

Jak častý a nebezpečný je syndrom hyperaktivního měchýře po radikální prostatektomii?

MUDr. Lukáš Holub, MUDr. Petr Hušek, Ph.D., FEBU, MUDr. Jiří Špaček, prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Úvod: Syndrom hyperaktivního měchýře po radikální prostatektomii je méně časté, ale závažné onemocnění, které může mít velký negativní dopad na kvalitu života.

Metoda: Byl hodnocen soubor 500 pacientů po robotem asistované radikální prostatektomii v letech 2016–2018. Hyperaktivní měchýř byl hodnocen na základě mikčních deníků 3. a 6. měsíc po operaci.

Výsledky: Medián doby sledování byl 36 měsíců. Syndrom hyperaktivního měchýře byl diagnostikován u 15 (3 %) pacientů. Nasazená léčba anticholinergiky první generace byla efektivní u 12 (80 %) pacientů. U 3 (20 %) pacientů byla léčba změněna na solifenacin, který byl nadále účinný. Po 6 měsících byla léčba účinná a nebylo ji nutné měnit, a to dlouhodobě.

Závěr: Incidence syndromu hyperaktivního měchýře byla u našeho souboru nízká (3 %), což bylo méně než v podobných publikovaných studiích. U většiny pacientů (80 %) byla účinná léčba první generací anticholinergik. Pokud léčebný efekt nebyl dostatečný nebo se objevily vedlejší účinky, byla účinná léčba solifenacinem.

Klíčová slova: hyperaktivní močový měchýř, radikální prostatektomie, anticholinergika.

How frequent and dangerous is overactive bladder syndrome after radical prostatectomy?

Introduction: Hyperactive bladder syndrome after radical prostatectomy is a less common but serious disease that can have a major negative impact on quality of life.

Method: A group of 500 patients after robot-assisted radical prostatectomy in 2016–2018 was evaluated. Hyperactive bladder was assessed on the basis of micturition diaries 3 and 6 months after surgery.

Results: The median follow-up was 36 months. Overactive bladder syndrome was diagnosed in 15 (3 %) patients. First-generation anticholinergic therapy was effective in 12 (80 %) patients. In three (20 %) patients, treatment was changed to solifenacin, which remained effective. After 6 months, the treatment was effective and did not need to be changed in the long term.

Conclusion: The incidence of overactive bladder syndrome was low in our cohort (3 %), which was less than in similar published studies. In most patients (80 %), first-generation anticholinergic therapy was effective. If the therapeutic effect was insufficient or side effects occurred, treatment with solifenacin was effective.

Key words: hyperactive bladder, radical prostatectomy, anticholinergics.

Úvod

Hyperaktivní močový měchýř (OAB, Over-Activity Bladder) je jednou z nejčastějších příčin návštěv urologické ambulance.

Mezinárodní společnost pro kontinenci (ICS) definuje hyperaktivní močový měchýř

(OAB) jako syndrom, jehož symptomy jsou urgentní mikce (s nebo bez urgentní močové inkontinence), frekvence mikce a nykturie, při současné absenci infekce nebo jiných patologických stavů způsobujících nadměrnou aktivitu detruzoru.

Urgence je definována jako náhle vzniklé nutkání močit, které je těžké odložit. Urgentní močová inkontinence (UUI) je únik moči spojený s urgencí. UUI je jedním z nejběžnějších typů močové inkontinence. Frekvence je definována jako vyprazdňování 8 nebo vícekrát za

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Lukáš Holub, lukas.holub@fnhk.cz

Urologická klinika FN a LF UK, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Urol. praxi. 2022;23(1):38–43

Článek přijat redakcí: 20. 2. 2021

Článek přijat k publikaci: 4. 3. 2021

24 hodin. Nykturie je definována jako potřeba probudit se jednou nebo vícekrát za noc za účelem mikce.

Je známým faktem, že v léčbě OAB je vysoce účinná farmakoterapie. Autoři této studie zhodnotili na svém souboru četnost, symptomatologii a zejména léčbu tohoto symptomu u pacientů po radikální prostatektomii. Syndrom hyperaktivního měchýře není po radikální prostatektomii tak častý, ale může pooperační průběh komplikovat a vést k výraznému zhoršení kvality života. Nejčastějšími vedlejšími účinky radikální prostatektomie jsou erektilní dysfunkce a stresová inkontinence. Incidence karcinomu prostaty narůstá a radikální prostatektomie se provádí stále častěji a pacientů s nově diagnostikovaným hyperaktivním měchýřem bude také přibývat. Cílem naší studie je zhodnocení incidence symptomů OAB po radikální prostatektomii a zhodnotit výsledky farmakoterapie anticholinergiky první a druhé generace.

Soubor

Retrospektivně byl hodnocen soubor 500 pacientů, kteří podstoupili robotem asistovanou radikální prostatektomii (RARP) v období 2016–2018. Medián předoperační hodnoty PSA byl 8 ng/ml a Gleasonova skóre 7. Podle nového klasifikačního hodnocení histologie dle ISUP (International Society of Urological Pathology) byl medián 2 (1). Operace byla provedena na robotickém operačním systému daVinciXi a medián doby operace byl 170 minut (2). Pooperačně byli pacienti druhý den mobilizováni a medián doby hospitalizace byl 3 dny. Močový katétr byl extrahován 7. pooperační den bez provedené cystografie. Hodnocení příznaků hyperaktivního močového měchýře bylo po 3 měsících od operace. Žádný pacient nepodstoupil adjuvantní nebo záchrannou radioterapii.

Metoda

Medián doby sledování byl 36 měsíců. Byla hodnocena přítomnost symptomů hyperaktivního měchýře (urgence, urgentní inkontinence, frekvence, nykturie) na základě mikčních deníků. Kritéria pro diagnózu hyperaktivního měchýře byla: četnost močení 10 a více za den. Přítomnost tří a více urgencí s nebo bez inkontinence a nykturie čtenější

tří nebo více během spánku. Před stanovením diagnózy hyperaktivního měchýře byla provedena neinvazivní vyšetření a evaluace komorbidit a farmakoterapie, která vylučovala sekundární příčinu symptomů (například diuretika). U všech pacientů bylo provedeno vyšetření močového sedimentu k vyloučení infekce močových cest, dále uroflowmetrie a sonografické vyšetření postmikčního rezidua k vyloučení signifikantní subvezikální obstrukce. Všem pacientům byla doporučena rehabilitace svalů pánevního dna a úprava životosprávy s ohledem na rizikové faktory hyperaktivního měchýře (obstipace, snížení tělesné hmotnosti). Pacientům byla s ohledem na preskripční omezení primárně nasazena anticholinergika první generace dle zvažení ošetřujícího lékaře (trospium v dávce 15 mg 3× denně nebo propiverin v dávce 30 mg denně). Pokud za tři měsíce nedošlo ke zlepšení, byla pacientům nasazena anticholinergika druhé generace (solifenacin 10 mg denně). Byla hodnocena podávaná terapie, její efekt na příznaky OAB a vedlejší účinky léčby. Hodnocení efektu terapie bylo stanoveno dominantně na základě mikčních deníků, které jsou naším centrem vydávány k vyplnění všem pacientům po radikální prostatektomii. Jako pozitivní efekt terapie byla hodnocena prostá redukce počtu urgencí, úniků vázaných na urgenci, počtu mikcí a nykturií.

Výsledky

Předoperačně splňovalo kritéria diagnózy hyperaktivního měchýře 8 pacientů (1,6%). Pooperačně byla diagnóza OAB přítomna u 15 pacientů (3,0%). Průměrný věk pacientů byl 64,25 let (medián 65). Medián BMI 29,5. Deset pacientů (66 %) bylo léčeno pro arteriální hypertenzi, 3 (20 %) pro hyperurikemii, neurologicky nebyl léčen žádný z pacientů. Z pacientů, u kterých byla diagnóza OAB přítomna předoperačně, bylo toto onemocnění aktivní i pooperačně u 5 pacientů (63%). Diagnóza OAB nebyla u žádného z pacientů diagnostikována později než 3 měsíce od RARP. Všichni pacienti byli léčeni farmakologicky. U 14 pacientů (93 %) byla zahájena terapie antimuskarinikem. Z nich mělo 8 pacientů (57 %) nasazenou léčbu trospiem, 6 pacientů (43 %) propiverin. Jeden pacient (7 %) měl nasazen betamimetikum (mirabegron)

pro přítomný zelený zákal oční (glaukom). Po třech měsících terapie došlo k průměrné redukci urgencí o 36 %, počtu epizod urgentní inkontinence od 47 %, počtu mikcí o 24 % a nykturií o 42 %.

Při kontrole pacientů po třech měsících bylo nutné u tří pacientů (20 %) léčbu změnit. Ve dvou případech (13 %) to bylo z důvodu nedostatečného efektu trospia a v jednom případě pro vedlejší účinky trospia (závažné sucho v ústech a obstipace). Všem třem pacientům byl nasazen solifenacin. Na této léčbě došlo k výraznému zlepšení a nebyly zaznamenány žádné vedlejší účinky. Při hodnocení pacientů za 6 měsíců od operace došlo k výraznému zlepšení u všech pacientů a všichni pacienti pokračují v léčbě nadále.

Diskuze

Karcinom prostaty představuje celosvětově druhou nejčastější rakovinu u mužů a pátou nejčastější příčinu úmrtí na rakovinu u mužů (2). V současné době je většina karcinomů prostaty odhalena u asymptomatických pacientů. Diagnóza je založena na elevaci hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) nebo při digitálním rektálním vyšetření (DRE). Pacientovi s klinicky lokalizovaným karcinomem prostaty je možno nabídnout chirurgickou léčbu s kurativním záměrem (3). Po většinu minulého století byla nejčastějším přístupem k radikálnímu odstranění prostaty otevřená operace. Nejčastěji se využíval retropubický přístup, ale byly popsány a méně často využívány i jiné přístupy: perineálních, suprapubických, retropubických, infrapubických, transrektálních, ischiorektálních a sakrálních. Průlomem v chirurgické léčbě bylo zavedení a rozšíření robotem asistovaného přístupu (RARP). Kombinace minimálně invazivního přístupu a možnosti precizní preparace díky operačnímu systému daVinci se tento přístup stal ve většině zemí s vyspělých zdravotním systémem nejpožívanější metodou. Podle publikovaných dat se celosvětově zvýšila četnost robotem asistované radikální prostatektomie (RARP) ze 67 % všech prostatektomií v roce 2010 na 85 % v roce 2013 (4, 5). RARP opakovaně důsledně prokázala onkologickou bezpečnost stejnou nebo dokonce lepší než retropubická radikální prostatektomie. Jasnými výhodami

jsou výrazně snížena krevní ztráta a výrazně rychlejší rekonvalescence. Zdokonalení RARP technikami šetřícími peri-prostatické nervy, hrdlo močového měchýře a Retziův prostor, stejně jako zlepšení znalostí anatomických struktur pánve, vedly ke zlepšení výsledků s ohledem na erektilní funkci, kontinenci (6, 7, 8, 9). Jednou z nejčastějších komplikací po RARP je močová inkontinence, ačkoliv perioperační metody k podpoře pánevního dna (trv. Rocco-stitch, ARVUS a podobně) vedou k poklesu incidence močové inkontinence. Po 6 měsících dochází k plné kontinenci až u 90 % pacientů.

Ačkoliv již z podstaty charakteru chirurgického zákroku dominuje stresová inkontinence, je nutno pomýšlet i na urgentní složku inkontinence, v současné době dobře farmakologicky ovlivnitelnou. Sama diagnóza hyperaktivního měchýře naráží u pacientů po radikální prostatektomii na své limity. V definici „urgentní mikce s urgentní inkontinencí nebo bez ní, obvykle se zvýšenou denní frekvencí a nykturií“, platí, pokud není potvrzená infekce nebo jiná patrná patologie. Zásadní chirurgický výkon v pánvi jde jistě nad rámec této definice.

Cílem této studie bylo zhodnocení výskytu, diagnostiky a zejména účinnosti farmakoterapie syndromu hyperaktivního močového měchýře. O patologických nálezech funkce detruzoru jsou data v literatuře rozporuplná. Jsou přehledové studie, které udávají riziko vzniku syndromu OAB v 15–38 % případech po radikální prostatektomii (10).

Jedním z dominujících nálezů pro změny detruzoru po radikální prostatektomii je snížená compliance u 8 až 38,9 % pacientů (11, 12, 13). U některých pacientů se prokázalo, že sní-

žená compliance přetrvává i roky po radikální prostatektomii, přičemž v literatuře je uváděna míra 9 až 11 % (11). Dále bylo prokázáno, že se pooperačně snižuje kapacita močového měchýře. Bylo publikováno, že u pacientů se sníženou kapacitou močového měchýře nebo nízkou compliance předoperačně došlo pooperačně jen k malému zlepšení vyprazdňovacích symptomů. Sníženou compliance po radikální prostatektomii lze vysvětlit sníženou perfuzí močového měchýře vyvolanou dlouhodobě zvýšeným intravezikálním tlakem při subvezikální obstrukci, což by vysvětlovalo její přítomnost předoperačně i pooperačně (10). To však nevysvětluje nálezy u pacientů s de novo sníženou compliance. Možné vysvětlení je v částečné nervové decentralizaci močového měchýře širokou disekcí v průběhu operačního výkonu. Hyperaktivní detruzor se vyskytuje dle literárních údajů u pacientů po radikální prostatektomii mezi 13 % a 67 % (11, 12, 18). V prospektivních studiích však byla hyperaktivita detruzoru zjištěna předoperačně až u 55 % pacientů (12).

Nadměrná aktivita detruzoru byla označena jako jediná příčina inkontinence pouze u 4 % pacientů a je vysoce spojena s dysfunkcí svěrače; 23 % až 42 % případů je spojeno s insuficiencí sfinkteru (10, 13, 14, 15, 16). Detruzorová hyperaktivita vznikající de novo může být výsledkem devaskularizace nebo denervace močového měchýře nebo zánětlivých změn souvisejících s chirurgickým zákrokem (12). Silná souvislost mezi hyperaktivitou detruzoru a nekompetentností svěrače může být způsobena aktivací vezikouretrálního reflexu v důsledku neuzavírajícího se sfinkteru (10).

V našem souboru pacientů po robotem asistované radikální prostatektomii dochází

k manifestaci symptomů OAB ve 3 % případech, což je hodnota nižší než literárně udávána. Farmakologická terapie anticholinergiky i betamimetiky je u těchto pacientů účinná a bezpečná, míra nežádoucích účinků léčby koreluje s údaji uvedenými v SPC jednotlivých farmak.

Kromě anticholinergik mohou být účinná i beta3-mimetika. Jsou popsány dobré zkušenosti s preparátem mirabegron v léčbě OAB, ale v léčbě de novo vzniklém syndromu hyperaktivního měchýře po radikální prostatektomii nejsou zkušenosti dosud popsány. Na druhou stranu byly publikovány dobré zkušenosti s podáváním PDE5 inhibitorů po prostatektomii a při selhání terapie anticholinergiky pak intravezikální aplikace botulotoxinu (19, 20, 21).

Závěr

Syndrom hyperaktivního močového měchýře je po roboticky asistované radikální prostatektomii relativně vzácný. Naše retrospektivní studie ukázala ještě nižší incidence než literárně publikovaná data. Syndrom hyperaktivního měchýře byl diagnostikován u 3 % pacientů. Léčba anticholinergiky byla velmi účinná. Nedostatečný efekt nebo vedlejší účinky anticholinergik první generace se objevily u 20 % pacientů. Změna na anticholinergika druhé generace byla úspěšná. Po šesti měsících byla léčba všech pacientů úspěšná. Na základě našich i publikovaných dat lze prohlásit, že včasná diagnostika a terapie syndromu hyperaktivního měchýře byla efektivní a vedla k významnému zvýšení kvality života po radikální prostatektomii.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

- Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(2):244-252.
- Brodák M, Košina J, Balík M, et al. Robotem asistovaná radikální prostatektomie, zkušenosti po provedení prvních 50 operací. *Urol. praxi.* 2017;18(3):129-132.
- Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2021;79(2):243-262.
- Lowrance WT, Eastham JA, Savage C, et al. Contemporary open and robotic radical prostatectomy practi-

- ce patterns among urologists in the United States. *J Urol.* 2012;187(6):2087-2092.
- Oberlin DT, Flum AS, Lai JD, Meeks JJ. The effect of minimally invasive prostatectomy on practice patterns of American urologists. *Urol Oncol.* 2016;34(6):255 e1-5.
- McAlpine K, Forster AJ, Breau RH, et al. Robotic surgery improves transfusion rate and perioperative outcomes using a broad implementation process and multiple surgeon learning curves. *Can Urol Assoc J.* 2019;13(6):184-189.
- Preisser F, Busto Martin L, Pompe RS, et al. Effect of bladder neck sparing at robot-assisted laparoscopic prostatectomy on postoperative continence rates and biochemical recurrence. *Urol Oncol.* 2020;38(1):1.e11-1.e16.
- Sooriakumaran P, Pini G, Nyberg T, et al. Erectile Function and Oncologic Outcomes Following Open Retro-

- pubic and Robot-assisted Radical Prostatectomy: Results from the LAParoscopic Prostatectomy Robot Open Trial. *Eur Urol.* 2018;73(4):618-627.
- Basiri A, de la Rosette JJ, Tabatabaei S, et al. Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? *World J Urol.* 2018;36(4):609-621.
- Porena M, Mearini E, Mearini L, et al. Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency. *Eur Urol.* 2007;52:38-45.
- Gomha MA, Boone TB. Voiding patterns in patients with post-prostatectomy incontinence: urodynamic and demographic analysis. *J Urol.* 2003;169:1766-1769.
- Giannantonio A, Mearini E, Di Stasi SM, et al. Assessment of bladder and urethral sphincter function before and

INZERCE

INZERCE

after radical retropubic prostatectomy. J Urol. 2004;171:1563-1566.

13. Ficazzola MA, Nitti VW. The etiology of postradical prostatectomy incontinence and correlation of symptoms with urodynamic findings. J Urol. 1998;160:1317-1320.

14. Winters JC, Appell RA, Rackley RR. Urodynamic findings in postprostatectomy incontinence. Neurourol Urodyn. 1998; 17:493-498.

15. Leach GE, Trockman B, Wong A, et al. Post-prosta-

tectomy incontinence: urodynamic findings and treatment outcomes. J Urol. 1996;155:1256-1259.

16. Chao R, Mayo ME. Incontinence after radical prostatectomy: detrusor or sphincter causes. J Urol. 1995;154:16-18.

17. Giannantoni A, Mearini E, Di Stasi SM, et al. Assessment of bladder and urethral sphincter function before and after radical retropubic prostatectomy. J Urol. 2004;171:1563-1566.

18. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC, et al. The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: a clini-

cal and video urodynamic study. J Urol. 2000;163:1767-1770.

19. Peyronnet B, Brucker BM. Management of Overactive Bladder Symptoms After Radical Prostatectomy. Curr Urol Rep. 2018;19(12):95.

20. Sakalis V, Gkotsi A. Do Drugs Work for OAB Following Prostate Cancer Surgery. Curr Drug Targets. 2020;21(15):1515-1526.

21. Ryšánková M. Konzervativní léčba inkontinence moči po radikální prostatektomii. Urol. praxi. 2015;16(4):157-158.