

Funkční výsledky radikální retropubické prostatektomie provedené na Urologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové

MUDr. Miloš Brodák, Ph.D., doc. MUDr. Petr Morávek, CSc., MUDr. Pavel Navrátil, CSc.,
MUDr. Abdulbasset Hafuda, MUDr. Petr Prošvic, MUDr. Miroslav Louda, Ph.D., MUDr. Josef Košina
Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Radikální prostatektomie je stále častěji indikována u mladších a relativně zdravých pacientů. Kromě dobrého onkologického výsledku je neméně důležitý i dobrý funkční výsledek. Nejčastějšími komplikacemi jsou inkontinence moči, erektilní dysfunkce, striktura v anastomóze a symptomy hyperaktivního detruzoru. Retrospektivně byl analyzován soubor 489 pacientů, kteří podstoupili radikální retropubickou prostatektomii. Incidence inkontinence byla u našeho souboru 3 %, erektilní dysfunkce 63 %, striktur 8 %, hyperaktivního měchýře < 3 %. Většina pacientů s nežádoucími účinky byla úspěšně léčena konzervativní nebo chirurgickou léčbou.

Klíčová slova: radikální prostatektomie, inkontinence, erektilní dysfunkce, striktura uretry.

Functional outcomes of retropubic prostatectomy performed at the Department of the University Hospital in Hradec Králové

Radical retropubic prostatectomy is carried out more commonly in younger patients without serious comorbidities. There is very important the satisfied functional result of surgery, not only oncologic. The most common complications are the urine incontinence, the erectile dysfunction, the anastomotic stricture and the overactive bladder symptoms. The authors have executed retrospective analysis of 489 patients after radical retropubic prostatectomy. The incidence of incontinence was 3 %, erectile dysfunction 63 %, anastomotic strictures 7 % and overactive detrusor < 3 %. The great majority of these patients were successfully treated by pharmacologic or surgical management.

Key words: radical prostatectomy, incontinence, erectile dysfunction, anastomotic stricture.

Urol. praxi, 2011; 12(2): 120–122

Úvod

Karcinom prostaty (KP) je nejčastější malignitou u mužů v Evropě a USA. V Evropě bylo v roce 2006 bylo zjištěno 345 900 nových případů, což představovalo 20,3 % všech malignit u mužů. V České republice byla incidence KP 76,1 a mortalita 32,2 na 100 tis. mužů (1). Zvyšující se incidence je spojena s velkým rozšířením testu PSA (prostatický specifický antigen). To má za následek stále častější diagnostiku karcinomu prostaty u mladších a relativně zdravých pacientů. Radikální retropubická prostatektomie (RRP) patří k základním metodám chirurgické léčby KP. Kromě dobrých onkologických výsledků je cílem operace minimalizace vedlejších účinků. K nejčastějším nežádoucím efektům patří inkontinence, erektilní dysfunkce (ED), striktura uretry v místě anastomózy, hyperaktivita detruzoru a další. Velký pokrok ve snaze o omezení nežádoucích účinků mělo zavedení nervy-šetřícího postupu, které popsaly Walsh a Donker v osmdesátých letech minulého století (2). Cílem práce je retrospektivní analýza hodnotící incidenci nežádoucích účinků a jejich léčbu.

Soubor a metoda

Sledovaný soubor byl tvořen 489 pacienty, kteří podstoupili RRP na Urologické klinice FN

a LF UK Hradec Králové v období od ledna 1998 do prosince 2009. Indikací k RRP byl lokálně ohrazený karcinom prostaty (cT1–2) a část pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty (cT3a) s předpokládaným přežitím > 10 let. Pacienti s lokálně pokročilým karcinomem, kteří si zvolili RRP, byli plně informováni o větším riziku další onkologické léčby pro recidivu nebo progresi léčby. Byli plně informováni o možnosti radioterapie jako alternativní metodě léčby. Pacientům s klinickým stadiem T1–2a byla provedena bilaterální nervy-šetřící prostatektomie u stadia T2b jednostranná a u stadia T2c–T3a prostatektomie se širokou excizí. Podmínkou nervy-šetřícího postupu bylo PSA < 10 a GS < 8. Postup byl modifikován pokud byl palpační peroperační nález horší než při předoperačním vyšetřování. Pacientům nebyly podávány v časném pooperačním průběhu blokátory fosfodiesterázy typu 5 (PDE-5) pro časnější návrat erekce.

Retrospektivní analýzou zdravotní dokumentace byla zjišťována incidence inkontinence, ED, striktur uretry v místě anastomózy, symptomů hyperaktivního měchýře. Incidence ED hodnocena u pacientů, kteří neměli ED před operací. Dále byla analyzována léčba těchto nežádoucích účinků. Inkontinence moči byla rozdělena kvantitativně

na mírnou a závažnou. Mírná inkontinence byla definována tak, že docházelo k úniku moči při mimořádném zvýšení nitrobršního tlaku, například při kýchnutí. Závažná inkontinence znamenala únik moči při mírném zvýšení intrabdominálního tlaku, například při chůzi a nebo pokud docházelo k inkontinenci i bez zvýšení nitrobršního tlaku například vleže. Inkontinence byla hodnocena po 6 měsících od operace. Prvním krokem v léčbě u všech pacientů bylo cvičení svaloviny pánevního dna, a to již po vytažení permanentního katétru. Pokud inkontinence přetrvávala 3 měsíce po operaci, byla nasazena medikamentózní léčba. U závažné inkontinence byla pacientům nabídnuta korekční operace. Jednalo se o adjustabilní Argus sling. Operace byly provedeny na Urologické klinice Královské Vinohrady v Praze. Erektilní dysfunkce byla léčena, pokud přetrvávala po 6 měsících od operace. Prvním krokem byla farmakoterapie preparáty PDE-5 a podával se sildenafil. Pokud nebyla tato léčba úspěšná, pacienti byli indikováni k intrakavernózní léčbě. Striktura uretry v místě anastomózy byla léčena Holmium-laserovou incizí a ablací nebo bipolární transuretrální resekci. Hyperaktivní detrusor po RRP byl léčen farmakologicky, pacientům bylo nasazeno antimuskarinikum tolterodin.

Výsledky

Byl analyzován soubor 489 pacientů. Medián doby sledování byl 62 (124–9) měsíců. Tabulka 1 přináší základní demografické a onkologické parametry sledovaného souboru. Průměrný věk sledovaného souboru byl 64 (52–78) let. Jednalo se o 372 (75 %) pacientů s pT1–2 a 117 (25 %) pacientů s T3 stadiem. Tabulka 2 přináší výsledky zjištěné incidence u celého souboru a tabulka 3 přináší výsledky u podskupiny pacientů s cT3 stadiem. RRP nebyla u pacientů stadia T3 spojena s vyšším rizikem inkontinence, striktury uretry ani symptomů hyperaktivního detruzoru než u pacientů stadia T1–2.

Inkontinence moči po RRP byla zaznamenána u 15 pacientů, u 11 mírná a u 4 závažná, viz tabulka 4. U všech pacientů byla nejprve léčena konzervativně. U 11 pacientů došlo rehabilitací pánevního dna ke zlepšení schopnosti kontinence. Dva pacienti za 4 se závažnou inkontinencí podstoupili operaci s implantací Argus slingu s výborným efektem. Zbylí dva pacienti odmítli operační léčbu a inkontinence je řešená pomocí inkontinenčních pomůcek. Erektilní dysfunkce byla u 243 pacientů z 387, kteří neměli erektilní dysfunkci před operací. Farmakologická léčba preparáty blokátory PDE-5 byla nasazená 114 pacientům a byla úspěšná u 45 (39 %) pacientů. Intrakavernózní léčba byla podávána u 20 pacientů a byla účinná u 18 (90 %) pacientů. Striktura uretry byla diagnostikována u 38 (8 %) pacientů. Striktura veziko-uretrální anastomózy byla léčená u 17 pacientů Holmium-laserovou incizí a ablací. Čtyři (24 %) pacienti z 17 měli recidivu do 6 měsíců od výkonu. Dvacet pět pacientů podstoupilo bipolární resekci jizvy (včetně 4 pacientů s recidivou po Holmium-laserové léčbě). Dva (8 %) pacienti měli recidivu do 6 měsíců po výkonu. Hyperaktivní detruzor byl komplikací u 13 (< 3 %) pacientů a byl medikamentózně léčen preparátem tolterodin. U 9 (70 %) pacientů došlo k vymizení nebo zlepšení symptomů hyperaktivního měchýře. Léčba byla bez nebo s minimem nežádoucích účinků a žádný pacient nepřerušil tuto léčbu pro nežádoucí účinky.

Diskuze

Optimální výsledek RRP je kompletní odstranění karcinomu a operace bez nežádoucích účinků. Nejčastější vedlejší účinky jsou inkontinence, ED, striktura v anastomóze a hyperaktivní detruzor. Inkontinence moči je způsobená oslabením svěračového mechanismu dolních močových cest. Precizní popis etiologie vzniku inkontinence dosud není znám (3). Je zřejmé,

Tabulka 1. Demografické a onkologické předoperační parametry

Parametr	Výsledky
Věk	64
Medián PSA	9,8
Medián GS	6
Počet T1–2 KP	372
Počet T3a KP	117

Tabulka 2. Incidence vedlejších účinků po RRP

	Počet pacientů	%
Celkem	489	100
Inkontinence	15	3
Erektilní dysfunkce*	243	63
Striktura anastomózy	38	8
Hyperaktivní detruzor	13	3
*U erektilní dysfunkce byl hodnocen soubor 387 pacientů, kteří neměli erektilní dysfunkci před operací, tedy 63 % odpovídá počtu 243 pacientů z celkového počtu 387 pacientů		

Tabulka 3. Incidence vedlejších účinků u pacientů cT3

	Počet pacientů	%
Celkem	117	100
Inkontinence	4	3
Erektilní dysfunkce*	69	93
Striktura anastomózy	6	5
Hyperaktivní detruzor	2	2
*U erektilní dysfunkce byl hodnocen soubor 74 pacientů, kteří neměli erektilní dysfunkci před operací, tedy 93 % odpovídá počtu 69 pacientů z celkového počtu 74 pacientů		

Tabulka 4. Zastoupení mírné a závažné inkontinence po RRP a výsledky její léčby

	Počet pacientů	%	Vyléčeno nebo zlepšeno	%
Celkem	15	100	NA	NA
Mírná	11	73	8	73
Závažná	4	27	2	50

že na vznik inkontinence má zásadní vliv peroperační poškození svěrače, nervových svazků a dysfunkce hrdla močového měchýře (3–5). Jedním z doporučení, jak zlepšit pooperační kontinenci, je hrdlo měchýře-šetřící postup (6). Na druhou stranu byly publikovány studie, které prokázaly, že hrdlo-šetřící postup má pouze vliv na včasnější návrat kontinence, neovlivní riziko dlouhodobé inkontinence (7–9). Zásadní vliv na kontinenci má přímé poškození rhabdosfinkteru, ke kterému může dojít při oddělování apexu prostaty. Prevencí je přesná preparace, dobrá hemostáza a snaha o zachování co nejdelšího pahýlu močové trubice. Na kontinenci má vliv šetření nervově cévních svazků popisované u prevence erektilní dysfunkce (2, 10). Incidence inkontinence po prostatektomii podle publikovaných studií je značně variabilní, ve větších centrech specializujících se na radikální prostatektomie je riziko vzniku inkontinence < 5 % (3). U našeho souboru byla inkontinence u 3 % pacientů a v drtivě většině mírného stupně. Závažná

inkontinence byla ve dvou případech úspěšně vyřešená slingovou operací. ED je nejčastějším nežádoucím účinkem po RRP (11). Její hodnocení je obtížné, protože část pacientů již má jistý stupeň ED před operací. Je proto vhodné udávat incidenci ED u pacientů, kteří ji neměli před operací. Je také část pacientů, kteří již problémy s erekci neřeší. Na vznik ED má největší podíl poranění nervového svazku. Podle nejnovější studií se ukazuje, že nervová vlákna důležitá pro schopnost erekce jsou nejen v takzvaném dorzální nervovém svazku, ale také probíhají laterálně od prostaty v prostatické fascii. Tato fascie se v anglosaské literatuře nazývá Afroditin závoj („Veil of Aphrodite“) (12, 13). Doporučuje se při operaci lokálně ohraničeného karcinomu prostaty postupovat mezi prostatickou kapsulou prostatickou fascií. U RRP se nejčastěji používá tak zvaný ascendentní postup, kdy se otevírá endopelvická fascie mediálně od puboprostatických ligament a sloupne se z prostatické kapsuly (14). Tento

prostor je laterálně od prostaty téměř avaskulární. Ve ventrální části se takto lze dostat až pod komplex dorzální vény. Je nutné mít na paměti, že nervová vlákna jdou v těsné blízkosti uretry. Po přerušení puboprostatických ligament a opichu komplexu dorzální vény se přerušuje uretra. Je nutné šetřit nervová vlákna jdoucí podél močové trubice v dorzolaterální části. Dále se ošetřují pedikly pomocí klipů nebo cílených opichů tak, aby byl dorzolaterální svazek ušetřen. Nesmí se při této preparaci používat energetické zdroje koagulace. Je možný i descendentní nervy-šetřící postup, do prostoru mezi prostatickou kapsulou a fascií se dostává v oblasti baze prostaty u odstupu semenných váčků a odkud se odpreparovává prostatická fascie. Tento postup se častěji provádí u laparoskopické nebo roboticky asistované radikální prostatektomie (15–17). U našeho souboru byla incidence ED u více než poloviny pacientů. U části pacientů byla úspěšná léčba preparáty PDE-5. Ještě více účinná byla léčba intrakavernózní, kdy se aplikoval blokátor prostaglandinů typu E.

Prevenčí striktur v místě anastomózy je pečlivá preparace při oddělování apexu a stažení sliznice měchýře k okraji anastomózy. Rizikové faktory pro vznik striktury jsou větší krevní ztráta, dlouhodobá katetrizace měchýře a předchozí operace prostaty (18, 19). Nejjednodušší léčba striktur je dilatace uretry postupným zaváděním stále silnějších cévek. Efekt tohoto postupu je pouze dočasný. Podobně optická uretrotomie má pouze dočasný efekt a recidiva striktury je velmi častá. To bylo důvodem pro léčbu anastomotických striktur Holmiovým laserem. Tento postup byl také zatížen vyšším rizikem recidiv. Jako nejúčinnější se nám ukázala léčba bipolární resekcí celé striktury při přísném šetření svěrače. Bipolární resekce byla zvolena pro popsání menšího rizika ovlivnění periuretrálních tkání bloudivými proudy (20). Dobré dlouhodobé výsledky léčby anastomotických striktur bipolární resekcí byly důvodem, proč byla tato metoda stanovena jako standard na našem pracovišti.

Hyperaktivita detruzoru není předmětem mnoha publikací na rozdíl od předešlých komplikací. Podle literárních zdrojů se může vyskytovat po RRP v 2–77 % případů. Pokud tyto symptomy má pacient před operací, pak v 83 % přetrvávaly pooperačně. Nově vzniklé symptomy hyper-

aktivního detruzoru po RRP často do 6 měsíců po operaci vymizí (20). Léčba symptomů hyperaktivního měchýře byla vždy farmakologická a s úspěchem byl u našeho souboru nasazen tolterodin.

Tato studie má několik limitů. První omezení je to, že se jedná o retrospektivní studii. Dalším limitem bylo, že k hodnocení erektilní dysfunkce byly použity záznamy z karet a ne vždy standardizovaný dotazník IIEF, který nebyl použit u pacientů operovaných v počátcích sledovaného období. U sledovaného souboru také nebyla hodnocena kvalita života po operaci pomocí standardizovaných dotazníků.

Závěr

Radikální prostatektomie je díky PSA často diagnostikována u relativně zdravých pacientů a je spojena s rizikem vedlejších účinků. Nejčastější komplikací je vznik ED. Provádění nervy-šetřícího postupu může riziko ED snížit, ale ne zcela eliminovat. Druhou nejčastější komplikací byla u našeho souboru striktura v místě vezikouretrální anastomózy. Dlouhodobá inkontinence a symptomy hyperaktivního měchýře byly u tří respektive méně než tři procent pacientů. U části pacientů byly nežádoucí účinky úspěšně léčeny farmakologicky nebo operačně. U rizika dlouhodobých vedlejších účinků RRP musí být pacienti před operací informováni.

Literatura

1. Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol*. 2007; 18(3): 581–592.
2. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982; 128(3): 492–497.
3. Bauer RM, Bastian PJ, Gozzi C, Stief CG. Postprostatectomy incontinence: all about diagnosis and management. *Eur Urol*. 2009; 55(2): 322–333.
4. Ficazzola MA, Nitti VW. The etiology of post-radical prostatectomy incontinence and correlation of symptoms with urodynamic findings. *J Urol*. 1998; 160(4): 1317–1320.
5. Foote J, Yun S, Leach GE. Postprostatectomy incontinence. Pathophysiology, evaluation, and management. *Urol Clin North Am*. 1991; 18(2): 229–241.
6. Deliveliotis C, Protogerou V, Alargof E, Varkarakis J. Radical prostatectomy: bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing – effects on continence and positive margins. *Urology*. 2002; 60(5): 855–858.
7. Selli C, De Antoni P, Moro U, Macchiarella A, Giannarini G, Crisci A. Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retropubic prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol*. 2004; 38(1): 32–37.
8. Poon M, Ruckle H, Bamshad BR, Tsai C, Webster R, Lui P. Radical retropubic prostatectomy: bladder-neck preservation versus reconstruction. *J Urol*. 2000; 163: 194–198.
9. Brasa KG, Petsch M, Lim A, Civantos F, Soloway MS. Bladder neck preservation following radical prostatectomy: continence and margins. *Eur Urol*. 1995; 28: 202–208.
10. O'Donnell PD, Finan BF. Continence following nerve-sparing radical prostatectomy. *J Urol*. 1989; 142: 1227–1228.
11. Briganti A, Capitanio U, Chun FK, Karakiewicz PI, Salonia A, Bianchi M, Cestari A, Guazzoni G, Rigatti P, Montorsi F. Prediction of sexual function after radical prostatectomy. *Cancer*. 2009; 115(13 Suppl): 3150–3159.
12. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, Badani KK, Fumo M, Bhandari M, Peabody JO. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol*. 2007; 51(3): 648–657.
13. Chabert CC, Merrilees DA, Neill MG, Eden CG. Curtain dissection of the lateral prostatic fascia and potency after laparoscopic radical prostatectomy: a veil of mystery. *BJU Int*. 2008; 101(10): 1285–1288.
14. Montorsi F, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Zanni G, Briganti A, Deho F, Naspro R, Farina E, Rigatti P. Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*. 2005; 48(6): 938–945.
15. Kessler TM, Burkhard FC, Studer UE. Nerve-sparing open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*. 2007; 51(1): 90–97.
16. Rassweiler J, Marrero R, Hammady A, Erdogru T, Teber D, Frede T. Transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: ascending technique. *J Endourol*. 2004; 18(7): 593–599.
17. Rhee HK, Triaca V, Sorcini A, Tuerk IA. Transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: descending technique. *J Endourol*. 2004; 18(7): 601–604.
18. Altinova S, Serefoglu EC, Ozdemir AT, Atmaca AF, Akbulut Z, Balbay MD. Factors affecting urethral stricture development after radical retropubic prostatectomy. *Int Urol Nephrol*. 2009; 41(4): 881–884.
19. Huang G, Lepor H. Factors predisposing to the development of anastomotic strictures in a single-surgeon series of radical retropubic prostatectomies. *BJU Int*. 2006; 97(2): 255–258.
20. Issa MM. Technological advances in transurethral resection of the prostate: Bipolar versus monopolar TURP. *J Endourol*. 2008; 22: 1587–1595.
21. Porena M, Mearini E, Mearini L, Vianello A, Giannantonio A. Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency. *Eur Urol*. 2007; 52(1): 38–45.

Článek přijat redakcí: 18. 11. 2010

Článek přijat k publikaci: 28. 2. 2011

MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
brodak@fnhk.cz

