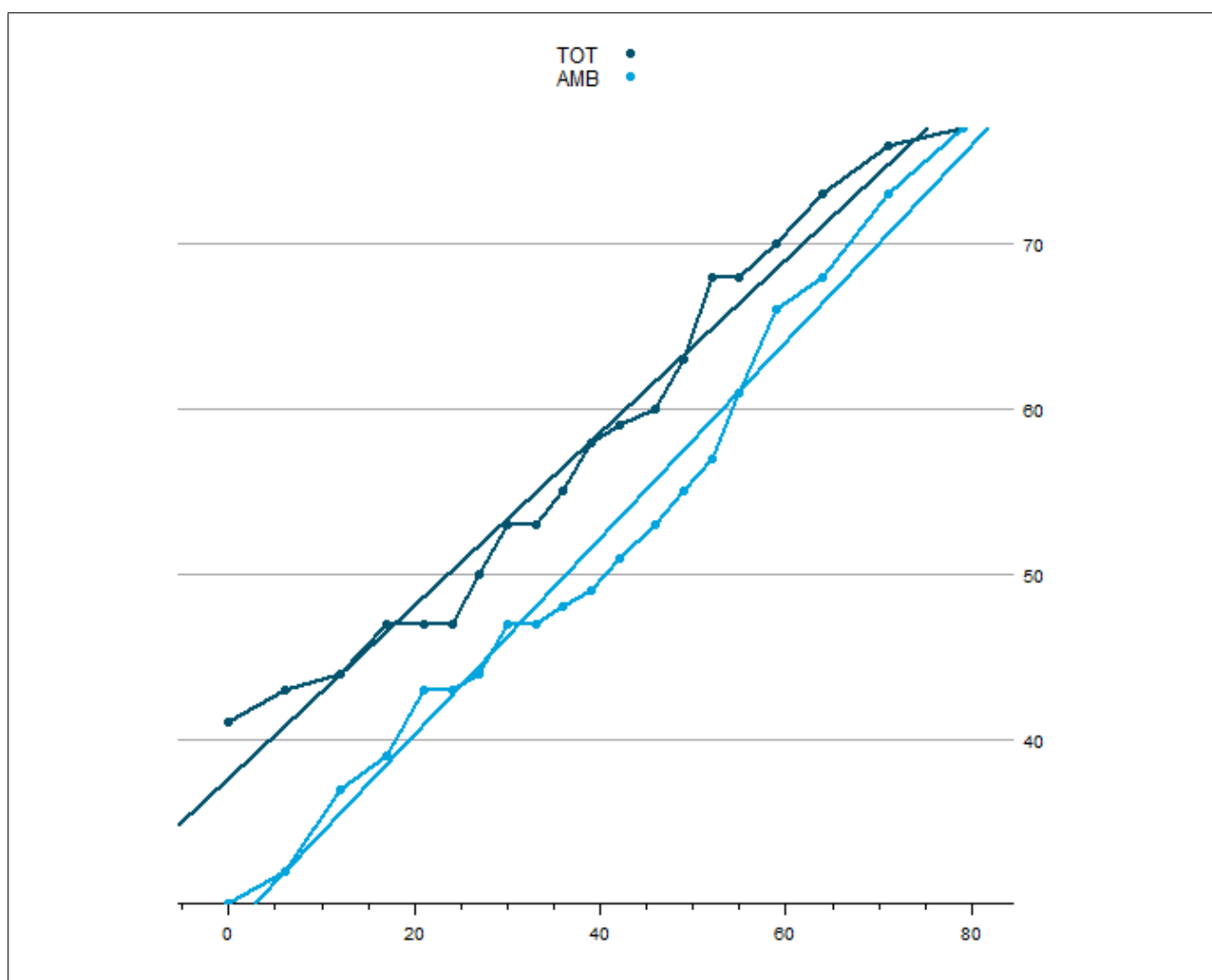
### 3.1 Populația

Un număr de 40 de pacienți de sex feminin care suferă de IUE au fost observați. 20 dintre aceștia sunt tratați prin stimulare electrică periferică și fizioterapie la nivelul planșeului pelvin (AMB) iar 20 reprezintă grupul comparator (TOT), tratați anterior chirurgical prin metoda slingului suburetral. Vârsta pacienților din grupul AMB este distribuită în jurul mediei de 51 de ani ( $\sigma = 12.97, \min = 30, \max = 77, \text{varsta} = 48.5$ ) iar cea a pacienților din grupul TOT este distribuită în jurul mediei de 57 de ani și 7 luni ( $\sigma = 11.42, \min = 41, \max = 77, \text{varsta} = 56.5$ ). Pentru a evalua reprezentativitatea eșantionului relativ la distribuția vârstelor în cadrul populației din România am apelat la datele oficiale din (Statistica, 2011) care detaliază numărul de cetățeni români pe sexe și categorie urban/rural pentru fiecare vârstă la data de 1 iulie 2010. Analiza statistică s-a efectuat folosind testul Wilcoxon iar concluzia este că atât grupul AMB

( $p = 0.9919$ ) cât și cei din grupul TOT ( $p \gg 0.9999$ ) corespund cu distribuția generală în populația urbană a României. Aceeași concluzie se poate trage examinând figura 2.



**Figura 1:** Varstelor participanților la studiu comparativ cu distribuția națională (RO)



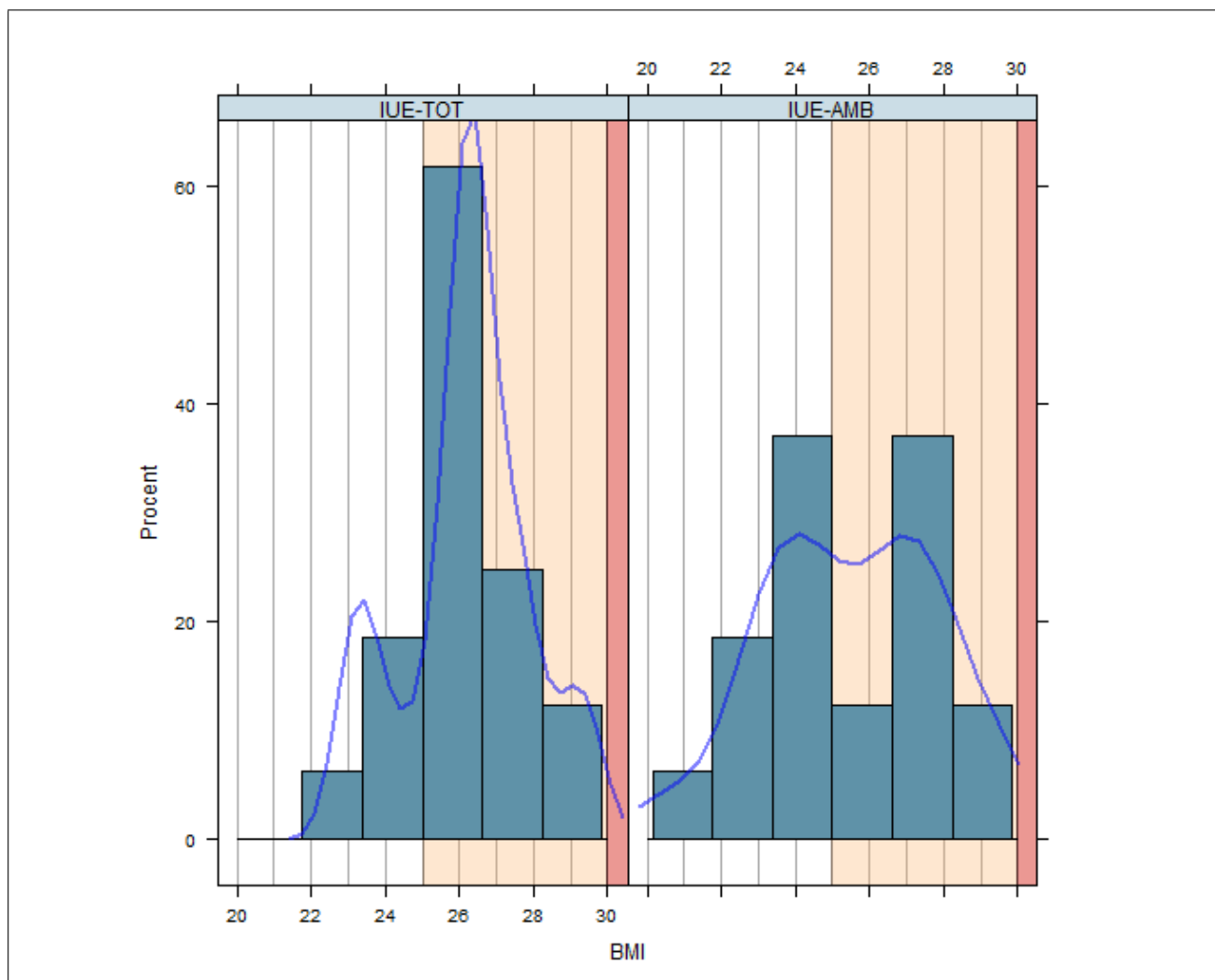
**Figura 2:** Grafic QQ pentru a compara distributiile pacientilor din cele 2 grupuri cu distributia empirica a varstelor in populatia feminina urbana la nivel national. Deviatile de la linia diagonala figurata inseamna ca numarul de pacienti este diferit fata de numarul asteptat conform statisticii nationale.

Din punct de vedere al greutății am evaluat indicatorul Body-Mass Index (BMI) conform cu pragurile recomandate de (WHO, 2006). Astfel, pentru pacienții din grupul AMB avem 13 persoane cu greutate normala ( $BMI < 25.0$ , NOR), 16 supraponderale ( $25.0 \leq BMI < 30.0$ , OVR) și 2 obeze ( $BMI \geq 30.0$ , OBE).

Grup	NOR	OVR	OBE
AMB	9	11	0
TOT	4	16	0

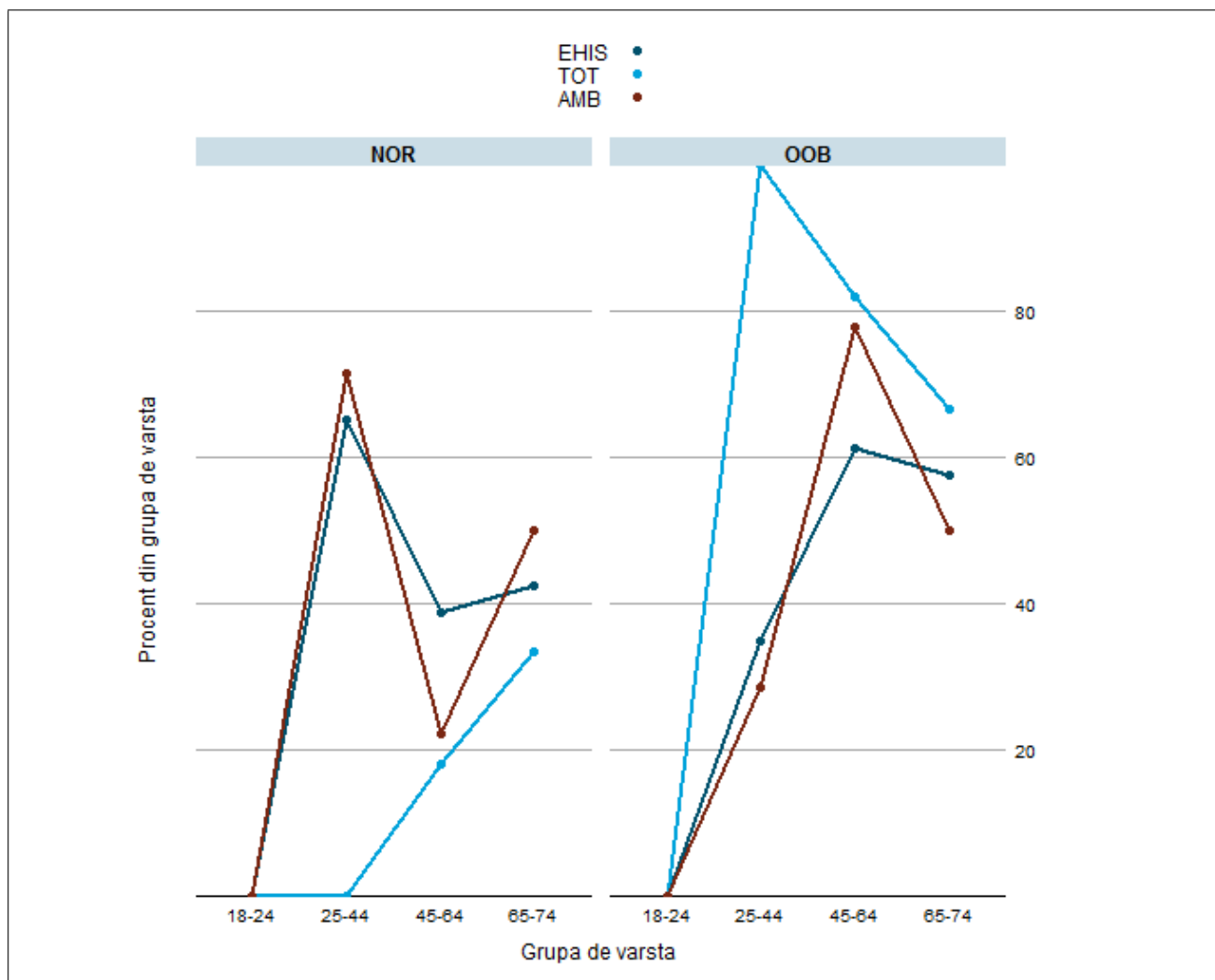
Tabela 1: Numărul de persoane din fiecare categorie BMI pe grupuri





**Figura 3:** Distribuția BMI pe grupe. Zona colorata marchează persoanele supraponderale

Distribuția BMI pe grupa de vârstă a fost evaluată la nivel național conform (EuroStar-2009), care oferă informații detaliate despre incidența problemelor de nutriție în rândul țărilor membre ale Uniunii Europene. Din cauza eșantionului foarte mic, nu se poate trage concluzia că populația studiată provine dintr-un eșantion aleator la nivel național dar examinând graficul din Figura 4 se poate observa (cu excepția unor situații particulare - de exemplu toate persoanele din grupul TOT din grupa de vârstă 25-44 ani sunt supraponderale) că valorile procentelor urmăresc distribuția națională.



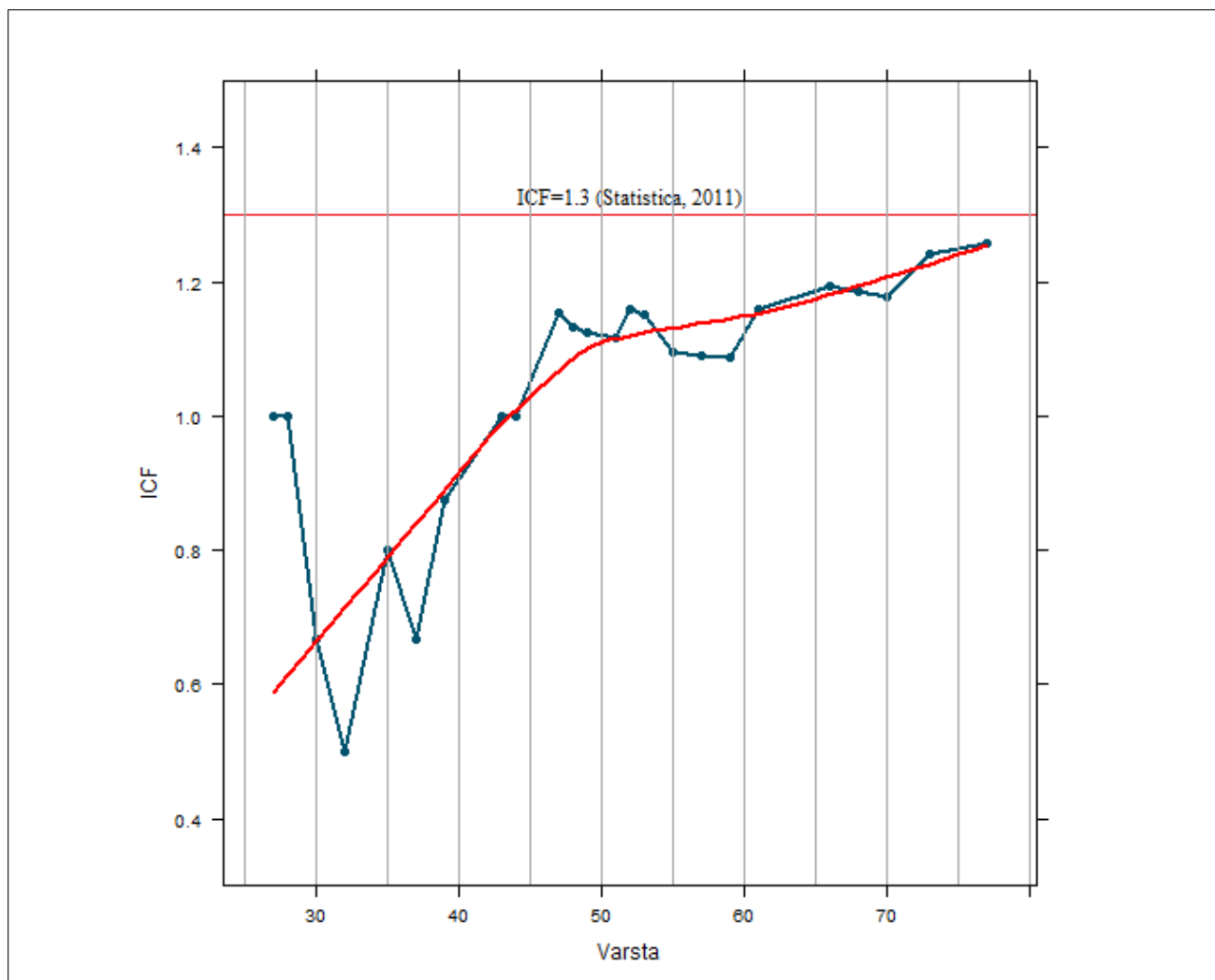
**Figura 4:** Distribuția procentului de persoane obeze în populația studiată (TOT,AMB) și în populația generală (EHIS)

	Grupa de varsta	Grupul de tratament	Categorie	Numar	%
1	Y25-44	TOT	NOR	0	0.00
2	Y25-44	TOT	OVR	3	100.00
3	Y25-44	AMB	NOR	5	71.43
4	Y25-44	AMB	OVR	2	28.57
5	Y45-64	TOT	NOR	2	18.18
6	Y45-64	TOT	OVR	9	81.82
7	Y45-64	AMB	NOR	2	22.22
8	Y45-64	AMB	OVR	7	77.78
9	Y65-74	TOT	NOR	2	33.33
10	Y65-74	TOT	OVR	4	66.67
11	Y65-74	AMB	NOR	2	50.00
12	Y65-74	AMB	OVR	2	50.00

Tabela 2: Numărul de persoane și procentul din totalul de persoane dintr-o grupa de vârstă din fiecare categorie BMI pe grupuri de tratament și pe grupa de vârstă

Dintre persoanele de sex feminin ( $N = 31$ ), 17 sunt la menopauza, 2 paciente au înregistrate câte 3 nașteri, 10 paciente au câte 2 nașteri, 13 paciente au câte o naștere și 6 paciente nu au nici

o naștere. Pentru a compara fertilitatea eșantionului cu media națională am calculat indicatorul Indicatorul Conjunctural de Fertilitate (ICF) după definiția folosită în (Statistica, 2011) care a rezultat egal cu 1.125 față de media națională pe anul 2010 de 1.3 iar rezultatele sub forma grafică sunt afișate în Figura 5.



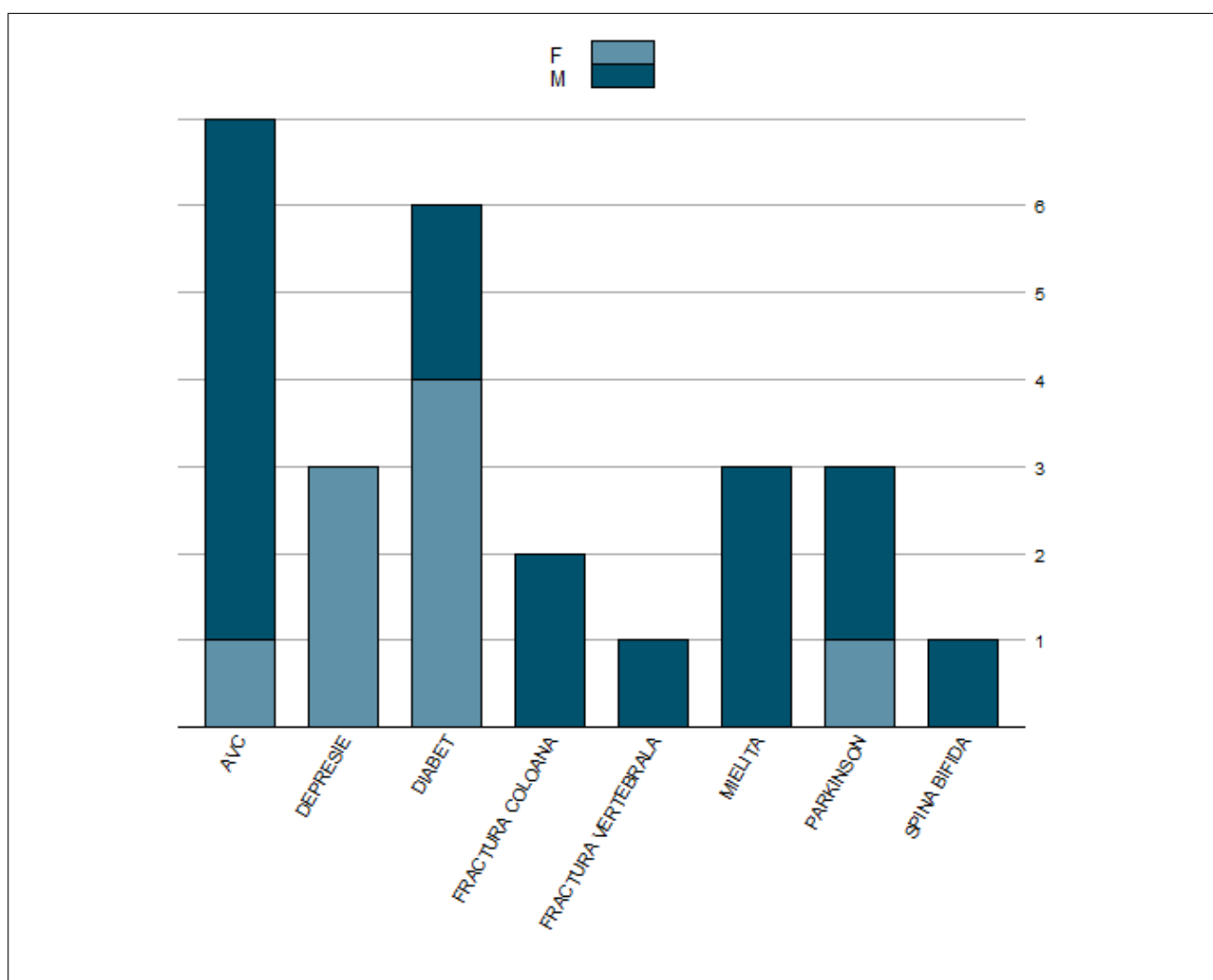
**Figura 5:** Variația ICF cu vârsta pacienților. Se observa convergența asimptotică către statistica națională (linia orizontală roșie) pe măsura ce sunt incluse persoanele trecute de perioada fertilă

Studiul a înregistrat și date referitor la co-morbiditatea pacienților colectând date despre prezenta următoarelor condiții medicale: bronșita cronică, diabet, sindrom Parkinson, mielita, spina bifida, depresie, fractura vertebrală, fractura de coloana sau Accident vascular cerebral (AVC). 24 de pacienți nu au raportat nici o condiție. Sumarul datelor este prezentat în tabelul 3.

Condiție medicală	Număr pacienți
AVC	7
DEPRESIE	3
DIABET	6
FRACTURA COLOANA	2
FRACTURA VERTEBRALA	1
MIELITA	3
PARKINSON	3
SPINA BIFIDA	1

Tabela 3: Condiția medicală și numărul de persoane pentru fiecare

După cum se observa în Figura 6, distribuția condițiilor medicale variază foarte mult în funcție de sexul pacientului astfel încât pacienții de sex masculin raportează cele mai multe cazuri de co-morbiditate ( $N_B = 17$  vs  $N_F = 9$ ) chiar dacă numărul lor total este mai mic în eșantion ( $Total_B = 19$  vs  $Total_F = 31$ ).



**Figura 6:** Numărul de condiții medicale pentru fiecare sex.

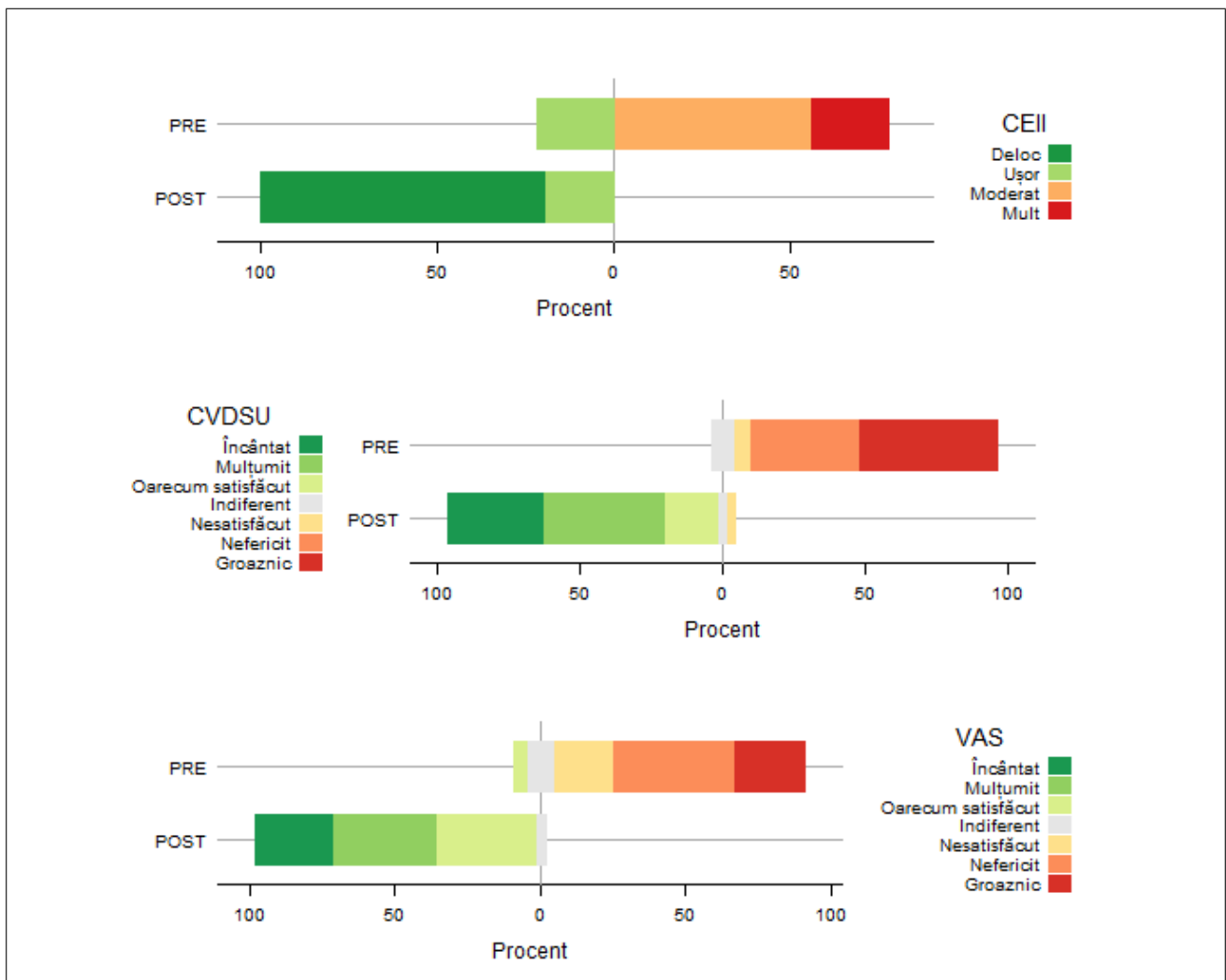
## 3.2 Efecte

Analiza datelor raportate de pacienți (atât cele subiective cât și cele obiective) a arătat o îmbunătățire consistentă a tuturor valorilor măsurate. Pentru rigurozitate am folosit testul t

pentru a rejecta ipoteza nula conform căreia nu exista nici o diferență după aplicarea tratamentului în parametrii măsurați. La toți parametrii, probabilitatea ca ipoteza nula sa fie adevărată este  $\ll 0.05$  ceea ce înseamnă ca efectul este real din punct de vedere statistic. Un sumar al parametrilor împreună cu intervale de încredere estimate de testul t este prezentat în tabela 4.

	$Pr(>  t )$	95 % CI
I2D	$1.8e - 22$	[6.50, 8.22]
CEII	$4.4e - 32$	[10.83, 12.49]
CVDSU	$8.0e - 30$	[3.96, 4.64]
VAS	$1.8e - 24$	[5.50, 6.78]
USS	$7.2e - 11$	[1.27, 2.09]
FEFMP	$2.1e - 25$	[-2.31, -1.89]

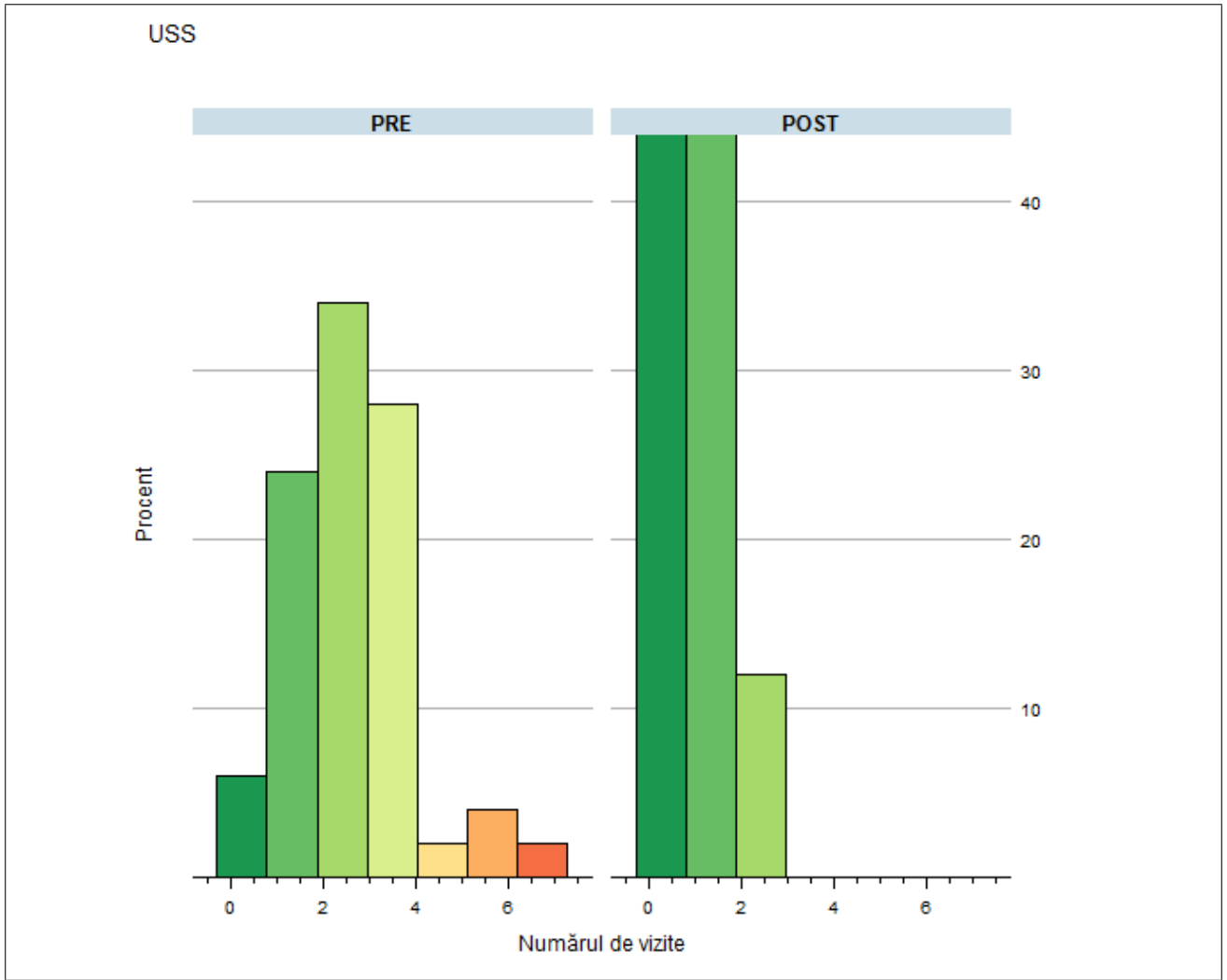
Tabela 4: Rezultatele testului t pentru parametrii măsurați



**Figura 7:** CEII,CVDSU,VAS înainte și după tratament

În figura 7 se observa cum toți parametrii au migrat către valori considerate pozitive, aici reprezentate prin nuanțe de verde.

Un alt parametru care a înregistrat o îmbunătățire este Utilizarea Serviciilor De Sănătate (USS), care după cum se vede în figura 8 indica o scădere cu 71% în agregat a numărului de prezentări la medic cauzate de probleme de incontinență.



**Figura 8:** Utilizarea Serviciilor De Sănătate (USS)

Datele obiective (numărul de episoade de incontinență pe 2 zile și FEFMP) arată o îmbunătățire în urma tratamentului conform tabelului 4. Pentru a evalua efectul tratamentului asupra FEFMP am folosit modele lineare cu efecte fixe și testul ANOVA. Modelul selectat ca fiind cel mai bun folosind ANOVA este  $y_{it} = X_{it}\beta + \alpha_i + u_{it}$  unde  $y_{it}$  este valoarea FEFMP pentru individul  $i$  la momentul  $t \in [PRE, POST]$  iar  $X_{it}$  este vectorul de regresie  $\begin{pmatrix} Trt \\ group \end{pmatrix}$ . După cum se vede din tabela 5, tratamentul este foarte semnificativ iar un grad mare de semnificație îl are și cauza incontinenței urinare, grupul care suferă de IUI având un răspuns mai prost la tratament față de cei ce suferă de IUE dar față de efectul tratamentului, influența cauzei este de 5 ori mai slabă. Pentru I2D, am inclus în modelul linear și un termen legat de numărul de nașteri dar rezultatele nu indică semnificație statistică nici pentru cauza incontinenței și nici pentru numărul de nașteri. Mai precis, numărul de nașteri este corelat slab ( $p = 0.17$  insuficient pentru pragul de relevanță statistică ales de  $p < 0.05$ ) cu datele conform tabelului 6.

	Est.	$\sigma$	$\Pr(>  t )$
(Intercept)	2.21	14.35	0.000
TrtPOST	2.10	11.81	0.000
groupIUI	-0.38	-2.14	0.035

Tabela 5: Rezultatele modelului linear pentru FEFMP

	Est.	$\sigma$	$\Pr(>  t )$
(Intercept)	7.99	0.71	0.00
TrtPOST	-7.06	0.69	0.00
Nasteri	0.57	0.41	0.17
groupIUI	0.67	0.88	0.44

Tabela 6: Rezultatele modelului linear pentru I2D

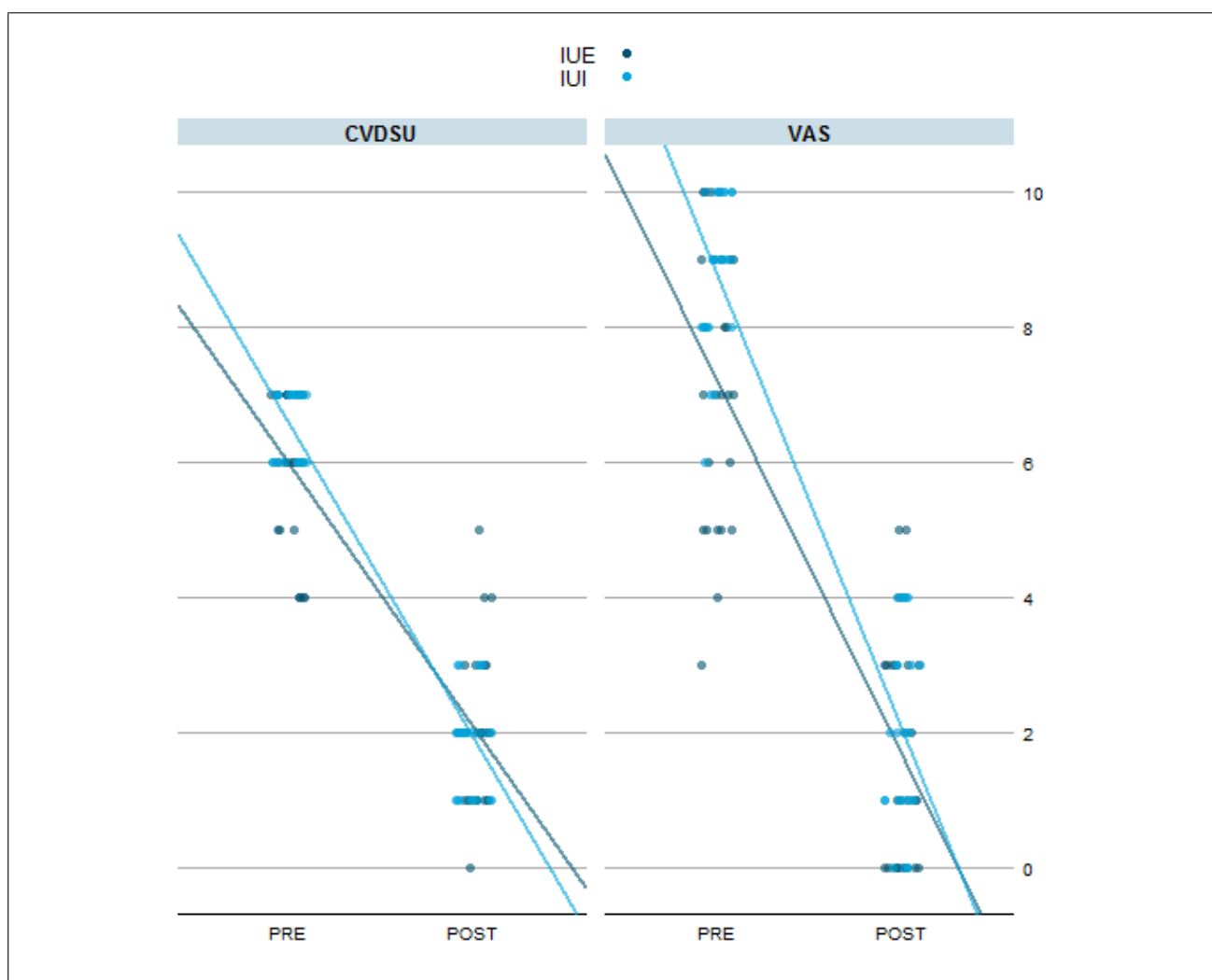
### 3.2.1 Analiza influenței tipului de incontinență

După cum a fost menționat în secțiunea Populația, la studiu au participat un număr egal ( $n_1 = n_2 = 25$ ) de pacienți care suferă de IUE și de IUI. Intre aceste 2 grupuri exista diferențe atât în parametrii populației (vârsta, sex, co-morbiditate, etc.) precum și în rezultatele după aplicarea tratamentului. Grupul pacienților care suferă de IUE este compus exclusiv de paciente de sex feminin cu vârste cuprinse între 28 și 77 de ani, iar grupul care suferă de IUI este compus preponderent din bărbați (76%,  $n=19$ ) cu vârste cuprinse între 30 și 83 ani iar femeile (24%,  $n=6$ ) au vârstele între 27 și 77 ani. După cum am arătat anterior (vezi figura 6), bărbații au de asemenea cel mai mare număr de probleme medicale. Efectele tratamentului înregistrate prin chestionare sunt influențate de tipul de incontinență care se dovedește a avea un efect semnificativ statistic ( $p < 0.05$ ) doar în 2 cazuri: CVDSU și VAS înainte de tratament și un efect nesemnificativ în FEFMP după tratament. Valorile  $p$  pentru corelarea dintre toate datele colectate pe scale Likert și grup, înainte și după tratament se găsesc în tabela 7.

	$p$ PRE	$p$ POST
CEII	0.23151	0.53621
CVDSU	0.03888	0.60262
VAS	0.04250	0.11972
IGPI	NA	0.33212
USS	0.28003	0.30178
FEFMP	0.15156	0.08047

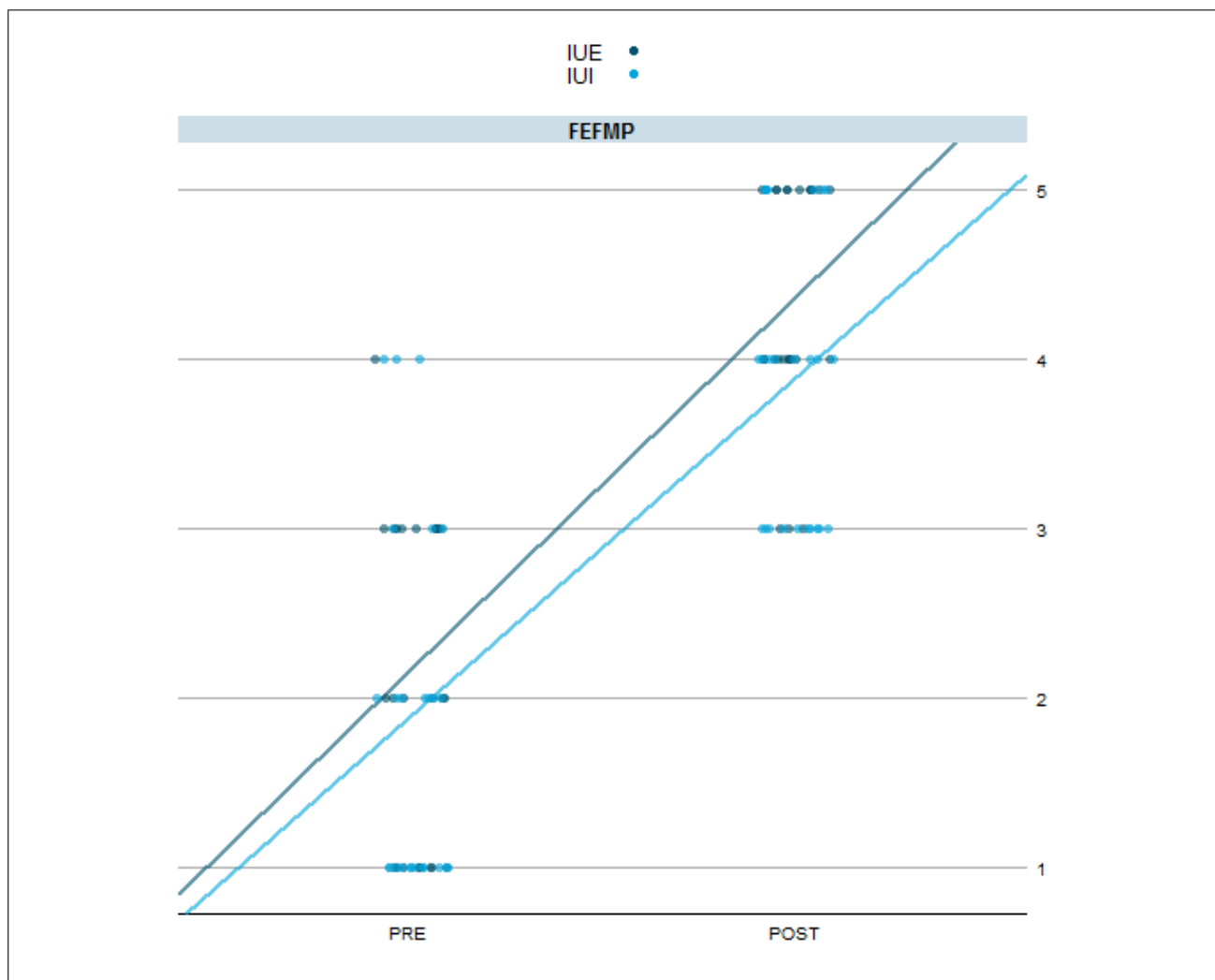
Tabela 7: Rezultatele testelor Fisher pentru asocierea dintre valoarea înregistrată și grup

Pentru a aprecia magnitudinea efectelor tratamentului în funcție de apartenență la grup am construit un model linear pentru valorile CVDSU, VAS și FEFMP. Figura 9 arata o îmbunătățire mai puternică în privința acestor 2 valori raportate pentru grupa pacienților care suferă de IUI ( $\beta = -4.68, t(48) = 0.6258, p \ll 0.01$ ) fata de grupa pacienților care suferă de IUE ( $\beta = -3.92, t(48) = 1.136, p \ll 0.01$ ) (pantele liniilor de regresie sunt mai mari în valori absolute pentru IUI, iar semnul negativ indica o scădere a valorilor după aplicarea tratamentului). Aceeași analiza a fost repetată pentru FEFMP (vezi figura 10) care indica o îmbunătățire mai mare pentru pacienții care suferă de IUE ( $\beta = 2.20, t(48) = 0.831, p \ll 0.01$ ) fata de cei care suferă de IUI ( $\beta = 2.00, t(48) = 0.950, p \ll 0.01$ ) însă aceasta observație nu este semnificativa din punct de vedere statistic ( $p = 0.08047 > 0.05$ ).



**Figura 9:** Evolutia Calitatea Vieții Datorata Simptomelor Urinare (CVDSU) și Scala Vizual Analogică pentru evaluarea gradului de îmbunătățire a calității vieții (VAS) pentru cele 2 grupe





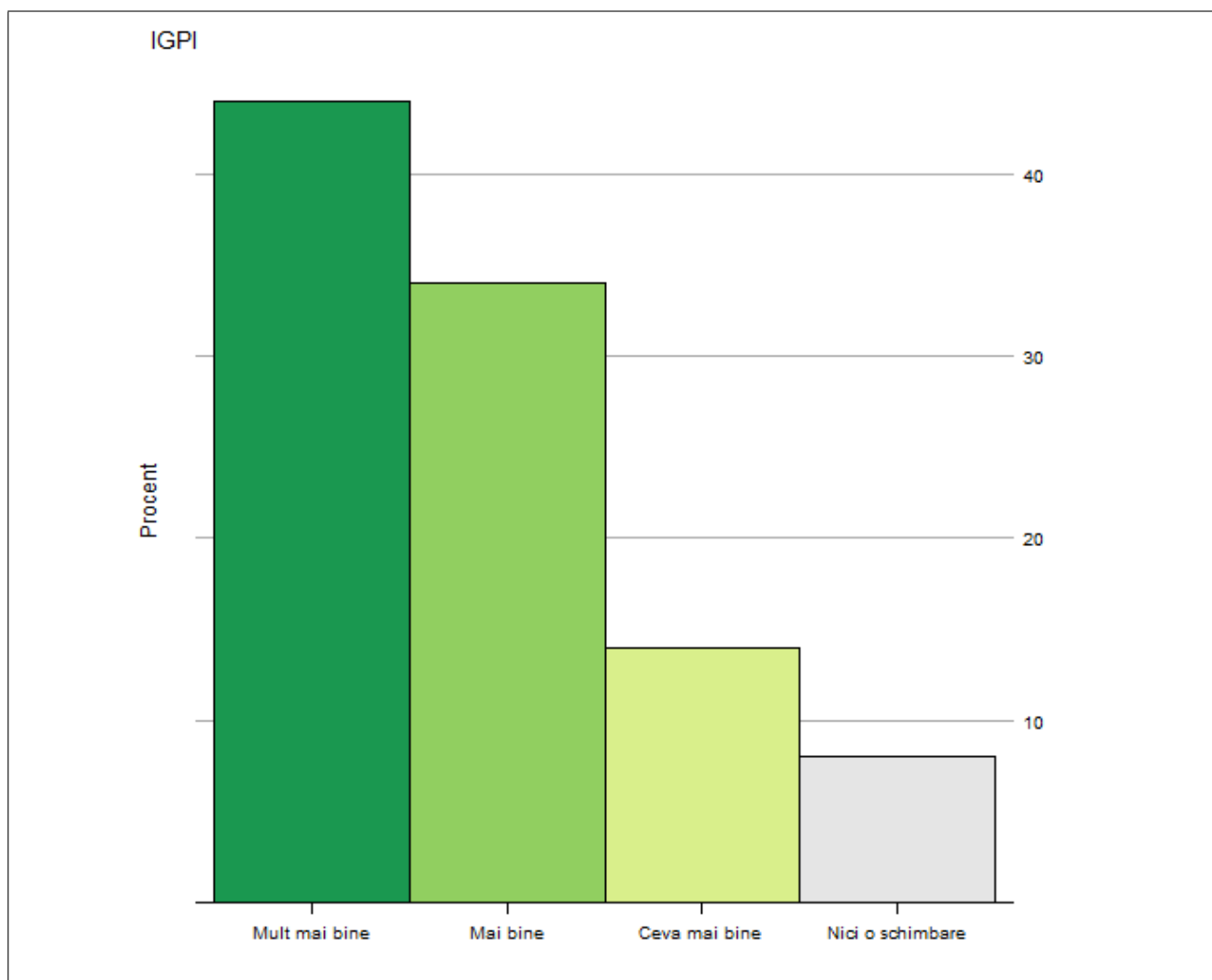
**Figura 10:** Evoluția Fisa de Evaluare a Forței Musculaturii Perineale (FEFMP)

## 4 Concluzii

Tratamentul aplicat acestor pacienți îmbunătățește semnificativ toate valorile măsurate, atât cele subiective cât și cele obiective, reduce cu 87% ( $\approx 2\sigma$ ) numărul de episoade de incontinență măsurate pe parcursul a 2 zile și mărește cu 50% ( $\approx 2\sigma$ ) forța musculaturii perineale măsurată conform Fisa de Evaluare a Forței Musculaturii Perineale (FEFMP). Aceste efecte sunt robuste indiferent dacă pacienții suferă de Incontinența Urinară de Efort (IUE) sau Incontinența Urinară prin Imperiozitate (IUI). Intre aceste 2 grupuri de pacienți sunt diferențe semnificative de sex, vârsta, co-morbidități și în cazul unor evaluări subiective (Calitatea Vieții Datorată Simptomelor Urinare (CVDSU) și Scala Vizual Analogică pentru evaluarea gradului de îmbunătățire a calității vieții (VAS)). Efectele tratamentului diferă semnificativ statistic între aceste 2 grupuri doar în cazul datelor pentru CEII, CVDSU unde indica o îmbunătățire mai pronunțată pentru pacienții care suferă de IUI și pentru FEFMP unde indica o îmbunătățire mai pronunțată pentru cei ce suferă de IUE. Nu trebuie pierdut din vedere că aceste corelații (mai ales pentru evaluările subiective unde pot exista influențe culturale profunde) se pot datora unor parametrii care nu au fost mășurați în acest studiu chiar dacă au ieșit în evidență la compararea celor 2 grupuri de pacienți – grupurile sunt suficient de ne-omogene pentru a intui că pot exista alți factori care să influențeze valorile măsurate în afara faptului că un pacient suferă de IUI și nu de IUE.

Impresiile pacienților despre efectele tratamentului, colectate la sfârșitul studiului clinic

coincid cu rezultatele noastre, mai mult de 70% ( $n = 39$ ) raportând ca se simt mai bine sau mult mai bine fata de situația anterioara.



**Figura 11:** Impresia Globală a Pacientului de Îmbunătățire (IGPI) la sfârșitul tratamentului

## Bibliografie

Steven Arnold Alan Stuart, Keith J. Ord. *Classical inference and the linear model*, volume 2A of *Steven Kendall's advanced theory of statistics*. Oxford University Press, sixth edition, 1999. ISBN 0-340-66230-1.

Thomas J Clason, Dennis L Dormody. Analyzing data measured by individual likert-type items. *Journal of Agricultural Education*, 35:4, 1994.

J. C. F. D. Dodou de Winter. Five-point likert items: t test versus mann-whitney-wilcoxon. *Practical Assessment, Research Evaluation*, 15(11), 2012. URL <http://pareonline.net/pdf/v15n11.pdf>.

EuroStar-2009. European health interview survey. Overweight and obesity - BMI statistics. URL [http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics\\_explained/index.php/Overweight\\_and\\_obesity\\_-\\_BMI\\_statistics](http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Overweight_and_obesity_-_BMI_statistics).

Ronald A Fisher. On the interpretation of  $\chi^2$  from contingency tables, and the calculation of p. *Journal of the Royal Statistical Society*, 85(1):87–94, 1922.

- A.V. Manu-Marin, N. Calomfirescu, M. Neamtu, I.Iosif, Gh. Buse, St. Vaduva, B. Tudorache, and D.Botez. Prevalenta si factorii de risc ai incontinentei urinare si ai cistitei la femeile active profesional. In *Congresul ARU*, Bucuresti, 2004.
- Sidney Siegel. *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences*. McGraw-Hill, 1956. ISBN 0070573484 / 0-07-057348-4.
- Institutul National De Statistica. *Anuarul statistic 2011*, volume 2 - Populatie. Institutul National De Statistica, 2011. URL <http://www.insse.ro/cms/ro/content/anuarul-statistic-2011>.
- M.A. Stephens. Edf statistics for goodness of fit and some comparisons. 69(347):730–737, 1974.
- BL WELCH. The generalisation of student's problems when several different population variances are involved. *Biometrika*, 34(1-2):28, 1947.
- WHO. Bmi classification. *Global Database on Body Mass Index*, 2006. URL [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html).
- Frank Wilcoxon. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bulletin*, 1:80–83, 1945.

## Glosar

<b>IU</b>	Incontinența Urinară .....	1
<b>IUI</b>	Incontinența Urinară prin Imperiozitate.....	1
<b>IUE</b>	Incontinența Urinară de Efort.....	1
<b>IUM</b>	Incontinența Urinară Mixtă .....	1
<b>LUTS</b>	Lower Urinary Tract Symptoms.....	1
<b>TOT</b>	Trans Obturator vaginal Tape .....	2
<b>TVT</b>	Tension free Vaginal Tape .....	2
<b>SEP</b>	Stimulare Electrica Periferica .....	4
<b>BMI</b>	Body-Mass Index .....	8
<b>ICF</b>	Indicatorul Conjunctural de Fertilitate.....	11
<b>AVC</b>	Accident vascular cerebral .....	11
<b>CEII</b>	Chestionar de Evaluare a Impactului Incontinentei .....	4
<b>CVDSU</b>	Calitatea Vieții Datorata Simptomelor Urinare.....	4
<b>VAS</b>	Scala Vizual Analogică pentru evaluarea gradului de îmbunătățire a calității vieții...	4
<b>FEFMP</b>	Fisa de Evaluare a Forței Musculaturii Perineale .....	4
<b>IGPI</b>	Impresia Globala a Pacientului de Îmbunătățire.....	4
<b>USS</b>	Utilizarea Serviciilor De Sănătate .....	4

## Listă de figuri

1	Varstelor participanților la studiu comparativ cu distributia nationala (RO) . . .	7
2	Grafic QQ pentru a compara distributiile pacienților din cele 2 grupuri cu distributia empirica a varstelor in populatia feminina urbana la nivel national. Deviatii de la linia diagonala figurata inseamna ca numarul de pacienti este diferit fata de numarul asteptat conform statisticii nationale. . . . .	8
3	Distributia BMI pe grupe. Zona colorata marchează persoanele supraponderale .	9
4	Distributia procentului de persoane obeze în populația studiată (TOT,AMB) și în populația generala (EHIS) . . . . .	10
5	Variația ICF cu vârsta pacienților. Se observa convergenta asimptotica către statistica naționala (linia orizontala roșie) pe măsura ce sunt incluse persoanele trecute de perioada fertila . . . . .	11
6	Numărul de condiții medicale pentru fiecare sex. . . . .	12
7	CEII,CVDSU,VAS înainte și după tratament . . . . .	13
8	Utilizarea Serviciilor De Sănătate (USS) . . . . .	14
9	Evoluția Calitatea Vieții Datorata Simptomelor Urinare (CVDSU) și Scala Vizual Analogică pentru evaluarea gradului de îmbunătățire a calității vieții (VAS) pentru cele 2 grupe . . . . .	16
10	Evoluția Fisa de Evaluare a Forței Musculaturii Perineale (FEFMP) . . . . .	17
11	Impresia Globala a Pacientului de Îmbunătățire (IGPI) la sfârșitul tratamentului	18

## Listă de tabele

1	Numărul de persoane din fiecare categorie BMI pe grupuri . . . . .	8
2	Numărul de persoane și procentul din totalul de persoane dintr-o grupa de vârstă din fiecare categorie BMI pe grupuri de tratament și pe grupa de vârstă . . . . .	10
3	Condiția medicala și numărul de persoane pentru fiecare . . . . .	12
4	Rezultatele testului t pentru parametrii măsurați . . . . .	13
5	Rezultatele modelului linear pentru FEFMP . . . . .	14
6	Rezultatele modelului linear pentru I2D . . . . .	15
7	Rezultatele testelor Fisher pentru asocierea dintre valoarea înregistrata și grup .	15