

4 | 2013 | 11. ročník

urologické listy

- Benigní prostatická hyperplazie
- Mikční dysfunkce
- Erektlní dysfunkce
- Guidelines BPH Americké urologické asociace

Nemá váš pacient s ED také symptomy LUTS-BPH?

2 problémy 1 řešení

Cialis 5 mg denně je jediný lék schválený k léčbě ED a LUTS-BPH.¹

První kombinovaná léčba ED a LUTS-BPH v jednom^{1,2,3}

- Prověřená účinnost
- Bezpečnost
- Minimální nežádoucí účinky
- Jistota, že pacienti mohou mít sex kdykoli přijde ta správná chvíle

Zkrácená informace o přípravku Cialis **Název přípravku:** CIALIS 5 mg, potahované tablety k perorálnímu podání. **Léčivá látka:** Tadalafil 5 mg v tabletě. **Indikace:** Léčba erektilní dysfunkce. K dosažení účinku tadalafilu pro léčbu erektilní dysfunkce je nezbytné sexuální drážďení. Léčba známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů. CIALIS není indikován k užití u žen. **Dávkování a způsob podání:** Erektilní dysfunkce u dospělých mužů - Obvyklá doporučená dávka je 10 mg nejpozději 30 minut před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy. Pokud dávka 10 mg tadalafilu nevede k přiměřenému účinku, je možno použít dávku 20 mg. Maximální četnost užití dávky je jedenkrát denně. U pacientů, kteří předpokládají častější užívání přípravku CIALIS (tj. alespoň dvakrát týdně), může být vhodné zvážit dávkování s nejnižšími dávkami přípravku CIALIS jednou denně. U těchto pacientů se doporučuje dávka 5 mg jednou denně v přibližně stejnou dobu. Dávku je možné snížit na 2,5 mg jednou denně podle snášenlivosti pacienta. Vhodnost kontinuálního podávání jednou denně se má pravidelně přehodnocovat. Benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů - Doporučená dávka je 5 mg užívána každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle. U dospělých mužů léčených jak pro benigní hyperplazii prostaty, tak i pro erektilní dysfunkci je doporučená dávka také 5 mg užívána každý den přibližně ve stejnou dobu. U pacientů netolerujících při léčbě benigní hyperplazie prostaty dávku tadalafilu 5 mg by se měla zvážit jiná léčba, protože účinnost tadalafilu 2,5 mg v léčbě benigní hyperplazie prostaty nebyla prokázána. U starších pacientů a u pacientů s lehkou až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky přípravku. Podávání tadalafilu 2,5 mg nebo 5 mg jednou denně jak pro léčbu erektilní dysfunkce, tak i benigní hyperplazie prostaty, není doporučeno u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin. Podávání přípravku CIALIS jednou denně jak pro léčbu erektilní dysfunkce, tak i pro léčbu benigní hyperplazie prostaty nebylo hodnoceno u pacientů s poruchou funkce jater, a proto musí lékař v případě předepsání přípravku individuálně a důsledně zvážit poměr prospěchu a rizika. U pacientů s diabetem není nutná úprava dávky přípravku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na tadalafil nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku. Současné použití s organickými nitráty v jakékoli formě. U pacientů s onemocněním srdce, pro které není sexuální aktivita vhodná. Lékaři by měli pečlivě zvážit riziko srdečních příhod u pacientů s pre-existujícím kardiovaskulárním onemocněním. Infarkt myokardu v uplynulých 90ti dnech nebo nestabilní angina pectoris, anginózní bolesti v průběhu pohlavního styku, srdeční selhání (NYHA 2 a závažnější) během posledních 6ti měsíců, neléčené poruchy rytmu, hypotenze (<90/50 mm Hg) nebo neléčená hypertenze, cévní mozková příhoda v uplynulých 6ti měsících, ztráta zraku na jednom oku z důvodu NAION. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Diagnóza erektilní dysfunkce nebo benigní hyperplazie prostaty se stanoví na základě anamnézy a lékařského vyšetření, a určí se možné skryté příčiny dysfunkce před zahájením farmakologické léčby. Před zahájením léčby erektilní dysfunkce by měl být posouzen kardiovaskulární stav pacienta. Před zahájením léčby benigní hyperplazie prostaty tadalafilem by měl být vyšetřením vyloučen rakovina prostaty a podrobně zhodnocen kardiovaskulární stav. **Interakce:** U pacientů užívajících současně antihypertenziva může tadalafil vyvolat snížení krevního tlaku. Na začátku léčby tadalafilem jednou denně je zapotřebí zvážit případnou úpravu dávky antihypertenzivní terapie. U pacientů užívajících alfa1 blokátory může současné podání přípravku CIALIS vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi. Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny by měli neodkladně vyhledat lékařskou pomoc. Není-li léčba přápisu zahájena včas, může nastat poškození tkáně penisu a trvalá ztráta potence. Přípravek CIALIS je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu nebo u pacientů trpících onemocněními, která mohou predisponovat ke vzniku přápisu. Opatrnosti je třeba při předepisování přípravku CIALIS pacientům užívajícím ritonavir, saquinavir, ketoconazol, itraconazol, erytromycin, klaritromycin a grapefruitovou šťávu, neboť v kombinaci s těmito léky a látkami byla pozorována zvýšená systémová expozice tadalafilu. Bezpečnost a účinnost kombinace přípravku CIALIS s jinými inhibitory PDE5 nebo s jinými formami léčby erektilní dysfunkce nebyla zjišťována. Pacienti by měli být informováni, aby přípravek CIALIS v těchto kombinacích neužívali. Přípravek CIALIS obsahuje laktózu. Pacienti s dědičnými poruchami jako je nesnášenlivost galaktózy, Lappův nedostatek laktázy nebo porucha vstřebávání glukózygalaktózy by neměli tento přípravek užívat. Současné podání doxazosinu a tadalafilu se nedoporučuje. Při použití tadalafilu u pacientů léčených jakýmkoli alfa1 blokátorem je zapotřebí zvýšené opatrnosti, zejména u starších pacientů. Léčba by měla být zahájena nejmenší dávkou a upravována postupně. Pacienti by měli znát svoji reakci na přípravek CIALIS dříve, než budou řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje. **Těhotenství a kojení:** CIALIS není indikován k použití u žen. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů užívajících přípravek CIALIS byly bolest hlavy, dyspepsie, bolest zad a bolest svalů. Hlášené nežádoucí účinky byly přechodné a obvykle mírné nebo středně závažné. Ve srovnání s placebem byl u pacientů léčených jednou denně tadalafilém hlášený mírně zvýšený výskyt abnormalit EKG, především sinusové bradykardie. Většina těchto abnormalit EKG nebyla spojena s výskytem nežádoucích účinků. **Doba použitelnosti, skladování:** 3 roky. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte při teplotě do 25°C. **Balení:** Blistr v papírové skládáče obsahující 14 nebo 28 potahovaných tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, NL-3991 RA Houten, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/02/237/007-008 **Datum revize textu:** 24.10.2012. **Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách VPOIS spol. Lilly:** <https://www.lilly.cz/info/default-page/vpois> nebo se obraťte na zastoupení ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 12/394, 18600 Praha 8, tel. 234 664 111, fax: 234 664 891. Lék je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Tato zkrácená verze SPC je platná ke dni 26.11.2012.



CZCLS00267a

Literatura: 1. SPC Cialis 5mg 2013. 2. Donatucci CF, et al. Efficacy and safety of tadalafil once daily: considerations for the practical application of a daily dosing option. CMRO 2008; 24(12): 3383-3392. 3. Wrishko R et al. Safety, efficacy and pharmacokinetic overview of low-dose daily administration of tadalafil. J Sex Med 2009; 6:2039-2048.

Lilly

Vážené kolegyně a kolegové,

přicházejí Vánoce, neodvratný konec roku a jeho bilancování. Poslední číslo našeho časopisu nedostanete sice zrovna „pod vánoční stromeček“, ale konec roku snad stihne a umožní nám sice také pohled zpět, ale především se obrátit do budoucnosti a načrtnout některé perspektivy.

První čtveřice článků se týká sexuální dysfunkce. Skupina amerických autorů kolem R. E. Carriona (mimochodem jednoho ze spolukonstruktérů dilatátorů kavernózních těles) ze South Florida University se zabývá tématem erektilní dysfunkce. Udržování jakékoli funkce vyžaduje často nezbytnou rehabilitaci a výjimkou není ani erekce (zejména pak tam, kde dochází k alteraci mechanismů jejího vzniku). První článek poskytne návod, jak na to. Komplikace vyvolané rezervoárem inflatibilní penilní protézy nejsou časté, ale o to zápleklitější situace dokážou vyvolat. Jejich přehled a metody řešení, včetně jednoho vlastního případu z této instituce, poskytnou rovněž rady i možné návody řešení. Autorem posledního článku z Miami je kolega J. G. Pavlinec s kořeny v České republice. Přinese další přehled, tentokrát se týkající případů rekonstrukce cévního řečiště penilních cév. Tato operace je neodmyslitelně historicky spojena se jménem českého cévního chirurga V. Michala a kolega Pavlinec ukazuje na racionální důvody návratu k této operační metodě v indikovaných případech, včetně všech jejich úskalí i vlastního konkrétního případu.

Mikční dysfunkce a inkontinence tvoří druhou polovinu témat tohoto čísla. Dostanou i čeští urologové k dispozici botulotoxin, zejména u případů mikčních dysfunkcí refrakterních na konvenční metody jejich léčby? Pokud ano, článek M. Chancellorova bude představovat další užitečný návod. Jak a s pomocí jakých pomůcek řešit prolaps pánevního dna, je tématem článku E. R. Muellerové z Chicaga. Určitě jsou to efektivní metody léčby, pokud jsou aplikovány správně a v indikovaných případech. Mají dnes urologové dostatek vědomostí i zkušeností s těmito metodami? Obávám se, že zatím nikoliv. Je tedy čas se to pokusit začít měnit. Nejlepším způsobem, jak předcházet komplikacím operační léčby, je vědět o nich co nejvíce. O komplikacích provázejících léčbu inkontinence píše ve svém článku D. J. Osborne z Vanderbilt University.

Kazuistiku angiomylipomu ledviny pro nás připravil kolega Klézl z vinohradské urologické kliniky 3. LF UK.

Informace ze zahraničních kongresů se v koncentrované podobě pokusili předložit kolegové z urologické kliniky LF MU a FN Brno. Snad zaujmou a přinesou další inspiraci alespoň pro některé z vás.

Číslo uzavře druhá část překladu Guidelines Americké urologické asociace na téma BPH (pro značný stranový rozsah jsme přílohy k nim umístili na web našeho časopisu – www.urologickelisty.cz) a my všichni můžeme srovnávat a bilancovat. Guidelines EAU i AUA na toto téma jsou odlišně koncipovaná i pojetá. Která jsou praktičtější a která vám budou vyhovovat lépe?

Příjemné chvíle s Urologickými listy a pevné zdraví, pracovní úspěchy, klid, pohodu i štěstí v roce 2014 přeje



Dalibor Pacík

Obsah/Contents

Adresa vydavatele:

Ambit Media, a. s.
Klicperova 604/8, 150 00 Praha

Adresa pro korespondenci:

Obchodní centrum Media Hall
Bidláky 20, 639 00 Brno
tel.: 533 337 311

Šéfredaktor:

prof. MUDr. Dalibor Pacík, CSc.

Vedoucí redaktor:

prim. MUDr. Aleš Čermák, Ph.D.

Redakční rada:

MUDr. Ivan Anděl
prof. MUDr. Marko Babjuk, CSc.
Dr. h. c. prof. MUDr. Ján Breza, DrSc.
prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc.
prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.
prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA
prof. MUDr. Ján Kliment, CSc.
prim. MUDr. Oto Köhler, CSc.
prim. MUDr. Ivan Pavlík, MBA
doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.
doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.

Odpovědný a jazykový redaktor:

Mgr. Martin Tarant
martin.tarant@ambitmedia.cz

Grafická úprava:

Josef Gabriel

Inzerce:

Alexandra Manová
alexandra.manova@ambitmedia.cz
tel.: +420 724 811 983

Zkratka pro citace: Urol List

ISSN 1214-2085, MK ČR E 14292
ISSN pro internetovou verzi 1801-7584

Toto číslo vychází: 15. ledna 2014

Předplatné časopisu činí 600 Kč
(150 Kč za jedno číslo) včetně DPH
nebo 24 eur (6 eur za jedno číslo),
Urologům je časopis distribuován zdarma.
Předplatitelé ze Slovenské republiky mohou
využít platby převodem na slovenský účet
(v eur). Časopis objednávejte na adrese:
predplatne@ambitmedia.cz

Časopis je excerpcován
v databázi Index Copernicus

WWW.UROLOGICKELISTY.CZ

Současné postupy při rehabilitaci penisu

T. S. Hakky, A. S. Baumgarten, Y. Zheng, J. Emtage, J. Parker, D. Martinez, R. E. Carrion
CURRENT MANAGEMENT OF PENILE REHABILITATION

6

Diagnostika a léčba komplikací souvisejících s rezervoárem inflatabilní penilní protézy: kazuistika a diskuze

R. Simon, T. S. Hakky, G. Henry, P. Perito, J. G. Pavlinec, D. Martinez,
J. Parker, R. E. Carrion
DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RESERVOIR-RELATED COMPLICATION THAT RESULTED
IN URINARY RETENTION AND CONSTIPATION

11

„Steal syndrom“ penilní arterie: případová studie a přehled literatury

J. G. Pavlinec, T. S. Hakky, J. Emtage, D. Martinez, R. Simon, J. Parker,
R. Munarriz, K. Massis, R. E. Carrion
CASE PRESENTATION OF PENILE ARTERY STEAL SYNDROME AND LITERATURE REVIEW

18

Předčasná ejakulace – diagnostika a moderní léčba

L. Zámečník
PREMATURE EJACULATION – DIAGNOSTICS AND MODERN TREATMENT

25

Botulotoxin: proč jej užívat, jak na to, a jaké jsou výsledky?

M. B. Chancellor
BOTULINUM TOXIN: WHY AND HOW TO USE IT AND RESULTS

28

Transabdominální nebo transvaginální rekonstrukce závažného prolapsu pánevních orgánů

E. R. Muellerová
TRANSABDOMINAL OR TRANSVAGINAL RECONSTRUCTION OF PELVIC ORGAN PROLAPSE

34

Komplikace související s operační léčbou stresové močové inkontinence u žen

D. J. Osborn, M. Kaufman, R. Dmochowski
COMPLICATIONS OF FEMALE STRESS INCONTINENCE SURGERY

39

Objemný angiomyolipom pravé ledviny u mladé ženy

P. Klížl, R. Richterová, O. Štanc, J. Klečka, F. Zátura
BULKY ANGIOMYOLIPOMA IN THE RIGHT KIDNEY IN A YOUNG WOMAN

45

Zpráva z konference Eurofora 2013

M. Ghazal
REPORT FROM CONFERENCE EUROFORUM 2013

49

Zpráva z kongresu ECCO v Amsterdamu

L. Poláková
REPORT FROM CONGRESS ECCO IN AMSTERDAM

59

Guidelines AUA pro řešení benigní hyperplazie prostaty (BPH) – 2. část

K. T. McVary, C. G. Roehrborn, A. L. Avins, M. J. Barry, R. C. Bruskewitz, R. F. Donnell,
H. E. Foster Jr., C. M. Gonzalez, A. K. Kaplan, D. F. Penson, J. C. Ulchaker, J. T. Wei
AUA GUIDELINE: MANAGEMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

64

Toto vydání Urologických listů vychází za laskavé podpory společností



Spasmed[®]

tropii chloridum



Když močový
měchýř nevydrží tlak*

Neprostupuje
hematoencefalickou
bariérou = minimální
ovlivnění CNS^{1, 2, 3}

Literatura:

1. Todorova A, Vonderheid-Guth B, Dimpfel W. Effects of tolterodine, trospium chloride, and oxybutynin on the central nervous system. *J Clin Pharmacol* 2001; 41 (6): 636–644.
2. Diefenbach K, Arold G, et al. Effects on sleep of anticholinergics used for overactive bladder treatment in healthy volunteers aged > or = 50 years. *BJU Int* 2005; 95 (3): 346–349.
3. Pietzko A, Dimpfel W, et al. Influences of trospium chloride and oxybutynin on quantitative EEG in healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1994; 47 (4): 337–343.
4. Zinner N, Gittelman M, et al. Trospium chloride improves overactive bladder symptoms: a multicenter phase III trial. *J Urol* 2004; 171 (6 Pt 1): 2311–2315.

* častá potřeba močit⁴

* samovolný únik moči⁴



Spasmed 15, Spasmed 30

Složení: Trospii chloridum 15 nebo 30 mg v 1 potahované tabletě. **Farmakoterapeutická skupina:** Spasmolytikum, urologikum. **Indikace:** Symptomatická léčba zvýšené frekvence močení a/nebo urgency močení a/nebo urgentní inkontinence u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře nebo s urodynamicky ověřenou idiopatickou nebo neurogenní hyperaktivitou detruzoru. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, retence moči, glaukom s úzkým úhlem, tachyarytmie, myastenia gravis, závažné chronické zánětlivé onemocnění střev (ulcerózní kolitida nebo Crohnova nemoc), toxický megakolon, poškození ledvin vyžadující dialýzu. Přípravek není určen k léčbě dětí do 12 let. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji se může objevit sucho v ústech, dyspepsie, zácpa, bolest žaludku a nauzea, méně často poruchy akomodace, tachykardie a poruchy močení (reziduální moč). **Interakce:** Přípravek může zesilovat anticholinergní účinek amantadinu, tricyklických antidepresiv, chinidinu, antihistaminik a disopyramidu, může potencovat tachykardizující účinek betasympatomimetik a snížit účinek prokinetik (např. metoklopramid a cisaprid). Guar, cholestyramin a cholestipol mohou snížit absorpci trospia chloridu. **Upozornění:** Vzhledem k poruchám akomodace může být narušena schopnost řídit a obsluhovat stroje. Zvláštní opatření je třeba u pacientů s obstrukcí gastrointestinálního traktu, obstrukcí močového průtoku s rizikem vzniku retence moče, autonomní neuropatií, hiátovou hernií a refluxní ezofagitidou, těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin a u pacientů, kde je nevhodná rychlá srdeční frekvence (hypertyreóza, ICHS, srdeční nedostatečnost). Před zahájením léčby je nutné vyloučit organické příčiny polakisurie a urgency (choroby srdce nebo ledvin, polydipsie, záněty a nádory močových cest). Během gravidity a laktace podáváme přípravek jen tehdy, je-li to nezbytně nutné. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená denní dávka je 45 mg trospia chloridu. Po zvážení individuální účinnosti a snášenlivosti může být denní dávka snížena na 30 mg nebo zvýšena na 90 mg po 4 týdnech léčby. U pacientů s těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu 10–30 ml/min/1,73 m²) je doporučená dávka 15 mg trospia chloridu 1–2× denně nebo 1–2× každý druhý den. Tablety se polykají celé spolu s jídlem a zapíjejí se sklenicí vody. **Balení:** 30, 50 a 100 tablet po 15 mg, 30 a 50 tablet po 30 mg. **Datum poslední revize textu:** 13. 3. 2013 (Spasmed 15) a 20. 3. 2013 (Spasmed 30). S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 1, 140 00 Praha 4, Česká republika.

Současné postupy při rehabilitaci penisu

T. S. Hakky, A. S. Baumgarten, Y. Zheng, J. Emtage, J. Parker, D. Martinez, R. E. Carrion

KLÍČOVÁ SLOVA

erektilní dysfunkce
rehabilitace penisu
radikální prostatektomie
intrakavernózní injekce
inflatabilní penilní protéza
inhibitory fosfodiesterázy

KEY WORDS

erectile dysfunction
penile rehabilitation
radical prostatectomy
intracavernosal injections
inflatable penile prosthesis
phosphodiesterase inhibitors

prof. Rafael E. Carrion, MD

Program Director University
of South Florida
Chair Division of Andrology
Professor Department of Urology
2 Tampa General Circle
Tampa, FL 33602
rcarrion@health.usf.edu

SOUHRN

Erektilní dysfunkce je běžným následkem radikální prostatektomie a její vznik bývá připisován vaskulárnímu/nervovému poranění nebo poranění hladké svaloviny. Koncepce rehabilitace orgánu po jeho poranění rozhodně není žádnou novinkou a využívá se ve všech lékařských odvětvích. Rehabilitace penisu je definována jako užívání určitých prostředků nebo léčiv s cílem zlepšit erektilní funkci po radikální prostatektomii. V našem článku se pokoušíme o modifikaci definice rehabilitace penisu jako užívání jakéhokoli prostředku, léčiva nebo provedení jakékoli intervence s cílem zlepšit sexuální funkci po jakémkoli zásahu do fyziologické dráhy erekce. Dále se zabýváme epidemiologií této komplikace a hodnotíme nejnovější publikace pojednávající o rehabilitaci penisu po radikální prostatektomii.

SUMMARY

CURRENT MANAGEMENT OF PENILE REHABILITATION

Erectile dysfunction is commonly experienced after radical prostatectomy and has been attributed to injury to vascular, neurogenic, and smooth muscle injury. The concept of rehabilitation after organ injury is not a novel concept and is one that has been applied to all aspects of medicine. Penile rehabilitation has been defined as the use of a device or medication to improve erectile function after radical prostatectomy. Here we redefine penile rehabilitation as the use of any device, medication, or intervention to promote male sexual function as a primer before and after any insult to the penile erectile physiologic axis. We also review the epidemiology, rational and current literature on penile rehabilitation after prostatectomy.

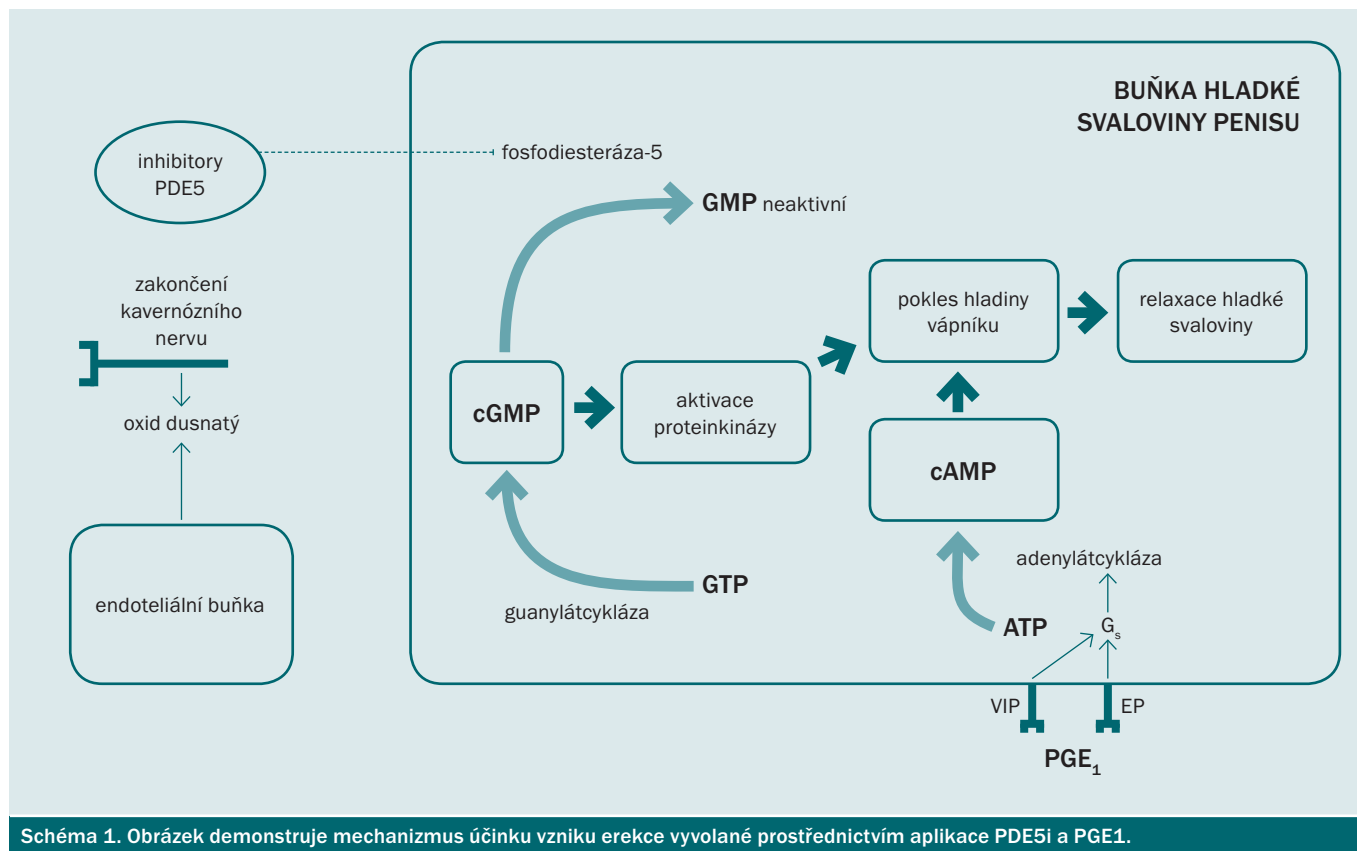
ÚVOD

Tumescence je výsledkem komplexní souhry neurologického, vaskulárního a endokrinního systému a psychiky. Soulad výše uváděných mechanismů je podmínkou pro úspěšnou penetraci a pohlavní styk. Přechnodné nebo permanentní narušení kteréhokoli z těchto mechanismů může vést ke vzniku erektilní dysfunkce (ED). ED (podle definice National Institute of Health) je neschopnost dosáhnout erekce dostatečné pro uskutečnění pohlavního styku a neschopnost tuto erekci udržet [1,2]. Incidence ED se zvyšuje v celosvětovém měřítku, konzervativní odhady uvádějí, že do roku 2025 přibude 322 milionů nových případů. Nejnovější údaje ze studie MMAS (Massachusetts Male Aging Study) zahrnující 1 709 mužů nasvědčují tomu, že 52 % Američanů ve věku 40–70 let se v průběhu svého života setká s určitým stupněm ED [2,3].

Karcinom prostaty představuje ve Spojených státech nejčastější maligní onemocnění u mužů a podle American Cancer

Society bude v roce 2013 diagnostikováno 240 000 nových případů [4]. Pro léčbu karcinomu prostaty existuje celá řada modalit, pro pacienty s lokálně invazivním onemocněním se však za zlatý standard nadále považuje radikální prostatektomie (RP) [3]. Tato terapeutická modalita je však spojena s rizikem vzniku erektilní dysfunkce po výkonu [5–7], a to bez ohledu na užitou techniku. Studie Prostate Cancer Outcomes ukazuje, že 18 měsíců po operaci trpělo 60 % mužů erektilní dysfunkcí a pouze 28 % mužů uvádělo po pěti letech sledování dostatečnou erekci pro uskutečnění pohlavního styku [4,5]. Studie CaPSURE uvádí, že pouze u 20 % pacientů došlo rok po radikální prostatektomii k obnově potence na úroveň před operací [6]. Narušení sexuální funkce po radikální prostatektomii bývá u řady pacientů primární příčinou poklesu sebevědomí, sexuální frustrace a zklamání a rovněž pocitu viny z neschopnosti plnit „svou mužskou roli“ [7].

Na patofyziologii ED po radikální prostatektomii se podílí řada aspektů, její



vznik se však připisuje zejména následujícím třem faktorům: poranění nervů, vaskulatury anebo hladké svaloviny [9]. Neurologická příčina ED po radikální prostatektomii může spočívat v neurapraxii. Tepelné poranění kavernózních nervů vede k trvalému poškození erektilní funkce. Méně patrné může být potenciální poranění nervů v důsledku trakce. U pacientů, u nichž došlo při radikální prostatektomii k poranění nervů, byla rovněž prokázána role kolagenu I. a II. typu a upregulace fibrogenních cytokinů. Jakýkoli typ neurapraxie může vést k poranění kavernózní tkáně a atrofii [8,9]. Bylo prokázáno, že změny v hladké svalovině a endotelu jsou přímým důsledkem poranění kavernózních nervů. K těmto strukturálním změnám dochází v odpovědi na apoptózu hladké svaloviny. Někteří autoři se domnívají, že menší oxyličování v důsledku menšího počtu nočních erekcí vede ke vzniku fibrózy kavernózní tkáně [8,10]. K vaskulárnímu poranění může během radikální prostatektomie docházet v důsledku poranění přídatných pudendálních arterií, jež mohou být hlavním zdrojem krevního

zásobení penisu. Jiné studie uvádějí jako příčinu vaskulárního poranění venózní únik (na základě dopplerovského ultrazvukového vyšetření) [9,11].

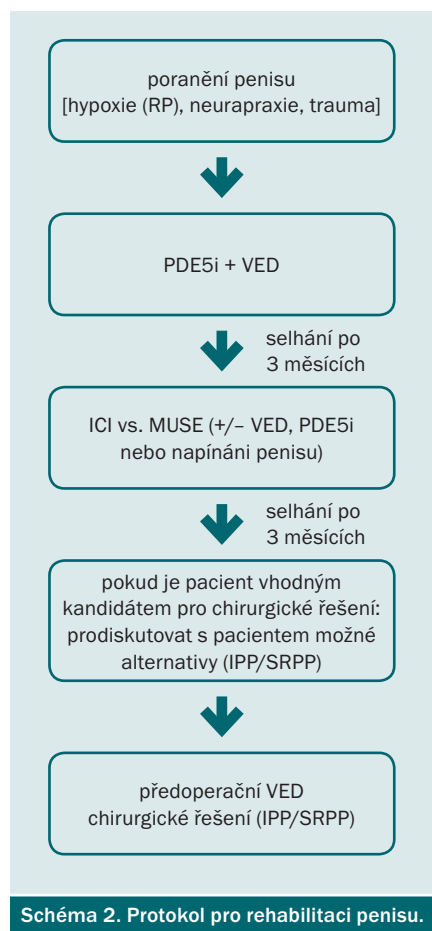
Navzdory užívání robotického přístupu při RP, který slibuje lepší optiku, zabránění třesu a vyšší přesnost, metaanalýza neprokázala mezi robotickým a tradičním přístupem žádný rozdíl s ohledem na erektilní funkci [9,10], což je příčinou vyvíjení programů pro rehabilitaci penisu.

Rehabilitace penisu byla definována jako užívání jakýchkoli léčivých přípravků nebo zařízení při nebo po RP s cílem maximalizovat obnovu erektilní funkce. Cíl těchto programů spočívá v obnově dlouhodobé erektilní funkce po operaci se zachováním nervových svazků. Kromě erektilní dysfunkce však pacientům po prostatektomii hrozí rovněž vyšší riziko Peyronieho onemocnění, zkrácení penisu a fibrózy [11]. Modifikovali jsme definici rehabilitace penisu jako snahu o obnovu mužské sexuální funkce (včetně obvodu a délky penisu, zakřivení a kvality a délky tumescence) pomocí jakýchkoli zařízení, farmak nebo intervencí před a po zásahu do fyziologické

dráhy erekce, kterou je nejčastěji radikální prostatektomie. Tyto strategie zahrnují kombinované terapie nebo aplikaci inhibitorů fosfodiesterázy-5, užívání vakuových zařízení (VED), intrauretrální injekci (ICU), zavádění intrauretrálních čípků a potravinové doplňky. V tomto článku hodnotíme novinky v oblasti rehabilitace erektilní funkce u pacientů podstupujících prostatektomii.

INHIBITORY PDE5

Inhibitory fosfodiesterázy-5 (PDE5i) lze na základě izoenzymu klasifikovat do 11 různých skupin [12]. Tento enzym je zodpovědný za degradaci 3'5'-guanosin monofosfátu (cGMP), což následně vede k jeho deaktivaci. Většina lidských tkání produkuje několik typů izoenzymů fosfodiesterázy. V buňkách hladké svaloviny corpus cavernosum u člověka však dochází k expresi převážně izoenzymu fosfodiesterázy-5 (PDE5) [13,14]. Dilataci hladké svaloviny a vazodilataci krevních cév penisu zodpovědných za erekci reguluje oxid dusnatý a guanylátcykláza. PDE5i potencují erekci penisu zvýšením hladiny cGMP



(schéma 1) [13–15]. PDE5i mají své pevné místo v rámci léčby první volby u pacientů, u nichž dojde po prostatektomii ke vzniku erektilní dysfunkce [2,12,13].

Objev PDE5i zcela změnil přístup urologů k léčbě erektilní dysfunkce. Využití těchto farmak v rámci léčby post-RP ED bylo zkoumáno na zvířecích modelech hlodavců i u člověka. Bylo jasně prokázáno, že po radikální prostatektomii dochází k narušení tvorby oxidu dusnatého [14,15]. Vzhledem k tomu, že PDE5i zvyšuje hladinu cGMP, jež následně zvyšuje hladiny oxidu dusnatého a guanylátcyklázy, může PDE5i vykazovat antifibrotický účinek na kavernózní tkáň [16]. Díky pohodlnému perorálnímu užívání a schopnosti bránit degeneraci penisu a fibróze kavernózních těles jsou PDE5i oblíbenou modalitou pro léčbu první volby u pacientů po RP v rámci rehabilitace penisu [17,18].

Role, kterou by PDE5i mohly hrát v rámci rehabilitace penisu, byla poprvé prokázána na modelech hlodavců. Klein et al jako první na 15 krysích modelech (druh

Sprague Dawley) prokázali, že po denervaci penisu dochází k apoptóze erektilní tkáně penisu, což poskytlo nový pohled na mechanismus zodpovědný za zmenšení velikosti penisu a/nebo impotenci po RP na molekulární úrovni [19]. Tento předpoklad dále ověřili User et al, kteří prokázali významný pokles obsahu DNA u krys s bilaterálně denervovaným penisem a žádnou změnu DNA u krys s pouze unilaterální denervací [20]. Ferrini et al dospěli k závěru, že v jejich skupině zahrnující 24 krys stejného druhu může dlouhodobá léčba vardenafilem zabránit vzniku veno-okluzivní dysfunkce kavernózních těles tím, že zachová hladkou svalovinu a zabrání vzniku fibrózy kavernózních těles, k níž dochází po bilaterální resekci kavernózních nervů [21]. Sirad et al dále na krysím modelu prokázali, že léčba pomocí sildenafilu po bilaterální resekci kavernózních nervů aktivuje geny, které souvisejí se zachováním hladké svaloviny a downreguluje geny, které naopak souvisejí se vznikem fibrózy v corpora cavernosa, což poprvé oprávnilo využití PDE5i v rámci rehabilitace po RP [16].

Nejnovější publikace ukazují, že PDE5i mohou přinášet benefit při rehabilitaci penisu i u člověka. Padma-Nathan et al ve studii zahrnující 238 pacientů dospěli k závěru, že sildenafil podávaný každou noc po 36 týdnech po radikální prostatektomii významně zvyšuje šanci na obnovu normální spontánní erekce [22]. Bannowsky et al rozdělili 43 pacientů po RP se zachováním nervů k léčbě sildenafilem vs. žádné aplikaci PDE5i a hodnotili obnovu erektilní funkce. Prokázali, že užívání sildenafilu vede k významnému zlepšení šance na obnovu erektilní funkce [23]. Studie PCO (Prostate Cancer Outcomes) dále uvádí, že užívání pouze penilní protézy dosahovalo v rámci snahy o dosažení pevné erekce po RP většího účinku než sildenafil [5].

Ačkoli na krysích modelech byl prokázán efekt inhibitorů PDE5 a benefit byl rovněž zaznamenán i u člověka, je nutné provedení dalších studií s lidskými subjekty. Okysličení penisu je nezbytnou podmínkou tumescence. Aplikace PDE5i pouze podporuje erekci, ale nemusí být

u některých jedinců účinná. Různí pacienti mohou navíc odlišně reagovat na různé druhy PDE5i. U pacientů, u nichž došlo k poranění penisu, doporučujeme včasné zahájení aplikace PDE5i. Včasné zahájení užívání PDE5i i VED po RP je zásadní pro co nejmenší poranění hladké svaloviny a pro zachování erektilní funkce (schéma 2).

VAKUOVÁ ZAŘÍZENÍ (VED)

VED se užívají při léčbě erektilní dysfunkce již déle než sto let a představují jednu z nejbezpečnějších, neinvazivních a cenově nejvýhodnějších terapií bez aplikace farmak [17,18]. Ačkoli objev PDE5i odsunul VED do role terapie druhé volby, tato modalita se rychle stává oblíbenou alternativou u pacientů, kteří nesnesou medikamentózní léčbu, nebo tato léčba u nich selhala [17,18,24]. Vakuová zařízení se rovněž užívají pro léčbu první volby u pacientů s ED neurogenního, psychického nebo arteriogenního původu [24]. Většina pacientů s ED je schopna pomocí VED dosáhnout úspěšné erekce [25].

VED se rovněž stále častěji užívají při rehabilitaci penisu u pacientů po RP. Bylo prokázáno, že bezprostředně po operaci dochází ke zkrácení penisu a zmenšení jeho obvodu [24,26–28]. Vzhledem k tomu, že inhibitory PDE5 jsou při eliminaci těchto komplikací méně účinné, VED mohou tento nedostatek napravit. Sellers et al prokázali, že při užívání VED dochází k prodloužení penisu průměrně o 3,5 cm [29]. Při RP může dojít ke vzniku neurapraxie následkem poranění elektrokaute-rem nebo natažení nervu, v důsledku čehož nemusí mít užívání inhibitorů PDE5 žádný užitek [24,28]. VED svým mechanismem působení cílí přímo na přechodnou/permanentní neurapraxii. Kombinací VED a PDE5i lze minimalizovat atrofii penisu i zkrátit délku intervalu, během něhož dojde k obnově erektilní funkce.

Basal et al v nedávné době prokázali v retrospektivní studii zahrnující více než 203 pacientů významné zkrácení intervalu, během něhož dojde k obnově erektilní funkce, u pacientů léčených pomocí kombinace inhibitorů PDE5 a VED ve srovnání s monoterapií (pouze PDE5i nebo pouze VED) průměrně o 5 měsíců [25].

Bylo prokázáno, že užívání VED při rehabilitaci penisu po RP dosahuje nejlepších výsledků ze všech modalit pro léčbu erektilní dysfunkce, protože mechanismus účinku VED žádným způsobem nesouvisí s fyziologií erekce. VED vytváří podtlak, jenž umožňuje obnovit průtok krve a okysličení kavernózní tkáně. Tento mechanismus je klíčový pro zabezpečení ochrany integrity hladké svaloviny během neurapraxie a pokud je užívání VED zahájeno bezprostředně po RP, umožňuje zachovat délku i obvod penisu [18,27]. Zhu et al v roce 2012 prokázali, že časné zahájení užívání VED (po 3 měsících) po radikální prostatektomii umožňuje zachovat délku i obvod penisu lépe, než když je zařízení užíváno později po operaci (po 12 měsících). Včasná intervence je pravděpodobně zásadní podmínkou pro účinnou rehabilitaci penisu po RP [28].

VED jsou vynikajícím doplňkem pro léčbu erektilní dysfunkce v kontextu s poraněním penisu. Tato léčba je spojena s minimálním výskytem vedlejších účinků a je omezena pouze minimem kontraindikací, jako např. znecitlivění penisu, modřiny na penisu nebo petechie a spontánní priapismus [27]. Při léčbě erektilní dysfunkce u pacientů po RP doporučujeme včasné zahájení užívání VED v kombinaci s aplikací PDE5i. Užívání VED může být přínosné rovněž před implantací penilní protézy (schéma 2).

INTRAURETRÁLNÍ NEBO INTRAKAVERNÓZNÍ APLIKACE LÉČIV

Látku prostaglandin E1 (PGE1), alprostadil, lze aplikovat dvěma způsoby: buď injekčně přímo do kavernózních těles, nebo jako uretrální čípek. Systém MUSE® je prostředek pro aplikaci alprostadilu do mužské močové trubice na jedno použití. Aplikace vyvolává vazodilataci a rozšíření corpus spongiosum. Lokálními žilními spojkami se pak preparát dostává do corpora cavernosa, kde způsobuje dilataci kavernózních arterií a relaxaci trabekulární hladké svaloviny prostřednictvím dráhy cAMP. Vazodilatace způsobuje rychlý přítok krve arteriemi a rozšíření lakunárního prostoru v těliscích. Spolu s tím, jak jsou rozší-

řené korporální sinusoidy stlačovány proti tunica albuginea, dochází k blokadě žilního oběhu v žilách v subtunice a následně je dosaženo erekce. Montorsi et al v roce 1997 jako první prokázali, že intravenózní injekční aplikace PGE1 významně zvyšuje u pacientů po radikální prostatektomii se zachováním nervových svazků míru obnovy spontánní erekce. Předpokládá se, že mechanismus účinku PGE1 spočívá ve zlepšení okysličování kavernózní tkáně a zároveň dochází pouze k minimálnímu poškození tkáně v důsledku hypoxie [26]. V roce 2010 byla publikována první velká randomizovaná prospektivní studie zabývající se rehabilitací penisu u pacientů po radikální prostatektomii se zachováním nervových svazků, která popisuje účinek systému MUSE. Tato studie neprokázala významné rozdíly mezi intrauretrální aplikací alprostadilu a aplikací sildenafilu s ohledem na skóre v doméně hodnotící erektilní funkci a počet úspěšných pohlavních styků v dotazníku IIEF (International Index of Erectile Function). Po šesti měsících sledování uváděli pacienti léčení pomocí intrauretrální aplikace alprostadilu významně lepší skóre v celkovém hodnocení ($p < 0,028$) než pacienti užívající sildenafil [30].

Poslední AUA guidelines doporučují indikaci intrauretrálních čípků a intravenózních injekcí (ICI) u vybrané skupiny pacientů, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro léčbu pomocí PDE5i, nebo u nich tato léčba selhala [31]. V současné době neexistují žádné studie, které by uváděly definitivní závěry s ohledem na vhodné načasování rehabilitace penisu po operační léčbě formou intrauretrálních čípků. Studie testující ICI s aplikací alprostadilu a BiMix/Trimix ukazují, že tato léčba umožňuje dosáhnout adekvátní erekce u významně vyššího procenta pacientů, pakliže byla zahájena během prvních tří měsíců po RP bez zachování nervových svazků [32]. Nejlepších výsledků bylo dosaženo při aplikaci léčby během prvního měsíce po operaci, tato metoda však byla zároveň spojena s výskytem významných komplikací a nízkou úrovní dodržování léčby pacienty [32]. Studie testující kombinaci alprostadilu ve formě čípku s užíváním konstričních zařízení nebo perorální aplikací PDE5i

prokazují vyšší účinnost než při samotné aplikaci alprostadilu [33,34]. Mullhall et al prokázali u pacientů podstupujících penilní rehabilitaci po RP statisticky významnější benefit u jedinců léčených pomocí ICI než u pacientů užívajících PDE5i [35]. Užívání ICI a/nebo intrauretrálních čípků doporučujeme jako terapii druhé volby u pacientů, u nichž došlo k jakémukoli poškození erektilní funkce penisu. Při včasné zahájení rehabilitace mohou i pacienti po radikální prostatektomii dosáhnout adekvátní erekce, v případech ICI a intrauretrálních čípků je však nutné zohlednit míru nedodržování léčby pacienty a rovněž výskyt vedlejších účinků (schéma 2).

ALTERNATIVNÍ TERAPIE

Hyperbarická kyslíková terapie (HBO) se využívá v celé řadě lékařských oborů. Vzhledem k tomu, že hypoxie se zásadně měrou podílí na vzniku erektilní dysfunkce po RP, Mueller et al při studiu poškozených nervů na kryším modelu prokázali, že terapie HBO působí jako protekce erektilní funkce [36]. Řada autorů zpochybňuje využití této terapie u pacientů s maligním onemocněním, neboť může potencovat růst tumoru. Tuto obavu však vyvrátila další studie, která nezaznamenala žádný případ zvýšení rychlosti růstu tumoru [37]. Ačkoli je koncepce terapie HBO lákavá, je třeba její roli jako alternativy v rámci rehabilitace penisu posoudit v dalších studiích.

Vzhledem k tomu, že neurapraxie hraje jednu z hlavních rolí v mechanismu ED po RP, další studie v současné době testují roli neuroprotektce a neuroregenerace. Ligandy neuroimunofilinu podporují zachování nervů a studie na zvířecích modelech nasvědčují tomu, že mohou mít neuroprotektivní efekt během neurotoxického poranění [36]. U pacientů po RP by tato medikace mohla působit preventivně proti nervovému poranění nebo pomoci obnově erektilní funkce po RP. Dále byly prezentovány slibné výsledky využití kmenových buněk s cílem regenerace buněk hladké svaloviny nebo endotelu na kryších modelech.

ZÁVĚR

Od roku 1997, kdy Montorsi et al tuto metodu poprvé popsali, se penilní rehabilita-

ce po RP stala hlavní modalitou pro léčbu post-RP erektilní dysfunkce [26]. Tato koncepce je založena na předpokladu, že časná sexuální stimulace a posílení krevního průtoku do penisu může usnadnit obnovu přirozené erektce. Navzdory významným zdokonalením operační techniky RP zůstává erektilní dysfunkce nadále velkým problémem. Abychom zabránili ztrátě tumescence, doporučujeme časné zahájení terapie pomocí PDE5i a napínání penisu pomocí vakuových zařízení. V případě selhání se doporučuje po diskuzi s pacientem přistoupit k terapii druhé či třetí volby. Rehabilitace penisu je vhodná u pacientů s jakýmkoli poškozením erektilní funkce a doporučujeme tento postup využít v kontextu s hypoxií, traumatem nebo neurapraxií.

Literatura

1. Lue TFH. Pathophysiology of Erectile Dysfunction. Campbell-Walsh Urology. Elsevier Inc.; 2000: 668–670.
2. Setter SM, Iltz JL, Fincham JE, Campbell RK, Baker DE. Phosphodiesterase 5 inhibitors for erectile dysfunction. *Ann Pharmacother* 2005; 39(7–8): 1286–95.
3. Budaus L, Huland H, Graefen M. Controversies in the management of localized prostate cancer: radical prostatectomy still the standard of care. *Crit rev oncol hematol* 2012; 84 (Suppl 1): e24–9.
4. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000; 283(3): 354–60.
5. Penson DF, McLerran D, Feng Z, Li L, Albertsen PC, Gilliland FD et al. 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Urol* 2008; 179 (5 Suppl): S40–4.
6. Hu JC, Elkin EP, Pasta DJ, Lubeck DP, Kattan MW, Carroll PR et al. Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE. *J Urol* 2004; 171(2 Pt 1): 703–7; discussion 7–8.
7. Eilat-Tsananian S, Tabenkin H, Shental J, Elmalah I, Steinmetz D. Patients' perceptions of radical prostatectomy for localized prostate cancer: a qualitative study. *Isr Med Assoc J* 2013; 15(3): 153–7.
8. Kendirci M, Bejma J, Hellstrom WJ. Update on erectile dysfunction in prostate cancer patients. *Curr Opin Urol* 2006; 16(3): 186–95.
9. Kury P, Stoll G, Muller HW. Molecular mechanisms of cellular interactions in peripheral nerve regeneration. *Curr Opin Neurol* 2001; 14(5): 635–9.
10. Leungwattanakij S, Bivalacqua TJ, Usta MF, Yang DY, Hyun JS, Champion HC et al. Cavernous neurotomy causes hypoxia and fibrosis in rat corpus cavernosum. *J Androl* 2003; 24(2): 239–45.
11. Segal R, Burnett AL. Erectile preservation following radical prostatectomy. *Ther Adv Urol* 2011; 3(1): 35–46.
12. Kuthe A. Phosphodiesterase 5 inhibitors in male sexual dysfunction. *Curr Opin Urol* 2003; 13(5): 405–10.
13. Alwaal A, Al-Mannie R, Carrier S. Future prospects in the treatment of erectile dysfunction: focus on avanafil. *Drug Des Devel Ther* 2011; 5: 435–43.
14. Carrier S, Zvara P, Nunes L, Kour NW, Rehman J, Lue TF. Regeneration of nitric oxide synthase-containing nerves after cavernous nerve neurotomy in the rat. *J Urol* 1995; 153(5): 1722–7.
15. Yamashita S, Kato R, Kobayashi K, Hisasue S, Arai Y, Tsukamoto T. Nerve injury-related erectile dysfunction following nerve-sparing radical prostatectomy: a novel experimental dissection model. *Int J Urol* 2009; 16(11): 905–11.
16. Sirad F, Hlaing S, Kovanecz I, Artaza JN, Garcia LA, Rajfer J et al. Sildenafil promotes smooth muscle preservation and ameliorates fibrosis through modulation of extracellular matrix and tissue growth factor gene expression after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *J Sex Med* 2011; 8(4): 1048–60.
17. Facio F, Jr., Burnett AL. Penile rehabilitation and neuromodulation. *ScientificWorldJournal* 2009; 9: 652–64.
18. Yuan J, Hoang AN, Romero CA, Lin H, Dai Y, Wang R. Vacuum therapy in erectile dysfunction – science and clinical evidence. *Int J Impot Res* 2010; 22(4): 211–9.
19. Klein LT, Miller MI, Buttyan R, Raffo AJ, Burchard M, Devris G et al. Apoptosis in the rat penis after penile denervation. *J Urol* 1997; 158(2): 626–30.
20. User HM, Hairston JH, Zelner DJ, McKenna KE, McVary KT. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol* 2003; 169(3): 1175–9.
21. Ferrini MG, Davila HH, Kovanecz I, Sanchez SP, Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Vardenafil prevents fibrosis and loss of corporal smooth muscle that occurs after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *Urology* 2006; 68(2): 429–35.
22. Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA, Lipshultz LI, Siegel R, Montorsi F et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Resh* 2008; 20(5): 479–86.
23. Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, Hautmann S, Junemann KP. Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int* 2008; 101(10): 1279–83.
24. Zippe CD, Pahlajani G. Vacuum erection devices to treat erectile dysfunction and early penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Cur Urol Rep* 2008; 9(6): 506–13.
25. Basal S, Wambi C, Acikel C, Gupta M, Badani K. Optimal strategy for penile rehabilitation after robot-assisted radical prostatectomy based on preoperative erectile function. *BJU Int* 2013; 111(4): 658–65.
26. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, Da Pozzo LF, Nava L, Barbieri L et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997; 158(4): 1408–10.
27. Raina R, Pahlajani G, Agarwal A, Jones S, Zippe C. Long-term potency after early use of a vacuum erection device following radical prostatectomy. *BJU Int* 2010; 106(11): 1719–22.
28. Kohler TS, Pedro R, Hendlin K, Utz W, Ugarte R, Reddy P et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2007; 100(4): 858–62.
29. Sellers TDM, Salem EA, Wilson SK. Vacuum Preparation, Optimization of Cylinder Length and Postoperative Daily Inflation Reduces Complaints of Shortened Penile Length Following Implantation of Inflatable Penile Prosthesis. *Adv Sex Med* 2013(3): 14–8.
30. McCullough AR, Hellstrom WG, Wang R, Lepor H, Wagner KR, Engel JD. Recovery of erectile function after nerve sparing radical prostatectomy and penile rehabilitation with nightly intraurethral alprostadil versus sildenafil citrate. *J Urol* 2010; 183(6): 2451–6.
31. Montague DK, Jarow JP, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JP, Lue TF et al. Chapter 1: The management of erectile dysfunction: an AUA update. *J Urol* 2005; 174(1): 230–9.
32. Gontero P, Fontana F, Bagnasacco A, Panella M, Kocjancic E, Pretti G et al. Is there an optimal time for intracavernous prostaglandin E1 rehabilitation following nonnerve sparing radical prostatectomy? Results from a hemodynamic prospective study. *J Urol* 2003; 169(6): 2166–9.
33. Mydlo JH, Volpe MA, MacChia RJ. Results from different patient populations using combined therapy with alprostadil and sildenafil: predictors of satisfaction. *BJU Int* 2000; 86(4): 469–73.
34. Nehra A, Blute ML, Barrett DM, Moreland RB. Rationale for combination therapy of intraurethral prostaglandin E(1) and sildenafil in the salvage of erectile dysfunction patients desiring noninvasive therapy. *Int J Impot Res* 2002; 14 Suppl 1: S38–42.
35. Mulhall J, Land S, Parker M, Waters WB, Flanigan RC. The use of an erectogenic pharmacotherapy regimen following radical prostatectomy improves recovery of spontaneous erectile function. *J Sex Med* 2005; 2(4): 532–40; discussion 40–2.
36. Muller A, Tal R, Donohue JF, Akin-Olugbade Y, Kobylarz K, Paduch D et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on erectile function recovery in a rat cavernous nerve injury model. *J Sex Med* 2008; 5(3): 562–70.
37. Albersen M, Joniau S, Claes H, Van Poppel H. Preclinical evidence for the benefits of penile rehabilitation therapy following nerve-sparing radical prostatectomy. *Adv Urol* 2008; 594868.

Diagnostika a léčba komplikací souvisejících s rezervoárem inflatabilní penilní protézy: kazuistika a diskuze

R. Simon, T. S. Hakky, G. Henry, P. Perito, J. G. Pavlinic, D. Martinez, J. Parker, R. E. Carrion

KLÍČOVÁ SLOVA

inflabilní penilní protéza
penilní implantát
perineum
rezervoár
močová retence

KEY WORDS

inflatable penile prosthesis
penile implant
perineum
reservoir
urinary retention

prof. Rafael E. Carrion, MD

Program Director University
of South Florida Department
of Urology
Chief of Division of Andrology
Tampa, FL 33062
rcarrion@health.usf.edu

SOUHRN

Úvod: Od sedmdesátých let minulého století prošla inflatabilní penilní protéza (IPP) řadou zdokonalení. Zatímco při užívání prvních prototypů docházelo často k mechanickému selhání, dnešní modely jsou mnohem spolehlivější. Přestože výskyt komplikací spojených s rezervoárem není častý, pokud k podobné komplikaci dojde, obvykle způsobuje poškození okolní tkáně. Schopnost rozpoznat a léčit tyto komplikace je tedy nezbytná pro každého urologa, který protézy běžně implantuje. **Cíl:** Cílem tohoto článku je představit vzácně se vyskytující komplikaci související s rezervoárem a prezentovat výsledky průzkumu literatury zaměřeného na techniky implantace rezervoáru a s nimi spojených komplikací. **Metody:** Hodnotíme výskyt ojedinělé komplikace související s rezervoárem zaznamenané v našem centru, která se manifestovala močovou retencí a zácpou. Dále hodnotíme výskyt komplikací souvisejících s rezervoárem zaznamenaných od roku 1984 a nejnovější techniky užívané při implantaci rezervoáru penilní protézy. **Hlavní výsledné parametry:** Komplikace související s rezervoárem způsobující močovou retenci a zácpu. **Výsledky:** Ačkoli výskyt komplikací není častý, může v souvislosti s implantací penilní protézy docházet k problémům. Nejčastější komplikace zahrnují erozi močového měchýře s následnou kompresí zevní iliacké žíly, erozi ileálního konduitu a obstrukci tenkého střeva. Případ popsaný v našem centru byl způsoben nesprávným umístěním rezervoáru v perineu, jež vedlo v důsledku komprese bulbární části močové trubice a rekta k močové retenci a zácpě. **Závěr:** V dnešní době dochází k mechanickému selhání protézy pouze v naprosto výjimečných případech, většina komplikací vzniká v důsledku poškození okolní tkáně. Schopnost předcházet těmto komplikacím, diagnostikovat je a léčit je tedy nezbytná pro všechny urology, kteří běžně implantují penilní protézy.

SUMMARY

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RESERVOIR-RELATED COMPLICATION THAT RESULTED IN URINARY RETENTION AND CONSTIPATION

Introduction: There have been many advances in the inflatable penile prosthesis (IPP) since the 1970's. While these devices were initially fraught with mechanical malfunction, the most recent models prove to be much more reliable. Although reservoir complications are not common, when they do occur it typically involves damage to the surrounding tissues. The ability to recognize and treat these complications is paramount for any surgeon that routinely places IPP's. **Aim:** The aim of this article is to present a unique reservoir-related complication as well as perform a literature review of reservoir related complications, and techniques for reservoir placement. **Methods:** We reviewed a unique reservoir-related complication that presented to our institution with urinary retention and constipation. We also reviewed reservoir-related complications since 1984 and reviewed the most recent surgical techniques involved in reservoir placement. **Main Outcome Measures:** A reservoir-related complication that resulted in urinary retention and constipation. **Results:** Although uncommon, reservoir complications do occur. The most common being bladder erosion followed by external iliac compression, ileal conduit erosion, and small bowel obstruction. The case that presented at our institution was the result of a reservoir that was improperly placed in the perineum, causing urinary retention and constipation due to the compression of the bulbar urethra and rectum. **Conclusions:** In this era, mechanical failure of IPP's are exceedingly rare as most complications occur due to damage of the surrounding tissues. Prevention, diagnosis, and treatment of these complications is important for any surgeon that implants IPP's.

ÚVOD

Francouzský chirurg Ambroise Paré v 16. století jako první vytvořil z dřevěné trubice první zdokumentovaný umělý penis s cílem usnadnit pacientovi po amputaci penisu močení vestoje [1–3]. Ruský chirurg Nikolaj Bogaraz umístil chrupavku žebra do tuniky a vytvořil tak v roce 1936 první penilní implantát pro léčbu erektilní dysfunkce. Pearnman v šedesátých letech minulého století implantoval do tuniky albuginea akrylové tyčinky. Tato metoda však byla spojena s vysokým rizikem eroze a neumožňovala přirozený vzhled penisu, protože tyčinky nezůstaly v corpus cavernosum [3,4]. Egyptský lékař později dosáhl přirozenějšího výsledku implantací tyčinek přímo do kavernózních těles [1,3]. Zásadní přelom v operační léčbě erektilní dysfunkce však nastal až v sedmdesátých letech minulého století, kdy byl vytvořen první inflatibilní penilní implantát. Původní model byl podobně jako řada dnešních implantátů tvořen třemi částmi. Výhoda tohoto zařízení spočívala v dostatečné tumescenci penisu, při současném zajištění přirozené detumescence [2,5,6]. Užívání těchto zařízení však bylo bohužel spojeno s vysokým rizikem mechanického selhání, neboť cylindr nebyl schopen udržet dostatečný tlak. Díky zdokonalení technologie implantátů i rezervoárů došlo k poklesu míry výskytu mechanického selhání protézy. Implantace rezervoáru může být velmi technicky náročná a v mnoha případech může vést k poranění okolních struktur [2,7,8]. Ačkoli komplikace související s rezervoárem IPP jsou velmi ojedinělé a k mechanickému selhání nebo spontánní ruptuře implantátu dnes již prakticky nedochází, komplikace týkající se okolních tkání mohou mít nepříznivé následky a vyžadují adekvátní léčbu.

MATERIÁL A METODY

V červenci 2013 jsme provedli průzkum literatury prostřednictvím databází Pubmed a Medline. Vyhledávány byly následující termíny: rezervoár, inflatibilní penilní protéza a komplikace. Vyhledávání vygenerovalo celkem 131 výsledků, nejstarší články byly publikovány v roce 1984. Celkem 88 publikací bylo vyřazeno, neboť se netýkaly implantace rezervoáru IPP nebo se jednalo

o přehledové články. Dále jsme do přehledu nezařadili žádné případy mechanického selhání, neboť naším cílem bylo pouze studium případů, kdy implantace rezervoáru způsobila poškození okolních tkání.

VÝSLEDKY

V rámci posledního průzkumu literatury (červenec 2013) využívajícího databáze Pubmed a Medline jsme našli celkem 37 případů komplikací souvisejících s rezervoárem jiného než mechanického původu, nejstarší z nich byl uveřejněn v roce 1984. Nejčastější komplikací byla eroze močového měchýře, vyskytující se v 15 z celkových 37 případů (41 %) [9,11,13,14,19,22,23,29–31]. Eroze močového měchýře se nejčastěji projevovala hematurií, tento symptom se vyskytoval ve všech studovaných případech. Další časté symptomy zahrnovaly dysurii, časté infekce močových cest a močovou frekvenci. Při detekci eroze močového měchýře se nejčastěji užívala cystoskopie (14/15 případů), dále bylo indikováno CT pánve (5/15 případů). U všech pacientů, u nichž došlo k erozi močového měchýře, byl po uzavření močového měchýře ve dvou vrstvách původní rezervoár nahrazen novým na kontralaterální straně. Ve všech případech došlo k úplnému vymizení symptomů. Výsledky jsou uvedeny v tabulce.

Další častou komplikací, vyskytující se u 5/37 pacientů (14 %), byla komprese zevní iliacké žíly [17,20,21,26,27]. Tato komplikace se nejčastěji projevovala otokem dolních končetin (5/5 případů). U dvou pacientů se rovněž v důsledku plicní embolie vyskytla dechová nedostatečnost a tachykardie. Ve všech případech (5/5) byla nezbytná rezervoár odstranit; tři pacienti vyžadovali implantaci IVC filtru, u dvou pacientů byla nezbytná aplikace heparinu/warfarinu, u jednoho pacienta bylo nutné provedení trombektomie a jednomu pacientovi byl po odstranění abdominálního rezervoáru implantován ektopický rezervoár. U 3/5 pacientů bylo pro diagnostiku komprese zevní iliacké žíly užito CT, u 3/5 pacientů duplexní ultrazvukové vyšetření a u jednoho pacienta byl indikován V/Q scan s cílem vyloučit potenciální plicní embolii.

Ačkoli dva pacienti museli být delší dobu hospitalizováni, ve všech případech došlo k vymizení symptomů komprese zevní iliacké žíly. Výsledky jsou uvedeny v tabulce.

Další významnou komplikací podobnou erozi močového měchýře je eroze ileálního konduitu/neoveziky, která se vyskytla u 4/37 pacientů (11 %) [12,13,32,33]. Bolest v boku uváděly 2/4 pacientů, hematurie byla přítomna u jednoho pacienta, u jednoho pacienta se vyskytla recidivující infekce močového traktu (UTI) a u jednoho pacienta se nevyskytly žádné symptomy. Pro diagnostiku eroze ileálního konduitu/neoveziky byla užita endoskopie střevního segmentu, u dvou pacientů CT pánve a u jednoho pacienta cystoskopie. U dvou pacientů bylo nezbytné kompletní odstranění konduitu a jeho korekce, u jednoho pacienta explantace rezervoáru a vytvoření nového ileálního konduitu a u jednoho pacienta byl rezervoár přemístěn a provedena korekce konduitu. Ve všech případech došlo ke kompletnímu vyhojení konduitu/neoveziky. Výsledky jsou uvedeny v tabulce.

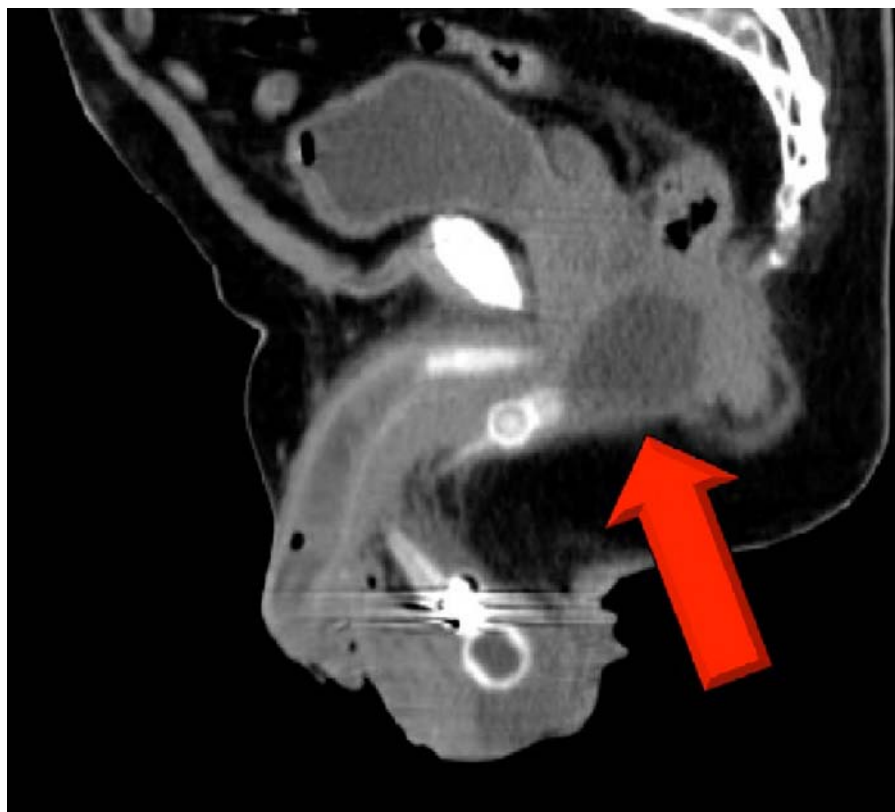
V literatuře jsme rovněž našli opakované záznamy o obstrukci tenkého střeva. Tato komplikace se vyskytla ve 4/37 případů (11 %) v našem přehledu [10,15,16,18]. Všichni pacienti (4/4) trpěli nevolností, zvracením a bolestí břicha. U jednoho pacienta (1/4) se vyskytla meléna. Pro diagnostiku obstrukce tenkého střeva bylo nezbytné provedení explorační laparotomie u tří pacientů (3/4), vyšetření zažívacího traktu bariem podaným perorálně u jednoho pacienta (1/4) a ultrazvukového vyšetření břicha u jednoho pacienta (1/4). Ve všech případech byla nutná resekce tenkého střeva, u jednoho pacienta byl rezervoár fixován k laterální břišní stěně a u jednoho pacienta byl rezervoár umístěn extra-peritoneálně. Ve všech případech byla obstrukce vyhojena, ačkoli u jednoho pacienta byla nezbytná stomie, jež byla odstraněna po šesti měsících. Výsledky jsou uvedeny v tabulce.

Další komplikace vyskytující se v publikacích identifikovaných při našem průzkumu literatury zahrnovaly vznik pseudokapsuly (2/37), herniaci rezervoáru (2/37),

Výsledky průzkumu literatury prostřednictvím databází Pubmed a Medline						
Studie	Počet případů	Symptomy	Diagnóza	Užité zobrazovací vyšetření	Intervence	Výsledek
Leach et al 1984 [9]	2	hematurie	eroze močového měchýře a sigmoidea	cystoskopie, (explorační laparotomie)	explorační laparotomie, korekce močového měchýře, odstranění IPP	úplné zhojení
O'Brien et al 1984 [10]	1	nevolnost, zvracení, bolest břicha	obstrukce tenkého střeva	ultrazvukové vyšetření (explorační laparotomie)	resekce tenkého střeva, fixace rezervoáru k laterální břišní stěně	úplné zhojení
Fitch et al 1986 [11]	1	hematurie	eroze močového měchýře	cystoskopie	korekce močového měchýře, implantace rezervoáru na kontralaterální straně	úplné zhojení
Godiwalla et al 1987 [12]	1	bolest v boku	eroze ileálního konduitu	endoskopie střevní kličky konduitu	explantace rezervoáru a vytvoření nového ileálního konduitu	úplné zhojení
Furlow et al 1987 [13]	4/6	hematurie, dysurie	eroze močového měchýře	cystoskopie	přemístění rezervoáru a korekce konduitu	úplné zhojení
	2/6	bolest břicha, hematurie	eroze ileálního konduitu	endoskopie střevní kličky konduitu	revize ileostomie a odstranění rezervoáru	úplné zhojení
Dupont et al 1988 [14]	1	frekvence, dysurie, a hematurie	eroze močového měchýře, který obsahoval močové kameny	cystoskopie	odstraněny konkrementy v močovém měchýři, odstraněny všechny části IPP	úplné zhojení
Nelson et al 1988 [15]	1	bolest břicha, nevolnost, zvracení	obstrukce tenkého střeva	žádné (explorační laparotomie)	resekce 15cm segmentu tenkého střeva	úplné zhojení
Lukes et al 1989 [16]	1	bolest břicha, nevolnost, zvracení	obstrukce tenkého střeva	vyšetření zažívacího traktu bariem podaným perorálně	resekce tenkého střeva a extraperitoneální reimplantace	úplné zhojení
Flannagan et al 1991 [17]	1	otok levé dolní končetiny	komprese levé zevní iliacké žíly	CT pánve	odstranění rezervoáru	úplné zhojení
Singh et al 1992 [18]	1	nevolnost, zvracení, meléna	obstrukce tenkého střeva/intususcepce /eroze pravého kolon	žádné (explorační laparotomie)	parciální resekce kolon se stomií	stomie zrušena 6 měsíců po operaci, úplné zhojení
Munoz et al 2000 [19]	1	hematurie, dysurie, pyurie s negativní kultivací	eroze močového měchýře	cystoskopie	cystotomie, odstranění rezervoáru, implantace SP	úplné zhojení
Levine et al 2002–2012 [20]	1/6	hematurie	vznik pseudokapsuly	cystoskopie	explantace rezervoáru a korekce močového měchýře pomocí suprapubické incize a odložená reimplantace	úplné zhojení
	2/6	abdominální vyklenutí	herniace skrze zevní inguinální prstenec	žádné	korekce inkvinálního defektu s přilehlou fascií zevního šikmého břišního svalu a prodloužení spojovací hadičky rezervoáru	úplné zhojení
	3/6	abdominální vyklenutí	přímá inguinální hernie	žádné	korekce přímé inguinální hernie s použitím sítky skrze incizi fascie m. rectus ve střední čáře pro zajištění přístupu do Retziova prostoru	úplné zhojení
	4/6	otok levé dolní končetiny v poloze vsedě	komprese levé zevní iliacké žíly	duplexní ultrazvukové vyšetření dolních končetin prokázalo snížený průtok krve při naplnění rezervoáru	explantace AMS sférického rezervoáru, následně byl ektopicky umístěn rezervoár „AMS Conceal Reservoir“	úplné zhojení
	5/6	morbidní obezita v době provedení operace	nemožnost implantace rezervoáru do Retziova prostoru z důvodu velkého objemu tukové tkáně	žádné	umístění rezervoáru do tukové tkáně superiorně k fascii m. rectus	neuvádí se žádný výsledek komplikací

Studie	Počet případů	Symptomy	Diagnóza	Užité zobrazovací vyšetření	Intervence	Výsledek
	6/6	obtížná explantace při výměně rezervoáru	vznik pseudokapsuly, vyžadující preparaci zevní povrchové pudendální žíly	žádné	nahrazení rezervoáru po expanzi pseudokapsuly, aby byla schopna pojmout rezervoár	úplné zhojení
Da Justa et al 2003 [21]	1	otok levé dolní končetiny, dechová nedostatečnost	komprese levé zevní iliacké žíly, DVT	duplexní ultrazvukové vyšetření, V/Q sken	zavedení IVC filtru, nahrazení rezervoáru, aplikace heparinu/warfarinu z důvodu DVT	úplné zhojení
Park et al 2005 [22]	1	makroskopická hematurie, dysurie a frekvence	eroze močového měchýře	CT pánve, cystoskopie	explorace močového měchýře s implantací rezervoáru	úplné zhojení
Brusky et al 2005 [23]	1	makroskopická hematurie	eroze močového měchýře	cystoskopie a cystogram	explorace močového měchýře s implantací rezervoáru	úplné zhojení
Jiang et al 2006 [24]	1	bolest v levém boku	komprese levého močovodu, ureterohydronefróza vlevo	CT pánve	zaveden double J stent a následně odstraněn rezervoár skrze incizi v dolní části břicha	úplné zhojení
Agrawal et al 2006 [25]	1	bolest při ejakulaci	komprese levého semenného váčku	MRI pánve	nahrazení stávajícího rezervoáru novým rezervoárem umístěným do Retziava prostoru	úplné zhojení
Brison et al 2007 [26]	1	otok levé dolní končetiny	komprese levé iliacké žíly, DVT	duplexní ultrazvukové vyšetření, CT pánve	zavedení IVC filtru a provedení žilní trombektomie, rezervoár přemístěn	úplné zhojení
Deho et al 2008 [27]	1	symptomy připomínající DVT, 3+ otok, závažná ischemie dolní končetiny	komprese zevní iliacké žíly	CT pánve	zavedení Greenfield filtru, explantace a ektopické umístění rezervoáru	úplné zhojení
Hudak et al 2008 [28]	1	hnisobně zapáchající moč	komprese levého močovodu, ureterohydronefróza vlevo	intravenózní pyelogram, CT pánve	zaveden double J stent, rezervoár je ponechán na místě, explantace IPP pumpičky a cylindru a jejich nahrazení dvoudílnou protézou	úplné zhojení
Kramer et al 2009 [29]	2	hematurie, dysurie	eroze močového měchýře	CT pánve, cystoskopie	explantace s implantací nového rezervoáru do Retziava prostoru s korekcí močového měchýře	úplné zhojení
Eldefrawy et al 2010 [30]	1	hematurie, dysurie, časté močení	eroze močového měchýře	CT pánve, cystoskopie	explantace s implantací nového rezervoáru do Retziava prostoru s korekcí močového měchýře	úplné zhojení
Garber et al 2012 [31]	1	hematurie, dysurie	eroze močového měchýře	CT pánve, cystoskopie	explantace s implantací nového rezervoáru do Retziava prostoru s korekcí močového měchýře	úplné zhojení
Kelly et al 2012 [32]	1	asymptomatický (CT pánve provedeno pro jinou indikaci)	eroze ileocekálního konduitu	CT pánve	explantace a korekce konduitu, nahrazení dvoudílnou penilní protézou	úplné zhojení
Tran et al 2013 [33]	1	recidivující infekce močových cest s febriliemi	eroze do neoveziky podle Studera	CT pánve, cystoskopie	odstranění rezervoáru IPP a korekce močového měchýře	úplné zhojení, plánovaná implantace IPP v budoucnu
Simon et al 2013	1	močová retence a zácpa	rezervoár umístěný v perineu způsoboval kompresi rekta a bulbární části močové trubice	CT pánve, cystoskopie, kolonoskopie	explantace rezervoáru a částí IPP a jejich nahrazení semi-rigidní protézou	

Výsledky průzkumu literatury prostřednictvím databází Pubmed a Medline zaměřeného na popis komplikací spojených s implantací rezervoáru v důsledku poškození okolních tkání, první studie byly publikovány v roce 1984. Tabulka zahrnuje počet popisovaných případů, symptomy, povahu komplikací, zobrazovací modalitu užité pro detekci komplikací, intervence užité při léčbě a výsledky operační léčby.



Selektivní CT zobrazení rezervoáru v oblasti perinea, viz červená šipka.

kompresi močového (2/37), nemožnost umístit rezervoár do Retziova prostoru u morbidně obézního pacienta (1/37) a kompresi semenného vaku (1/37) [20,24,25,28]. Všechny symptomy, zobrazovací modalita užívané pro detekci konkrétní komplikace a pooperační výsledky jsou uvedeny v tabulce.

POPIS KLINICKÉHO PŘÍPADU

Pacient 72 let se dostavil do našeho centra po implantaci penilní protézy Titan® v jiném zdravotnickém zařízení. Pacient si stěžoval na močovou retenci vyžadující intermitentní katetrizaci, bolest v okolí konečníku, otok skrota/penisu a zácpu. Před implantací protézy pacient neměl žádné potíže s močením ani se zácpou. Fyzikální vyšetření prokázalo výrazný otok penisu a skrota. Po inflaci (naplnění) implantátu se bolest ve skrotu zhoršovala. Nebyly zjištěny žádné zjevné znaky infekce, jako např. horečka, zvýšený počet leukocytů ani purulentní sekrece z incize.

Jako předpokládanou příčinu pacientových potíží lékař stanovil nesprávné extopické umístění rezervoáru a bylo indiko-

váno CT vyšetření. Na základě CT vyšetření (viz obrázek) bylo zjištěno, že rezervoár byl nevhodně umístěn do oblasti perinea v blízkosti prostaty a anteriorně k rektu. Pacient nebyl schopen spontánní mikce. Byl zaveden Foleyho katetr a byla naplánována operační explantace IPP.

Preparaci jsme zahájili vstupem do fascie dartos penoskrotálním přístupem. Vyjmuli jsme pumpičku protézy. Na místě byla přítomna purulentní sekrece a vzorek byl odeslán na kultivaci. Byl sledován průběh spojovacích hadiček za penis a anteriorně k symfýze, pro lepší viditelnost jsme si pomáhali nosním spekulem. Rezervoár byl pohmatem identifikován v perineu. Z rezervoáru bylo odsáto celkem 75 ml tekutiny a rezervoár byl odstraněn, následně byly vyjmuty cylindry. Kavernózní tělíska byla propláchnuta roztokem bacitracinu a na opačné straně byl implantován 21cm pružný implantát Spectra pro zajištění adekvátní sexuální funkce. V této fázi byl zaveden flexibilní cystoureteroskop pro vyšetření případné eroze nebo poranění močového měchýře. Nebyly detekovány žádné z výše zmíněných komplikací a byl zaveden 14

F Foleyho katetr. Peroperačně byla provedena konzultace gastroenterologa a byla provedena kolonoskopie. Kolonoskopie neprokázala žádné známky poranění rektu ani eroze způsobené rezervoárem. Po výkonu pacient sedm dní užíval vancomycin, fluconazol a metronidazol. Po obnově peristaltiky došlo již první den k úlevě bolesti v rektu. Pacient byl propuštěn desátý den po operaci po několika neúspěšných pokusech o spontánní mikci a byl instruován k provádění ČIK. V současné době již došlo k vymizení retence a pacient je sledován ambulantně.

DISKUZE

Pro implantaci IPP byla popsána řada přístupů, z nichž každý má své výhody – jmenujme penoskrotální, infrapubický, suprapubický a perineální přístup. V tomto článku se zaměříme na dvě běžně užívané techniky: penoskrotální a infrapubický přístup. Nejčastěji užívanou technikou je penoskrotální přístup, tato technika se užívá přibližně v 80 % případů [5]. Pomocí penoskrotálního přístupu se rezervoár nejčastěji umísťuje do Retziova prostoru. Autoři doporučují na začátku procedury vyprázdnit močový měchýř a poté vyjmout katetr, případně ponechat během výkonu zavedený Foleyho katetr pro snazší identifikaci močové trubice a zajištění, že je močový měchýř během vytváření prostoru pro rezervoár vyprázdněný. Při vytváření Retziova prostoru během penoskrotálního přístupu operátor zavede prst penoskrotální incizí a naslepo lokalizuje zevní inguinální prstenec. Preparaci vedeme mediálně k zevnímu prstenci a superiorně ke kosti stydké, přičemž operátor chrání chomovod vlastním ukazovákem. Autoři doporučují vytvořit Retziův prostor tupou preparací prstem. Pokud se nezdaří penetrovat skrze všechny vrstvy fascie, doporučujeme použít Metzenbaumovy nůžky. Touto incizí následně za asistence nosního spekula nebo S-retraktoru, který zajišťuje potřebný prostor, zavedeme pomocí ukazováku rezervoár. Pomocí testu zpětného tlaku se ujistíme o tom, že je rezervoár schopen se přizpůsobit objemu fyziologického rozto-ku nezbytného pro erekci a že nedošlo ke zvýšení tlaku v rezervoáru [34,35]. Během

plnění rezervoáru autoři doporučují ponechat prst v Retziově prostoru, což nám pomůže zajistit, že rezervoár vyplní prostor rovnoměrně. Tato metoda umožňuje lepší odhalení obou kavernózních těles a je spojena s menším rizikem poranění dorzálního nervu než infrapubický přístup, rezervoár je však zaváděn naslepo [35]. Tento přístup je však nejoblíbenější a je preferován jako první technika při školení rezidentů [36].

Suprapubický přístup se při implantaci IPP využíval jako první [1,37]. Díky zmenšení velikosti incize se v současné době rovněž často užívá více efektivní infrapubický přístup. Implantace IPP infrapubickou cestou, jak ji popisují Perito et al, je zahájena vytvořením 3cm infrapubické incize. Po lokalizaci dorzálního nervu jsou provedeny oboustranné korporotomie pomocí háčkového skalpelu #12. Při tomto přístupu není rezervoár umístěn do Retziova prostoru, ale spíše posteriorně k transverzální fascii a anteriorně k peritoneu pomocí nosního spekula [37]. Kramer et al však v roce 2010 prokázali, že implantace do Retziova prostoru pomocí infrapubického přístupu dosahuje podobných výsledků [36]. Bez ohledu na místo uložení rezervoáru nabízí infrapubický přístup oproti penoskrotálnímu přístupu výhodu v podobě přímé vizualizace, je ovšem spojen s vyšším rizikem poranění dorzálního nervu a ve srovnání s penoskrotálním přístupem může být náročný při zavádění pumpičky [35,36].

Bylo prokázáno, že u pacientů s anamnézou pánevní operace je implantace rezervoáru do Retziova prostoru spojena s vyšší mírou výskytu komplikací. Komplikace jako např. eroze močového měchýře však hrozí dokonce u pacientů s nízkým rizikem a jak ukazuje tabulka, jedná se o nejčastější komplikaci související s rezervoárem [9,11,13,14,19,22,23,29–31,37,39]. Z tohoto důvodu si v posledních letech získává na oblibě ektopické umístění rezervoáru [37,20], zejména díky zdokonalení tvaru rezervoáru a vyvinutí lock-out chlopní pro zabránění autoinflaci. Perito et al (2011) doporučují implantaci rezervoáru anteriorně k transverzální fascii u pa-

cientů, kteří podstoupili robotickou operaci, cystektomii, bilaterální hernioplastiku, transplantaci nebo operaci kolon. Perito et al doporučují silou zatlačit prst, svorku nebo nosní spekulum kraniálně skrze zadní stěnu inguinálního kanálu, čímž vytvoříme prostor anteriorně k transverzální fascii, ovšem posteriorně k vrstvám břišní svaloviny. Tuto metodu lze provádět penoskrotálním nebo infrapubickým přístupem [40,41]. Podobnou metodu (s využitím tunelu pod svalovou vrstvou) popisují rovněž Morey et al (2013). Při této metodě se pomocí Foersterovy svorky provádí tupá preparace vrstvy mezi m. rectus abdominis a transverzální fascií. Ve srovnání se starší submuskulární technikou, jak ji popsali Wilson et al v roce 2005, umožňuje tato metoda umístit rezervoár více kraniálně, což minimalizuje riziko herniace skrze zevní inguinální prstenec [42].

ZÁVĚR

Všechny přístupy užívané pro implantaci IPP mají své benefity i nevýhody a v ideálním případě by měl být operátor implantující penilní protézy obeznámen se všemi modalitami. Ačkoli není jasné, zda operátor v našem případě disponoval znalostí těchto přístupů nebo nikoli, prokazuje konečný výsledek, jak je významné, aby implantaci prováděl zkušený operátor. Obecně autoři doporučují implantovat rezervoár do Retziova prostoru nebo anteriorně k transverzální fascii, výjimku představují pouze pacienti s anamnézou operace páneve, radioterapie nebo implantace sítky v rámci korekce hernie. Autoři dále nedoporučují implantaci rezervoáru do perinea, a to z jakéhokoli důvodu.

V případě, že se setkáme se situací jako v námi popisovaném případě, doporučujeme zhodnotit umístění rezervoáru pomocí CT páneve a dále provést peroperační cystoureteroskopii a kolonoskopii pro adekvátní posouzení eroze močového měchýře, močové trubice a/nebo rekta.

Dále doporučujeme v podobném případě odstranění rezervoáru a implantaci semi-rigidní penilní protézy, díky čemuž docílíme zmírnění zánětu i otoku, zachování sexuální funkce a úlevy symptomů močové retence.

Náš případ podporuje předpoklad, že většina komplikací souvisejících s rezervoárem vzniká v současné době v důsledku chyby operátora, nikoli vinou mechanického selhání.

Literatura

1. Mulcahy JJ, Austoni E, Barada JH et al. The penile implant for erectile dysfunction. *J Sex Med* 2004; 1: 98–109.
2. Wilson SK, Delk JR. Historical Advances in Penile Prostheses. *Int J Impotence Res* 2000; 12: 101–107.
3. Beheri GE. Surgical treatment of impotence. *PlastReconstrSurg* 1966; 38: 92–97.
4. Pearman RO. Treatment of organic impotence by implantation of a penile prosthesis. *J Urol* 1967; 97: 716–719.
5. Simmons M, Montague DK. Penile Prosthesis Implantation: Past, Present and Future. *Int J Impotence Res* 2008; 20: 437–444.
6. Montague DK, Hewitt CB, Stewart BH. Treatment of impotence with an inflatable penile prosthesis. *Ohio State Med J* 1979; 1: 9–11.
7. Henry GD, Kansal NS, Callaway M et al. Centers of Excellence Concept and Penile Prostheses: An Outcome Analysis. *J Urol* 2009; 181: 1264–1268.
8. Dhar NB, Angermeier KW, Montague DK. Long-term mechanical reliability of AMS 700CX/CXM inflatable penile prosthesis. *J Urol* 2006; 6: 2599–2601.
9. Leach GE, Shapiro CE, Hadley R et al. Erosion of inflatable penile prosthesis reservoir into bladder and bowel. *J Urol* 1984; 131: 1177–1178.
10. O'Brien DP III, Walton KN, Amerson JR et al. Unusual complications of the inflatable penile prosthesis. *J Urol* 1984; 131: 234.
11. Fitch WP, Roddy T. Erosion of inflatable penile prosthesis reservoir into bladder. *J Urol* 1986; 36: 1080.
12. Godiwalla SY, Beres J, Jacobs SC. Erosion of an inflatable penile prosthesis reservoir into an ileal conduit. *J Urol* 1987; 137: 297–298.
13. Furlow WL, Goldwasser B. Salvage of the eroded inflatable penile prosthesis: A new concept. *J Urol* 1987; 138: 312–314.
14. Dupont MC, Hochman HI. Erosion of an inflatable penile prosthesis reservoir into the bladder, presenting as bladder calculi. *J Urol* 1988; 139: 367–368.
15. Nelson RP. Small bowel obstruction secondary to migration of an inflatable penile prosthesis reservoir: Recognition and prevention. *J Urol* 1988; 139: 1053–1054.
16. Luks FI, Huntley N, Tula JC et al. Small-bowel obstruction by an inflatable penile prosthesis reservoir. *Surgery* 1989; 106: 101–104.
17. Flanagan MJ, Krisch EB, Gerber WL. Complication of a penile prosthesis reservoir: Venous compression masquerading as a deep venous thrombosis. *J Urol* 1991; 146: 847–848.
18. Singh I, Godec CJ. Asynchronous erosion of inflatable penile prosthesis into small and large bowel. *J Urol* 1992; 147: 709–710.
19. Munoz JJ, Ellsworth PI. The retained penile prosthesis reservoir: A risk. *Urology* 2000; 55: 949.
20. Levine LA, Hoeh MP. Review of Penile Prosthetic Reservoir: Complications and Presentation of a Modified Reservoir Placement Technique. *J Sex Med* 2012; 9: 2759–2769.
21. Da Justa DG, Bianco FJ Jr, Ogle A et al. Deep venous thrombosis due to compression of external iliac vein by the penile prosthesis reservoir. *Urology* 2003; 61: 462.
22. Park JK, Jang SW, Lee SW et al. Rare complication of multiple revision surgeries of penile prosthesis. *J Sex Med* 2005; 2: 735–736.

23. Brusky J, Dikranin A, Aboseif S. Retrieval of inflatable penile prosthesis reservoir from the bladder. *Int J Impot Res* 2005; 17: 302–303.
24. Jiang BP, Ou CW, Lin JT et al. Compression of ureter caused by a retained reservoir of penile prosthesis. *Int J Impot Res* 2006; 18: 316–7.
25. Agrawal V, Rickards D, Ralph DJ. Ejaculatory pain as a result of inflatable penile prosthesis reservoir compressing a seminal vesicle. *Urology* 2006; 68: 888.
26. Brison D, Ilbeigi P, Sadeghi-Nejad H. Reservoir repositioning and successful thrombectomy for deep venous thrombosis secondary to compression of pelvic veins by an inflatable penile prosthesis reservoir. *J Sex Med* 2007; 4: 1185–1187.
27. Deho F, Henry GD, Marone EM et al. Severe vascular complication after implantation of a three-piece inflatable penile prosthesis. *J Sex Med* 2008; 5: 2956–2959.
28. Hudak SJ, Mora RV. Unilateral ureteral obstruction due to a migrated inflatable penile prosthesis reservoir. *J Urol* 2008; 180: 336.
29. Kramer AC, Chason JK, Kusakabe A. Report of two cases of bladder perforation caused by reservoir of inflatable penile prosthesis. *J Sex Med* 2009; 6: 2064–2067.
30. Eldefrawy A, Kava BR. An unusual complication during inflatable penile prosthesis implantation. *Urology* 2010; 76: 847.
31. Garber BB, Morris A. Intravesical Penile Implant Reservoir: Case Report, Literature Review, and Strategies for Prevention. *Int J Impot Res* 2012; 25: 41–44.
32. Kelly MP, Franciose RJ, Lloyd GL. Successful salvage reimplantation of penile prosthesis after reservoir erosion into continent urinary reservoir. *Urology* 2012; 80: 63–64.
33. Tran CN, Boncher N, Montague DK et al. Erosion of Inflatable Penile Prosthesis Reservoir into Neobladder. *J Sex Med* 2013; 10: 2343–2346.
34. Karpman E. Streamlined Approach for Infrapubic Placement of an Inflatable Penile Prosthesis. *Adv Urol* 2012; 2012:1–4.
35. Montague, Drogo K. Penile Prosthesis Implantation for End-Stage Erectile Dysfunction After Radical Prostatectomy. *Rev Urol* 2005; 7 (Suppl 2): 551–557.
36. Kramer A, Chason J. Residents at the University of Maryland Medical System Provide Insight to Learning Infrapubic Approach for IPP Surgery: Relative Benefits but Novel Challenges Exposed in First 15 Cases. *J Sex Med* 2010; 7: 1298–1305.
37. Perito PE. Minimally Invasive Infrapubic Inflatable Penile Implant. *J Sex Med* 2008; 5: 27–30.
38. Morey AF, Cefalu CA, Hudak SJ. High Submuscular Placement of Urologic Prosthetic Balloons and Reservoirs via Transscrotal Approach. *J Sex Med* 2013; 10: 603–610.
39. Sadeghi-Nejad H, Sharma A, Irwin RJ et al. Reservoir herniation as a complication of three-piece penile prosthesis insertion. *Urology* 2001; 57: 142–145.
40. Perito PE, Wilson SK. Traditional (retroperitoneal) and abdominal wall (ectopic) reservoir placement. *J Sex Med* 2011; 8: 656–659.
41. Perito PE. Ectopic reservoir placement – no longer in the space of Retzius. *J Sex Med* 2011; 8 :2395–2398.
42. Wilson SK, Delk JR. Ectopic Placement of AMS 800 Urinary Control System Pressure-regulating Balloon. *Urology* 2005; 65: 167–170.

„Steal syndrom“ penilní arterie: případová studie a přehled literatury

J. G. Pavlinec, T. S. Hakky, J. Emtage, D. Martinez, R. Simon, J. Parker, R. Munarriz, K. Massis, R. E. Carrion

KLÍČOVÁ SLOVA

„steal syndrom“ penilní arterie (PASS)
mikroarteriální bypass
erektilní dysfunkce
embolizace
pánevní „steal syndrom“

KEY WORDS

penile artery steal syndrome (PASS)
microarterial bypass
erectile dysfunction
embolization
pelvic steal syndrome

prof. Rafael E. Carrion, MD

University of South Florida Program
Director
Department of Urology
Chair of Division of Andrology
2 Tampa General Circle
Tampa, FL 33602
Email: rcarrion@health.usf.edu

SOUHRN

Revaskularizace cévního řečiště penisu je ideální operační technikou pro léčbu mladých pacientů s izolovanou erektilní dysfunkcí (ED) traumatické vaskulogenní etiologie bez jakýchkoli rizikových faktorů. V tomto článku hodnotíme publikace zabývající se technikami penilní revaskularizace a prezentujeme zajímavý případ 27letého muže se závažnou organickou ED, jejíž příčinu lze připisovat pádu na záda ve 14 letech. Diagnostické vyšetření prokázalo závažnou insuficienci levé kavernózní arterie, bez známek žilního úniku. Pacient podstoupil penilní revaskularizaci a ačkoli dopplerovské ultrazvukové vyšetření prokázalo průchodnou anastomózu, ED po výkonu přetrvávala. Arteriografie odhalila přítomnost tzv. „steal syndromu“ na levé straně v důsledku aberantní obturátorové arterie, odstupující z dárcovské dolní epigastrické arterie. Pacient podstoupil úspěšnou embolizaci obturátorové arterie, která vedla k vyřešení steal syndromu a ke zlepšení erektilní funkce. Klasifikujeme tento případ jako steal syndrom penilní arterie (PASS); jedná se o iatrogenní příčinu ED, způsobenou pravděpodobně revaskularizační operací v kontextu aberantní vaskulatury.

SUMMARY

CASE PRESENTATION OF PENILE ARTERY STEAL SYNDROME AND LITERATURE REVIEW

Penile revascularization is a re-emerging surgical approach ideally suited for young patients with isolated traumatic vasculogenic erectile dysfunction (ED) and no risk factors. We reviewed the literature on penile revascularization and present the interesting case of a 27-year-old man with severe organic ED attributed to a fall onto his back at age 14. Diagnostic work-up revealed severe insufficiency of the left cavernosal artery, with no evidence of venous leak. The patient underwent operative penile revascularization with documented patent anastomosis according to penile duplex Doppler ultrasound, but his ED continued post-operatively. Subsequent arteriography was performed and revealed a left-sided steal phenomenon due to an aberrant obturator artery arising from the donor inferior epigastric artery. The patient underwent successful embolization of the obturator artery, with resolution of the steal and improvement in erectile function. We report this case as Penile Artery Steal Syndrome (PASS), an iatrogenic cause of ED attributable to revascularization in the setting of anomalous vasculature.

ÚVOD

Erektilní dysfunkce (ED) je definována jako neschopnost dosáhnout a udržet dostatečnou tumescenci umožňující uspokojivý sexuální akt [1]. Incidence ED se neustále zvyšuje a konzervativní odhady uvádějí, že do roku 2025 bude diagnostikováno 322 milionů nových případů [2]. Na základě epidemiologických údajů z americké studie *Massachusetts Male Aging Study* zahrnující 1709 mužů se dá odhadovat, že u 52 % amerických mužů ve věku 40–70 let se vyskytne nějaká forma ED [3]. Jak ukazuje v nedávné době publikovaná studie, každý čtvrtý pacient, který vyhledá lékařskou pomoc z důvodu ED, je mladší muž (věk

≤ 40 let), a u poloviny z nich je přítomna těžká forma ED [4]. U řady mladších pacientů se nevyskytují žádné cévní rizikové faktory a ED je zapříčiněna psychickým stavem, tupým poraněním a/nebo vrozenou anatomickou poruchou, jako je např. arteriální insuficience [4,5,6]. Izolovaná arteriogen- ní ED může rovněž souviset s chronickou kompresí perinea, která se může vyskytnout u cyklistů [5,6]. Aktualizovaná guidelines pro erektilní dysfunkci (2009) uvádějí, že arteriální rekonstrukční operace je alternativou pro léčbu jinak zdravých jedinců, u nichž došlo ke vzniku erektilní dysfunkce v důsledku fokálního tepenného uzávěru a u nichž nejsou zjištěny žádné známky

Tab 1. Technické aspekty revaskularizace cévního řečiště penisu.**Penilní revaskularizace: mezi IEA a dorsální arterií (autor Dr. Ricardo Munarriz)**

Preparace dorsální arterie	Odběr štěpu z IEA	Mikrochirurgická anastomóza
2 cm pod penoskrotální junkcí je provedena 5cm semilunární skrotální incize na opačné straně, než plánujeme provedení abdominální incize pro odběr štěpu z dolní epigastrické arterie. Po natažení penisu provedeme prstem tupou preparaci podél Buckovy fascie směrem ke glandu, čímž docílíme inverze penisu. Identifikujeme fundiformní ligamentum, které je nutné zachovat, abychom minimalizovali zkrácení délky penisu. Vybraná dorsální arterie je izolována a mobilizována proximálně tak, aby nedošlo k poranění dorsálních nervů. Skrotum přechodně uzavřeme pomocí svorek.	Ve třičtvrtěční vzdálenosti mezi pupkem a kostí stydkou je pomocí skalpelu vytvořena 5cm příčná incize. Preparaci vedeme směrem dolů skrze Scarpovu fascii pomocí elektrokoagulace, rektální fascie je přerušena vertikálně a m. rectus mobilizován mediálně. Identifikujeme IEA a mobilizujeme od počátku na úrovni společné zevní iliacké arterie směrem k pupku. Případně arteriální větve ošetříme bipolárním elektrokoauterem a přerušíme. Abychom zabránili vzniku spasmu, aplikujeme během mobilizace IEA papaverin. Distální konec IEA zasvorkujeme v blízkosti pupku a přerušíme. Následně odstraníme svorky ve skrotu a pomocí Schnittovy svorky přemístíme IEA do dorsálního aspektu penisu skrze externí inguinální prstenec, který jsme předtím tupě dilatovali. Břišní dutinu uzavřeme pokračovacím stehem v několika vrstvách (1–0 polyglykolková sutura v rektální fascii, 2–0 ve Scarpově fascii a 4–0 monokrylová sutura pro uzavření kůže).	Penis je vrácen do normální polohy. Připravíme operační mikroskop, který zacílíme na operační pole. Penis připravíme na mikrochirurgickou operaci pomocí Scottova retraktoru. Mobilizujeme dorsální arterii a přerušíme proximálně na těle penisu. Proximální konec koagulujeme pomocí bipolárního elektrokoauteru. Na dorsální arterii a IEA umístíme aneurysmatické svorky. Pomocí mikronůžek provedeme ostrou excizi adventicie na distálním konci IEA a proximální DA ostře excidujeme, abychom zabránili vzniku trombózy v anastomóze. Pomocí přerušované sutury (10–0 nylon) provedeme mikrochirurgickou anastomózu. Odstraníme aneurysmatický klip na dorsální arterii, díky čemuž dojde k obnově zpětného průtoku krve, což prokazuje průchodnost anastomózy. Odstraníme aneurysmatický klip z IEA, a pokud není zaznamenán žádný únik z anastomózy, penis vrátíme zpět do anatomické polohy, tunika dartos je uzavřena pomocí pokračovací 2–0 polyglykolkové sutury a kožní incizi uzavřeme pomocí 4–0 polyglykolkové sutury. O průchodnosti anastomózy se následně ujistíme pomocí dopplerovského ultrazvukového vyšetření.

generalizovaného vaskulárního onemocnění [7]. Pečlivě vybraní mladí muži jsou ideálními kandidáty pro moderní modalitu označovanou jako revaskularizace cévního řečiště penisu [7].

Na počátku 70. let minulého století český lékař Václav Michal s kolegy předložili domněnku, že v některých případech může být impotence důsledkem organických změn arteriálního lůžka zásobujícího kavernózní tělesa [8]. Tradičně se erektilní dysfunkce klasifikovala na psychogenní nebo idiopatickou; práce doktora Michala a jeho týmu však způsobila zásadní změnu v chápání fenoménu erektilní dysfunkce a role cévního zásobení [9, 10]. Michal et al v roce 1973 uskutečnili první penilní revaskularizační operaci, která spočívala ve vytvoření anastomózy mezi dolní epigastrickou arterií (IEA) a corpus cavernosum [11,12]. Výsledek operace však nebyl pro pacienty příliš uspokojivý vzhledem ke vzniku priapismu, mikrofibrózy erektilní tkáně a trombózy v oblasti anastomózy. Téměř ve 100 % případů došlo ke vzniku stenózy graftu, tato převratná hypotéza však dala impuls k dalšímu rozvoji a využití penilní hemodynamiky [10,12–15].

Hemodynamické vyšetření hraje u pacientů s ED v důsledku izolované arteriální

insuficience zásadní roli při volbě vhodných kandidátů pro operační léčbu. Toto vyšetření využívá barevné dopplerovské ultrazvukové vyšetření, jež představuje informativní a minimálně invazivní metodu pro zhodnocení erektilní funkce. Maximální systolická rychlost (PSV) < 25 cm/s je známkou arteriální insuficience a rychlost na konci diastoly > 5 cm/s nasvědčuje přítomnosti venózního úniku [9]. Index CA-OI (ondulace kavernózní arterie) je nový parametr umožňující identifikovat arteriální insuficienci, zejména u pacientů s hraniční hodnotou PSV 25–30 cm/s. V nedávné době publikovaná malá studie uvádí, že hodnota CA-IO 2,5 mm umožňovala identifikovat arteriální insuficienci se 100% senzitivitou a 78% specificitou [16]. Další užitečnou modalitou pro vyšetřování arteriálně-okluzivního onemocnění je infuzní kaverosonometrie-kaverosonografie (DICC). Na základě udržovacího průtoku < 5ml/min a poklesu tlaku < 45 mm Hg/30 s lze vyloučit etiologii v podobě venózního úniku; na základě arteriálního gradientu > 20 mm Hg mezi brachiální a kavernózní arterií lze diagnostikovat arteriální insuficienci [9,14]. V některých případech je rovněž možné pro identifikaci fokální stenózy užít pánevní arteriografie.

V roce 1976 Dr. Michal provedl „skutečnou revaskularizaci“ s vytvořením přímé anastomózy mezi spodní epigastrickou arterií a dorsální arterií penisu (Michal II) [8,9,12]. Až do počátku osmdesátých let se různí autoři pokoušeli o nejrůznější modifikace Michalovy revaskularizační techniky [12]. Virag uvádí při arterializaci hluboké dorsální žíly, spočívající ve vytvoření arteriovenózní anastomózy mezi dolní epigastrickou arterií a hlubokou dorsální žílou, 49% míru úspěšnosti po 5 letech a 20% míru „vyléčení“. Tato technika umožní vytvoření retrográdní penilní perfuze [9,12,17]. V roce 1984 Hauri popsal techniku s vytvořením AV-zkratu, který byl vložen do hluboké dorsální žíly v bezprostřední blízkosti side-to-side arterio-arteriální anastomózy mezi dolní epigastrickou arterií a dorsální arterií penisu, při níž popisuje 80% úspěšnost [13,15]. Od roku 1995 se v literatuře začínají objevovat zprávy o laparoskopické technice odběru štěpu z IEA, dosahující dobrých výsledků. Při video-asistované mikrochirurgické operaci (2004) byl však prokázán benefit oproti laparoskopii [18,19]. V roce 2010 byla poprvé popsána roboticky asistovaná technika odběru štěpu, s jejíž pomocí by mohlo být možné docílit kratšího trvá-

Tab. 2. Publikované případy revaskularizace cévního řečiště penisu u tzv. „index“ pacienta s OAD (arteriálním okluzivním onemocněním).

Studie	Počet případů	Průměrná délka sledování (v měsících)	Technika	Uváděná míra úspěšnosti (% z celku)	Kritéria pro definici úspěchu operace
Zuckerman et al, 2012 [31]	13	41	anastomóza mezi IEA a dorsální arterií	84,6	dopplerovské ultrazvukové vyšetření, dostatečná erekce pro pohlavní styk ^a
Kayigil et al, 2012 [32]	18	73	anastomóza mezi IEA a dorsální žílou	77,7	zlepšení skóre IIEF-5 o ≥ 5 bodů
Munarriz et al, 2009 [14]	71	34	anastomóza mezi IEA a dorsální arterií	73,2	zlepšení skóre IIEF-5 na více než 21 bodů, bez nutnosti indikace farmakoterapie
Kawanishi et al, 2004 [33]	49	15	kombinovaná technika	81,1	dopplerovské ultrazvukové vyšetření
Ang et al, 1997 [36]	6	20	anastomóza mezi IEA a dorsální žílou	66,7	NPT, dopplerovské ultrazvukové vyšetření
DePalma et al, 1995 [37]	11	34	anastomóza mezi IEA a dorsální arterií	63,6	dopplerovské ultrazvukové vyšetření
Grasso et al, 1992 [38]	22	12	anastomóza mezi IEA a dorsální arterií	68,2 (NPT), 36,4 (Doppler)	NPT, dopplerovské ultrazvukové vyšetření
Jarow et al, 1996 [39]	11	50	kombinovaná technika	90,9	dopplerovské ultrazvukové vyšetření, duplexní ultrazvukové vyšetření

NPT: noční tumescence penisu

^a Úspěch definován jako erektilní funkce s/bez doplňkové farmakoterapie

ní operace, lepší viditelnosti při vytvoření menší incize [20].

Současné operační techniky jsou modifikacemi původní Michalovy techniky a zahrnují implantaci IEA k dorsální arterii (Michal II), dorsální žile (Furlow/Fisher/modifikovaný Virag) nebo kombinace obou technik (Hauri, Mannheim) [21]. Ačkoli tyto techniky jsou k dispozici již desítky let, hlavní modalita pro léčbu ED zahrnují v současné době farmakoterapii, spočívající v aplikaci inhibitorů fosfodiesterázy-5 (PDE5), intrakavernózní injekční léčbě (ICI) a použití vakuových zařízení [22]. Operační léčba se zaměřovala zejména na implantaci umělých protéz, přestože revaskularizace s mikroarteriálním přemostěním (MABS) je schůdnou možností, která nabízí možnost fyziologického vyléčení [14]. Samotný výkon zahrnuje tři fáze: preparaci dorsální arterie, odběr štěpu z IEA a vytvoření mikrochirurgické anastomózy (schéma 1). Technické aspekty této techniky jsou uvedeny v tab. 1 [14].

Pánevní „steal syndrom“ je velmi vzácnou příčinou erektilní dysfunkce, při níž v důsledku vrozených i získaných vaskulárních abnormalit (např. arteriovenózní píštěl nebo anomální/aberantní cévy) dochází k odklonu krve z arterií inervujících penis, což vede ke vzniku izolované vaskulární

ED. Může se vyskytnout kladikace a v závislosti na místě arteriální blokady v pánevi může docházet i k retrográdnímu toku krve [23]. Michal (1978), Virag (1981) i další autoři popsali několik ojedinělých případů této anomálie [23–30]. Úspěšně byly vyzkoušeny techniky perkutánní transluminální angioplastiky se zavedením stentu i operační revaskularizace. V našem článku prezentujeme aktuální přehled publikací zabývajících se technikami revaskularizace cévního řečiště penisu a popisujeme vzácně se vyskytující onemocnění PASS (steal syndrom penilní arterie), které komplikuje izolovanou arteriogenní ED, s cílem pomoci při dalším výzkumu.

METODY

V květnu 2013 jsme provedli průzkum literatury, zaměřený na publikace popisující revaskularizační techniky penisu. Vyřazeny byly publikace, které nezahrnovaly tzv. „index“ pacienty s AOD (arteriálním okluzivním onemocněním), jak je definují AUA guidelines pro léčbu erektilní dysfunkce z roku 2007. Podle této definice je arteriální rekonstrukční operace volbou pouze pro jinak zdravé muže, u nichž došlo k nedávnému vzniku erektilní dysfunkce v důsledku fokálního tepenného uzávěru při současné absenci jakéhokoli vaskulárního

onemocnění. Vyřazeny byly konkrétně publikace popisující revaskularizační techniky při léčbě ED neuropsychiatrické nebo hormonální etiologie, publikace popisující případy kalcifylaxe, předčasné ejakulace, Peyronieho onemocnění, aterosklerózy, venózního úniku a případy ED jiné než arteriogenní příčiny. Identifikovali jsme celkem 45 publikací (zahrnujících období od září 1973 do dubna 2013) zabývajících se problematikou revaskularizační operace u mužů s erektilní dysfunkcí čistě vaskulogenní etiologie. Po hodnocení těchto materiálů jsme získali osm studií, v nichž léčeni muži splňovali definici typického „index“ pacienta. Dále jsme provedli doplňující průzkum v databázi Pubmed (s vyhledáváním termínu „pánevní steal syndrom“), který vygeneroval celkem 20 publikací uveřejněných v období od července 1978 do ledna 2013. Osm z nich popisovalo případy vaskulogenní erektilní dysfunkce. Výsledky tří studií byly nekompletní, přesto jsme data užili v našem článku.

HLAVNÍ VÝSLEDNÉ PARAMETRY

Parametry definující úspěšnou operaci jsme převzali z publikací zahrnutých do našeho přehledu. Klinická data pro definici výsledku léčby v našem případě jsme čerpali z rozhovorů s pacienty, objektivních

Tab. 3. Případy pánevního „steal syndromu“ popsané v literatuře.*

Studie	Počet případů	Symptomy	Diagnóza	Intervence	Uváděný výsledek
Gur et al, 2013 [24]	1	impotence, kladikace	steal zevní iliacké tepny (okluze zevní iliacké tepny)	PTCA	úplné vyléčení
Gluckman et al, 1996 [25]	1	detumescence při fyzické aktivitě	femorální bypass s užitím graftu + „steal“	arterializace mezi IEA a DV	úplné vyléčení
Khoury et al, 1988 [27]	1	impotence, kladikace	píštěl mezi vnitřní iliackou arterií a žílou	resekce píštěle	úplné vyléčení
Van Unnik et al, 1984 [29]	1	impotence, kladikace	stenóza zevní iliacké tepny + „steal“	PTCA	úplné vyléčení
Michal et al, 1978 [23]	1	impotence, kladikace	obstrukce společné iliacké tepny s retrográdním průtokem krve vnitřní iliackou tepnou	endarterektomie s aorto-femorálním bypassem	úplné vyléčení

*Spiridonov v roce 1990 popsal 39 případů „steal“ v důsledku aterosklerózy, nejsou k dispozici žádné informace o provedené intervenci ani výsledku [26]

Goldwasser v roce 1985 popsal případ „steal“, který byl léčen pomocí PTCA, kompletní výsledky nejsou k dispozici [28]

Virag v roce 1981 publikoval přehled 7 případů pánevního „steal“, uvádí hemodynamické parametry, výsledná data nejsou k dispozici [30]

dotazníků a hemodynamických vyšetření před- i pooperačně.

DISKUSE

Popis případu

Muž 26 let vyhledal naši kliniku z důvodu dlouhotrvající závažné organické erektilní dysfunkce (ED), kterou připisuje traumatickému pádu z postele na záda ve věku 14 let. Pacient popisuje dobré libido a několik let trvající potíže dosáhnout a udržet erekci dostatečnou pro penetraci. Pacient užíval kombinaci inhibitorů PDE5 (SHIM skóre 1). Pacient netrpí bolestí, neguje zakřivení penisu a uvádí, že libido, ejakulační i orgasmická funkce jsou v pořádku. Neguje výskyt vaskulogenních komorbidit, jakýkoli operační zákrok v močopohlavním systému, kuřáctví i užívání drog. Během úvodního vyšetření je provedeno duplexní dopplerovské ultrazvukové vyšetření s intrakavernózní injekcí, vedoucí ke kvalitní erekci. Byl zaznamenán pokles levostranné PSV (14,6 cm/s), tento nález je v souladu s insuficiencí levé kavernózní arterie. Pravostranná PSV (35,2 cm/s) i EDV (2,5 cm/s, 1,3 cm/s) byly v normě.

Dynamická infuzní kavernosometrie (DICC) ukázala, že pro udržení erekce je nezbytný průtok krve 2–5 ml/s, a zaznamenaný pokles tlaku byl v normálním rozmezí při 34 mm Hg (vyrovnávací tlak 57 mm Hg, MAP 86 mm Hg). Tyto parametry ukazují, že etiologie pacientových obtíží nebude spočívat v žilním úniku. Při opakovaném dopplerovském ultrazvukovém vyšetře-

ní před výkonem byl zjištěn arteriální gradient 13 mm Hg (pravá kavernózní arterie) a 38 mm Hg (levá kavernózní arterie), což opět odpovídá insuficienci levé kavernózní arterie při současné absenci žilního úniku (R-PSV 28,9, L-PSV 14,6 cm/s). Při fyzikálním vyšetření je zjištěn normální penis, normální skrotum a normálně bilaterálně sestouplá varlata. Dále byl proveden pánevní angiogram prokazující úplnou okluzi levé kavernózní větve společné penilní arterie. Dále byl identifikován aberantní od-

stup levé obturátorové arterie z proximálního aspektu levé dolní epigastrické arterie. Byl proveden mikroarteriální bypass pomocí end-to-side anastomózy mezi vnitřní epigastrickou arterií a dorsální penilní arterií.

Při kontrolní návštěvě tři měsíce po výkonu pacient není schopen dosáhnout bez aplikace inhibitoru PDE5 uspokojivé erekce. Dopplerovské ultrazvukové vyšetření opět prokázalo insuficienci levé kavernózní arterie (R-PSV 44 cm/s, R-EDV 14 cm/s, L-PSV 21 cm/s, a L-EDV

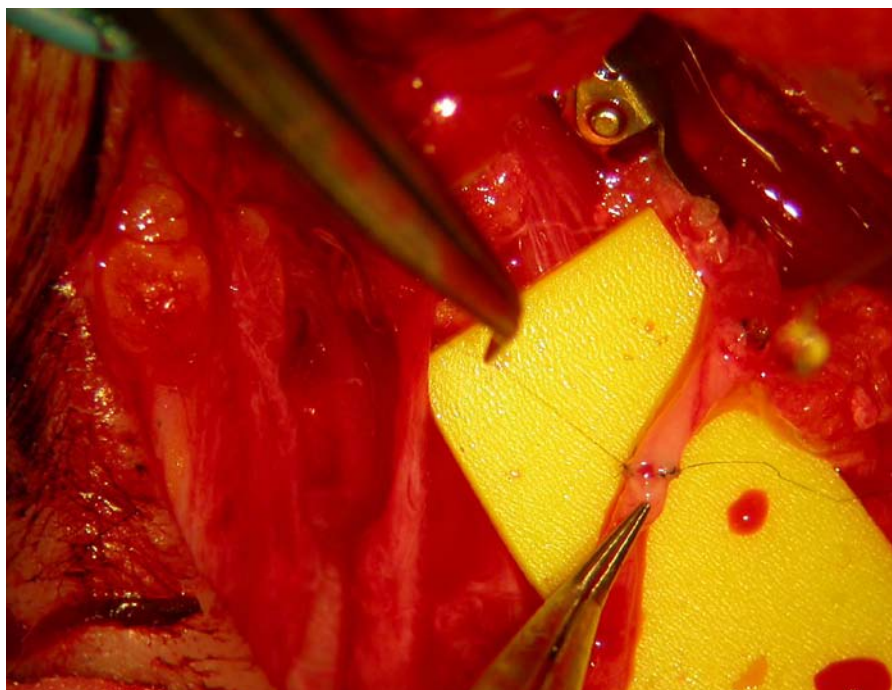


Schéma 1. Revaskularizace cévního řečiště penisu. Schéma zobrazuje vytvoření mikroarteriálního bypassu a anastomózy mezi dolní epigastrickou arterií a dorsální penilní arterií (fotografie poskytnuta díky laskavosti Dr. Ricarda Munarrize).

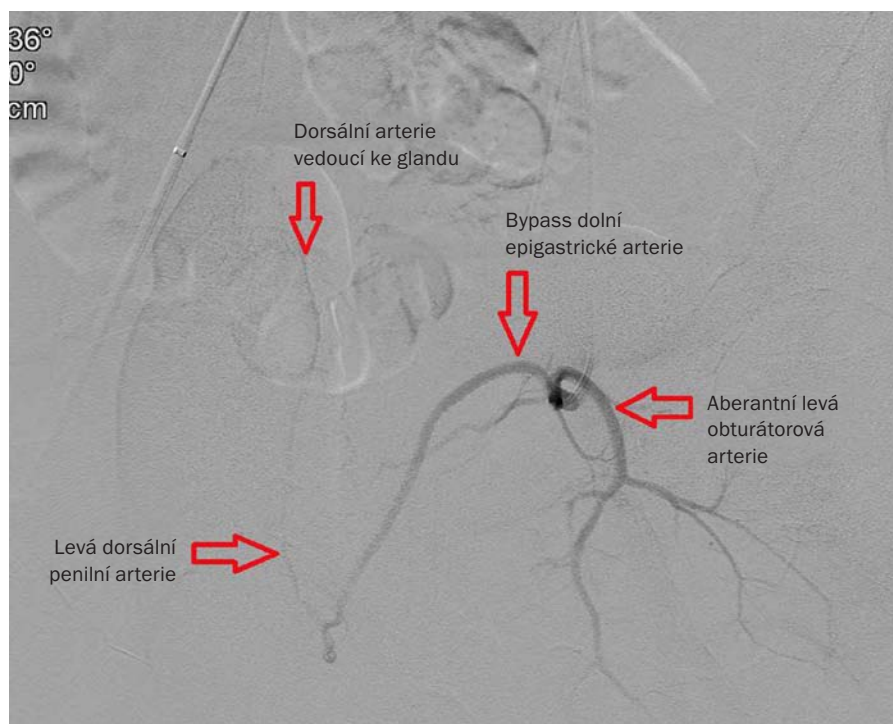


Schéma 2. Steal syndrom. Před embolizací: aberantní obturátorová arterie odstupující z dolní epigastrické arterie, která je pomocí anastomózy spojena s dorsální penilní arterií – stav po revaskularizaci penisu (fotografie poskytnuta díky laskavosti Dr. Kamala Massise).



Schéma 3. Embolizace aberantní obturátorové arterie. Na tomto schématu je pacient po embolizaci aberantní obturátorové arterie (červená šipka), po embolizaci aberantní levé obturátorové arterie došlo k významnému zlepšení průtoku do dolní epigastrické arterie a bypassem do dorsální penilní arterie. Schéma ukazuje zlepšení průtoku levou dorsální penilní arterií demonstrující zlepšený průtok a průměr přibližně 2 mm s rychlou náplní arterie až ke glans penis. Angiogram levé zevní iliacké arterie po embolizaci prokázal spasmus mírného stupně v proximální dolní epigastrické arterii, ale významně lepší průtok bypassem do dorsální arterie penisu (fotografie poskytnuta díky laskavosti Dr. Kamala Massise).

10 cm/s po injekci 0,35 ml bimixu, vedoucí k mírné tumescenci) a průchodnou anastomózu. Na základě tohoto nálezu a vzhledem k přetrvávající závažné ED je proveden opakovaný pánevní arteriogram, prokazující intaktní bypass mezi dolní epigastrickou arterií a levostrannou penilní arterií, průchodnou levou dorsální arterií a okluzí levé kavernózní arterie bez změny (schéma 1). Navzdory průchodnosti bypassu dříve identifikovaný aberantní odstup levé obturátorové arterie (AOA) vystupující z proximální levé dolní epigastrické arterie pravděpodobně přispívá k fenoménu tzv. arteriálního „steal“, jenž způsobuje redukcí perfuze do penilní arterie vedoucí k PASS. Tento nález byl prodiskutován s pacientem a na základě společného rozhodnutí jsme přistoupili k perkutánní embolizaci levé AOA s cílem zlepšit perfuzi do bypassu.

Po výkonu pacient pozoruje okamžitou obnovu erektilní funkce, umožňuje uspokojivý pohlavní styk při současné aplikaci tadalafilu 20 mg PRN (SHIM-20). Kontrolní dopplerovské vyšetření prokázalo významné zlepšení arteriálního průtoku na levé straně, parametry nasvědčují venóznímu úniku (R-PSV 45 cm/s, R-EDV 11,0 cm/s, L-PSV 47 cm/s, L-EDV 11,8 cm/s s aplikací 0,3 ml bimixu dosahující středně dobré tumescence). Bypass byl hmatný a při ultrazvukovém vyšetření se jeví jako průchodný. Při aplikaci vysoké dávky inhibitoru PDE5 je pacient v současnosti schopen dosáhnout (a udržet) erekci dostatečnou pro penetraci, která přetrvá 20–30 minut. V současné době užívá inhibitor PDE5 o nízké dávce a pentoxyfilin 400 mg dvakrát denně, pacient je dále monitorován s cílem případného vysazení medikace.

ZÁVĚR

Na základě nám dostupných informací představuje námi prezentovaný případ první známý případ vaskulogenní erektilní dysfunkce v důsledku tzv. steal syndromu penilní arterie (PASS). Pacient trpí složitou arteriální insuficiencí, která může pravděpodobně souviset s traumatem, které utrpěl ve 14 letech a které bylo příčinou fokálního poranění endotelu, anebo (což

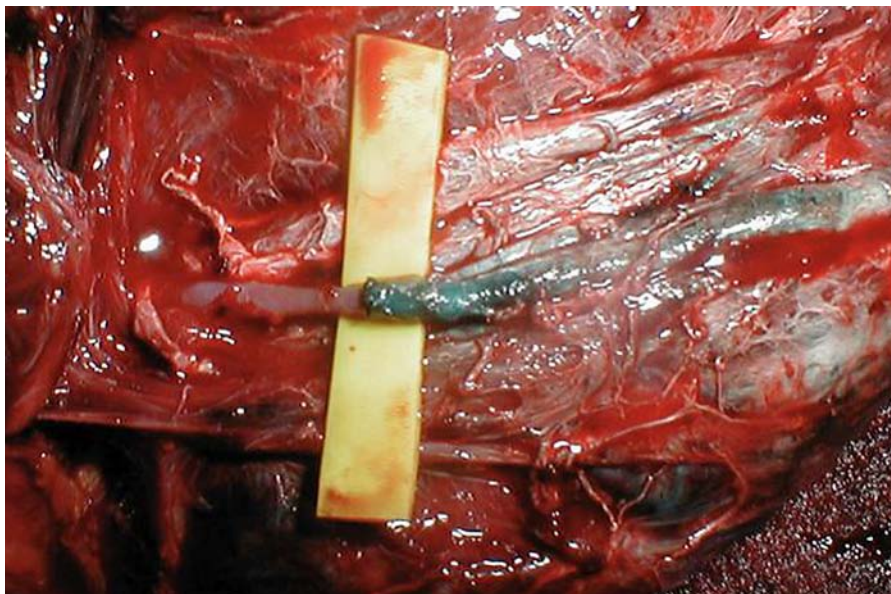


Schéma 4. Toto schéma ukazuje vytvoření bypassu. Stále se často užívá modifikace původní Michalovy techniky, anastomóza mezi dolní epigastrickou arterií a hlubokou dorsální žílou. Další možností je anastomóza mezi IEA a hlubokou dorsální arterií, nebo oběma cévami, s vytvořením AV-zkratu.

je pravděpodobnější) je důsledkem vrozené stenózy levé kavernózní arterie [5]. Nejrozumnější studie ukazují slibné výsledky revaskularizace u pacientů s anamnézou pánevního traumatu a fokálního tepenného uzávěru při současné absenci dalších rizikových faktorů nebo komorbidit. Vzhledem k řadě méně invazivních terapeutických možností, které se nabízejí, technické náročnosti vyžadující značné zkušenosti, absenci velkých multicentrických randomizovaných studií, dlouhému trvání výkonu a neadekvátní úhradě zdravotní pojišťovnou je tato terapeutická modalita nedostatečně využívána [5,14,31–39]. Ačkoli ostatní běžně užívané modalitky umožňují přechodné zlepšení erektilní funkce, žádná jiná technika není schopna docílit fyziologického vyléčení [5,14].

Míru úspěšnosti revaskularizace uváděnou v jednotlivých publikacích je vzhledem k absenci standardizace zápisu výsledků obtížné posoudit. Bylo popsáno celkem 201 případů z osmi studií, které uvádějí míru úspěšnosti v rozmezí 36–91 %. Řada studií užívá kromě hodnocení objektivních parametrů (jako např. průchodnost štěpu, pooperační průtok krve, měřeno pomocí dopplerovského ultrazvukového vyšetření, nebo noční penilní tumescence) i nějakou formu dotazníku (který je distribu-

ván pacientům) pro měření subjektivních parametrů. Někteří autoři definují úspěch operace jako návrat erektilní funkce bez doplňkové farmakoterapie, jiní jako obnovu zdravé fyziologické funkce penisu, nevyžadující žádnou další léčbu. K dispozici nemáme žádné dlouhodobé operační výsledky, nejdelší popsany interval sledování činí 73 měsíců [32]. Zvýšení míry úspěšnosti od prvních pokusů v sedmdesátých letech minulého století lze pravděpodobně připisovat vhodnému výběru pacientů i zdokonalení operační techniky. Studie uvádějí výskyt následujících komplikací: zkrácení penisu, redukcii citlivosti penisu, vznik trombózy v místě štěpu, vznik hernie v incizi a hyperemii glandu [14,31–39].

Náš pacient představoval vzhledem k absenci komorbidit a z důvodu selhání konzervativní léčby ideálního kandidáta pro revaskularizaci. Původní operace s vytvořením anastomózy mezi IEA a levou dorsální penilní arterií byla z technického hlediska úspěšná, byla zaznamenána průchodnost štěpu. Vzhledem k uváděné ztrátě funkce po operaci jsme provedli rozsáhlé hodnocení přetrvávající arteriální insuficience. Pánevní arteriografie odhalila přítomnost tzv. „PASS“ v důsledku aberantní levé obturátorové arterie (AOA), způsobující tzv. „steal“ syndrom z dorsální

penilní arterie (schéma 2), který vyžadoval operační korekci s provedením embolizace (schéma 3). Mobilizace IEA štěpu v tomto případě vedla ke vzniku PASS; v tomto vzácném případě závažné ED a úplné atrezie levé kavernózní arterie však revaskularizace představovala (s výjimkou implantace protězy) jediný možný přístup. Embolizace aberantní obturátorové arterie vedla k okamžitému zlepšení erektilní funkce. Pacient v rámci rehabilitace pokračuje ve farmakoterapii s nadějí na progresivní zlepšování.

Než byl pánevní steal syndrom poprvé popsán, byla tato komplikace připisována traumatické AV píštěli a aorto-iliacké ateroskleróze a úspěšně léčena pomocí angioplastiky se zavedením stentu nebo revaskularizace. Z anatomického hlediska má aberantní obturátorová arterie obvykle minimální klinický význam, s výjimkou okultního život ohrožujícího krvácení u pacientů s frakturou pánve [35]. Incidence obturátorové arterie odstupující z IEA činí přibližně 10,5 %, při častější indikaci penilní revaskularizace je nutné tuto anomálii zohlednit [35]. Na základě našich zkušeností můžeme říci, že pánevní arteriografie má zásadní význam pro identifikaci a léčbu tohoto onemocnění. U pacientů s přetrvávající ED po revaskularizaci doporučujeme provedení dopplerovského ultrazvukového vyšetření a opakované provedení pánevní angiografie pro posouzení stavu anastomózy a vyloučení přítomnosti steal syndromu.

Literatura

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA 1993; 270(1): 83–90.
2. Aytac IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. BJU Int 1999; 84: 50–56.
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151(1): 54–61.
4. Capogrosso P, Colicchia M, Ventimiglia E et al. One patient out of four with newly diagnosed erectile dysfunction is a young man-worrisome picture from the everyday clinical practice. J Sex Med 2013; 10(7): 1833–1841.
5. Huang V, Munarriz R, Goldstein I. Bicycle riding and erectile dysfunction: an increase in interest (and concern). J Sex Med 2005; 2(5): 596–604.
6. Dicks B, Bastuba M, Goldstein I. Penile revascularization – contemporary update. Asian J Androl 2013; 15(1): 5–9.

7. Montorsi F, Adaikan G, Becher E et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med* 2010; 7(11): 3572–3588.
8. Michal V, Kramár R, Pospíchal J et al. Vascular surgery in the treatment of impotence; its present possibilities and prospects. *Czech Med* 1980; 3(3): 213–217.
9. Rowe C, Ganick S, Munarriz R. Traumatic vasculogenic erectile dysfunction: role of penile microarterial bypass surgery. *Curr Urol Rep* 2010; 11(6): 427–431.
10. Sharlip ID. Penile revascularization in the treatment of impotence. *West J Med* 1981; 134(3): 206–11.
11. Michal V, Kramár R, Pospíchal J et al. Direct arterial anastomosis on corpora cavernosa penis in the therapy of erectile impotence. *Rozhl Chir* 1973; 52(9): 587–590.
12. Austoni E, Colombo F. Impotence from the 70's through the 90's: 20 years of evolution of diagnosis and therapy. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992; 64(3): 231–237.
13. Hauri D. Penile revascularization surgery in erectile dysfunction. *Urol Int* 2003; 70(2): 132–140.
14. Munarriz R, Uberoi J, Fantini G et al. Microvascular arterial bypass surgery: long-term outcomes using validated instruments. *J Urol* 2009; 182(2): 643–648.
15. Hauri D. Penile revascularization surgery in erectile dysfunction. *Andrologia* 1999; 31 (Suppl 1): 65–76.
16. Yildirim D, Bozkurt IH, Gurses B et al. A new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction with penile Doppler ultrasound: cavernous artery ondulation index. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(10): 1382–1388.
17. Virag R, Bennett AH. Arterial and venous surgery for vasculogenic impotence: a combined French and American experience. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1991; 63(1): 95–100.
18. Lund GO, Winfield HN, Donovan JF. Laparoscopically assisted penile revascularization for vasculogenic impotence. *J Urol* 1995; 153(6): 1923–1926.
19. Kawanishi Y, Kimura K, Nakanishi R et al. A minimally invasive method for harvesting the epigastric artery for penile revascularization. *BJU Int* 2004; 94(9): 1391–1396.
20. Raynor MC, Davis R, Hellstrom WJ. Robot-assisted vessel harvesting for penile revascularization. *J Sex Med* 2010; 7(1 Pt 1): 293–297.
21. Sohn M, Hatzinger M, Goldstein I et al. Standard operating procedures for vascular surgery in erectile dysfunction: revascularization and venous procedures. *J Sex Med* 2013; 10(1): 172–179.
22. Albersen M, Mwamukonda KB, Shindel AW et al. Evaluation and treatment of erectile dysfunction. *Med Clin North Am* 2011; 95(1): 201–212.
23. Michal V, Kramár R, Pospíchal J. External iliac “steal syndrome.” *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1978; 19(4): 355–357.
24. Gür S, Oguzkurt L, Kaya B et al. “Impotence due to external iliac steal syndrome: treatment with PCTA and stent placement.” *Korean J Radiol* 2013; 14(1): 81–85.
25. Gluckman GR, Lue TF. Pelvic steal syndrome. *Urology* 1996; 47(3): 426.
26. Spiridonov AA, Kliachkin ML, Burov IA. The „steal“ syndrome in patients with occlusive diseases of the aorta and iliac arteries. *Klin Khir* 1990; (7): 4–7.
27. Khoury MB, Contractor FM. Impotence caused by traumatic pelvic arteriovenous communication—a case report. *Angiology* 1988; 39(9): 849–51.
28. Goldwasser B, Carson CC 3rd, Braun SD et al. Impotence due to the pelvic steal syndrome: treatment by transluminal angioplasty. *J Urol* 1985; 133(5): 860–861.
29. Van Unnik JG, Marsman JW. Impotence due to the external iliac steal syndrome treated by percutaneous transluminal angioplasty. *J Urol* 1984; 131(3): 544–545.
30. Virag R. Pelvic steal syndrome. An appraisal illustrated by clinical and hemodynamic data on seven cases. *Vasa*. 1981; 10(4): 304–307.
31. Zuckerman JM, McCammon KA, Tisdale BE et al. Outcome of penile revascularization for arteriogenic erectile dysfunction after pelvic fracture urethral injuries. *Urology* 2012; 80(6): 1369–1373.
32. Kay gil O, Okulu E, Aldemir M et al. Penile revascularization in vasculogenic erectile dysfunction (ED): long-term follow-up. *BJU Int* 2012; 109(1): 109–115.
33. Kawanishi Y, Kimura K, Nakanishi R et al. Penile revascularization surgery for arteriogenic erectile dysfunction: the long-term efficacy rate calculated by survival analysis. *BJU Int* 2004; 94(3): 361–368.
34. Vardi Y, Gruenwald I, Gedalia U et al. Evaluation of penile revascularization for erectile dysfunction: a 10-year follow-up. *Int J Impot Res* 2004; 16(2): 181–186.
35. Requarth JA, Miller PR. Aberrant obturator artery is a common arterial variant that may be a source of unidentified hemorrhage in pelvic fracture patients. *J Trauma* 2011; 70(2): 366–372.
36. Ang LP, Lim PH. Penile revascularisation for vascular impotence. *Singapore Med J* 1997; 38: 285.
37. DePalma RG, Olding M, Yu GW et al. Vascular interventions for impotence: lessons learned. *J Vasc Surg* 1995; 21: 576.
38. Grasso M, Lania C, Castelli M et al. Deep dorsal vein arterialization in vasculogenic impotence: our experience. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992; 64: 309.
39. Jarow JP, DeFranzo AJ. Long-term results of arterial bypass surgery for impotence secondary to segmental vascular disease. *J Urol* 1996; 156: 982.

Předčasná ejakulace – diagnostika a moderní léčba

L. Zámečník

KLÍČOVÁ SLOVA

předčasná ejakulace
léčba
dapoxetin

KEY WORDS

premature ejaculation
treatment
dapoxetin

SOUHRN

Autor shrnuje problém předčasné ejakulace a možnosti moderní léčby.

SUMMARY

PREMATURE EJACULATION – DIAGNOSTICS AND MODERN TREATMENT

The author summarizes the problem of premature ejaculation and modern treatment option.

DEFINICE A EPIDEMIOLOGIE

Předčasná ejakulace je definována různými způsoby. Nejčastěji je zahrnována doba do ejakulace a možnost jejího prodloužení, potřeba stimulace k ejakulaci a také to, zda se jedná o záležitost perzistující nebo rekurentní (klasifikace DSM-IV-R, WHO, ISSM – Mezinárodní společnost pro sexuální medicínu také zohledňuje dopad na intimitu pacienta, ale i celého páru).

Podle ICD-10 se jedná o označení diagnózy F52.4, kdy předčasná ejakulace je neschopnost dostatečně ovládat ejakulaci, aby při sexuálním styku dosáhli oba partneři uspokojení.

O předčasné ejakulaci (ejaculatio praecox) mluvíme tehdy, pokud se u muže dostaví orgasmus v době již do 1–2 minut trvání soulože. Hodnocení je dáno časem podle Intravaginal Ejaculatory Latency Time (IELT) < 2 min a podle kritérií Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV-R. Relativita tohoto pojmu je dána potřebou k uspokojení partnerky (většina souloží trvá delší dobu než 1 minutu, avšak nedostačují k uspokojení partnerky). Při vyvrcholení před nebo při imisi penisu do pochvy se hovoří o ejaculatio ante nebo intra portas. Předčasná ejakulace může být buď celoživotní, nebo získaná.

Nespokojenost s příliš rychlým vyvrcholením udává při cíleném dotazování okolo jedné třetiny mužů (žijících v hetero- i homosexuálních párech) a tradovalo se, že zatímco poruchy erekce se vzrůstajícím

věkem narůstají, potíže s předčasným vyvrcholením naopak klesají. Celosvětové výzkumy uvádějí, že je tento problém velmi častý, a to napříč všemi věkovými skupinami mužů. Předčasnou ejakulaci udává tedy podstatná část pacientů v urologických ambulancích, je třeba cíleně po tomto velmi intimním problému pátrat a pacientům nabídnout účinnou pomoc [1–4].

FYZIOLOGIE EJAKULACE

Ejakulace je reflex koordinovaný skupinou buněk v míše, které jsou označovány jako míšní centrum ejakulace, je řízena z vyšších mozkových center. Serotonin a serotoninergní dráhy mají klíčový význam pro předávání signálů regulujících ejakulaci z mozku. Víme také, že zvýšené hladiny serotoninu v CNS oddalují ejakulaci.

Na ejakulaci se podílejí oba nervové systémy – centrální (mozek, mozkový kmen a lumbální část míchy) i periferní (autonomní periferní nervový systém, zvláště sympatikus).

Mechanismus ejakulace je rozdělen do dvou fází:

- emise – sperma je deponováno do zadní uretry, vnitřní svěrač uretry je uzavřen,
- expulze – následuje po emisi, klonickými kontrakcemi svalstva je ejakulát vypuzen uretrou mimo organismus.

Ejakulace je centrálně zajišťována dvěma systémy – serotoninergním a dopaminergním.

**MUDr. Libor Zámečník, Ph.D.,
FEBU, FECSM**

Urologická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2
libor.zamecnik@vfn.cz

Předčasná ejakulace může být buď celoživotní (důvody: psychické důvody, hypersenzitivita sympatického nervového systému nebo dysregulace aktivace serotoninergních receptorů), nebo získaná, jejichž příčin je celá řada:

- organické faktory (frenulum breve, prostatitida, erektilní dysfunkce, neurogenní příčiny – cévní příhody, pánevní bolest),
- nízká frekvence pohlavního styku (mladí muži, zahájení pohlavního života, odloučení),
- strach a úzkost v průběhu pohlavního styku (působení vnějších faktorů, obavy z neuspokojení ženy),
- návyk na rychlou ejakulaci (styk s frigidní ženou, i působením vnějších faktorů – strach z prozrazení),
- některé endokrinopatie – tyreopatie, nízká hladina testosteronu.

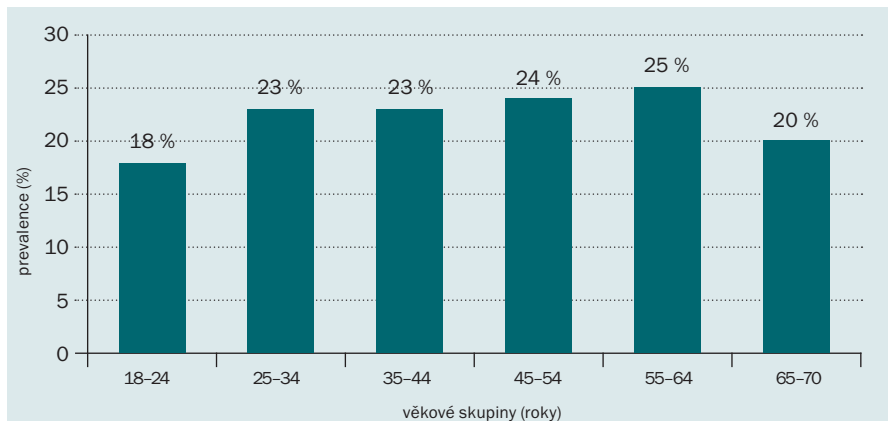
STANOVENÍ DIAGNÓZY

Je dána důkladným pohovorem s pacientem, eventuálně i partnerkou či partnerem, vymezením problému a jeho trváním, stanovením spokojenosti s pohlavním stykem, míry stresu plynoucí z předčasné ejakulace a v neposlední řadě také stanovením doby do ejakulace (obvykle to bývá jen odhad IELT a/nebo vnímaná míra kontroly ejakulace).

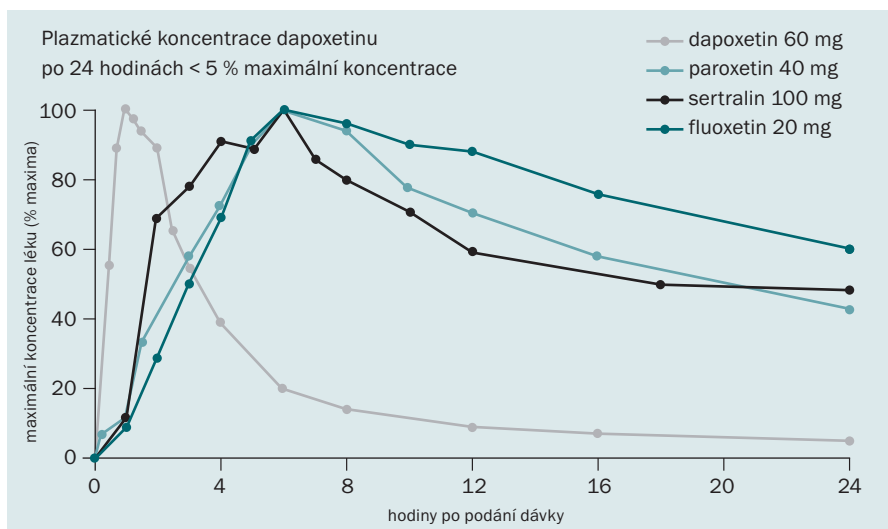
LÉČBA PŘEDČASNÉ EJAKULACE

Dosud v České republice nebyl k dispozici specifický lék na tuto velmi častou sexuální dysfunkci. Doporučovány byly tréninkové metody, které opakovaným použitím zlepšují kontrolu ejakulačního reflexu – tzv. stiskací technika – „squeeze“ technika (silný stisk žaludu mezi palcem a ukazováčkem při blížícím se vyvrcholení) a nácvik techniky „start-stop“ (dráždění po dobu 30 minut s přerušením vždy před blížící se ejakulací). Tyto techniky vyžadují dlouhodobý trénink; někdy je jednodušší opakovaná masturbace, i před zamýšleným pohlavním stykem, což pak vede k prodloužení vlastní soulože.

Operační výkony typu frenulotomie obvykle nepřinesly výrazný efekt, v případě fimózy pak cirkumcize v některých případech měla efekt na prodloužení času do ejakulace.



Graf 1. Studie PEPA – Premature Ejaculation Prevalence and Attitude (Prevalence předčasné ejakulace a souvisejících postojů).



Graf 2. Farmakokinetika dapoxetinu.

Medikamentózní léčba byla dosud nespecifická: nenáročná aplikace znečítlivujících gelů (lubrikancia s anestetikem, anestetické spreje [5]), méně vhodná dostupná tabletová léčba v podobě dlouhodobě působících antidepresiv typu SSRI (nevhodný farmakologický profil), analgetika (tramadol), inhibitory fosfodiesterázy 5. typu [6].

DAPOXETIN

Výše jmenované medikamenty podávané off label ztrácejí nyní na významu v době, kdy je k dispozici první specifický lék proti předčasné ejakulaci [6]. Jedná se o krátkodobě působící selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, který zvyšuje jeho koncentraci v synaptické šterbině

a prodlužuje čas do ejakulace. Výhodou oproti ostatním lékům typu SSRI je farmakologický profil, který se vyznačuje rychlým vstřebáváním (maximální plazmatická koncentrace do 60–80 minut) a rychlou eliminací (graf 2). Plazmatická koncentrace dapoxetinu po 24 hodinách < 5 % maximální koncentrace. Dapoxetin je metabolizován v játrech prostřednictvím několika izoenzymů, což snižuje riziko lékových interakcí, je rychle a rozsáhle metabolizován na řadu metabolitů a je vylučován ve formě metabolitů převážně močí. Dobrá účinnost, spolehlivost a bezpečnost léku byla prokázána v mnoha klinických studiích na více než 6000 mužů [7]. Dapoxetin je indikován k léčbě předčasné ejakulace u dospělých mužů ve věku 18 až 64 let.

Měl by být předepisován pouze pacientům, kteří splňují všechna kritéria pro předčasnou ejakulaci. Úvodní dávka je 30 mg, může být zvýšena na 60 mg p. o. v případě potřeby (lék není určen k dennímu pravidelnému užívání). Dostatečným množstvím vody se doporučuje zapít nerozkousanou tabletu 1–3 hod před souloží. Nedoporučuje se užívat společně s alkoholem ani inhibitory fosfodiesterázy 5. typu (z důvodů vzniku ortostatické hypotenze). Pacienty je nutno poučit, že se může po požití vyskytnout synkopa, buď s výskytem prodromálních příznaků, nebo bez nich. Lékař má po prvních čtyřech týdnech

užívání (nebo alespoň po 6 dávkách léčby) důkladně zhodnotit individuální poměr přínosu a rizika dapoxetinu a určit, zda je další léčba dapoxetinem vhodná.

ZÁVĚR

Dapoxetin je v současné době jedinou schválenou specifickou léčbou předčasně ejakulace. Vzhledem k tomu, že tento problém má třetina mužů ve všech věkových kategoriích, je vhodné jim tuto účinnou a bezpečnou medikamentózní léčbu nabídnout.

Literatura

1. Hatzimouratidis K. Epidemiology of male sexual dysfunction. *Am J Mens Health* 2007; 1(2): 103–125.

2. Serefoglu CE, Saitz TR. New insights on premature ejaculation: a review of definition, classification, prevalence and treatment. *Asian J Androl* 2012; 14(6): 822–829.

3. Park HJ, Park JK, Park K et al. Prevalence of premature ejaculation in young and middle-aged men in Korea: a multicenter internet-based survey from the Korean Andrological Society. *Asian J Androl* 2010; 12(6): 880–889.

4. Shindel AW, Vittinghoff E, Breyer BN. Erectile dysfunction and premature ejaculation in men who have sex with men. *J Sex Med* 2012; 9(2): 576–584.

5. Morales A. Evolving therapeutic strategies for premature ejaculation: The search for on-demand treatment – topical versus systemic. *Can Urol Assoc J* 2012; 6(5): 380–385.

6. Mohee A, Eardley I. Medical therapy for premature ejaculation. *Ther Adv Urol* 2011; 3(5): 211–222.

7. McMahon CG. Dapoxetine: a new option in the medical management of premature ejaculation. *Ther Adv Urol* 2012; 4(5): 233–251.

Botulotoxin: proč jej užívat, jak na to, a jaké jsou výsledky?

M. B. Chancellor

KLÍČOVÁ SLOVA

botulotoxin
urologie
dávkování
injekční
močová inkontinence
hyperaktivní detruzor

KEY WORDS

botulinum toxin
urology
dosage
injection
urinary incontinence
detrusor hyperactivity

MOJE ZKUŠENOST S BOTULOTOXINEM

S botulotoxinem (BoNT) jsem začal pracovat v roce 1998. Byl jsem frustrován situací mých tří pacientek s roztroušenou sklerózou, velkým objemem reziduální moči, recidivující infekcí močových cest a dyssynergií uretrálního svěrače. Navzdory všem snahám jsme nebyli schopni se zdravotní sestrou naučit pacientky (z důvodu horší obratnosti), jak provádět self-katetrizaci. Po konzultaci s neurologem se pacientky informovaly na možnost aplikace botulotoxinu namísto zavádění katetru nebo rekonstrukční operace. Tým neurologů mi ukázal, jak správně připravit toxin pro injekční aplikaci. Injekční aplikace BoNT do svěrače byla snadná a všechny tři pacientky byly schopny močit s významně menším zbytkovým objemem moči, aniž by došlo ke vzniku stresové močové inkontinence.

Konzultoval jsem tento neuvěřitelný výsledek s profesorem Williamem (Chet) de Groatem, který mě povzbudil, abych svou zkušenost využil ve výzkumu. Dr. Christophera Smithe, mého kolegu v rámci akademického vědeckého programu NIH K12, tato problematika taktéž zaujala a spolu jsme zahájili první sérii experimentů s aplikací BoNT do močových cest. Brzy jsme zjistili, že botulotoxin způsobuje nejen účinnou relaxaci proužků svaloviny močové trubice, ale rovněž svaloviny detruzoru. Dále jsme prokázali, že botulotoxin blokuje uvolňování acetylcholinu ze svaloviny močového měchýře a močové trubice a rovněž uvolňování norepinefrinu. To byla naprostá novinka. Před vyvinutím preparátu BoNT pro komerční využití v urologii jsme několik let pracovali na vlastním výzkumu. S Chrisem nadále spolupracujeme

a v roce 2011 jsme publikovali první knihu na toto vzrušující téma.

PRAVIDLA BEZPEČNÉHO UŽÍVÁNÍ BOTULOTOXINU V KLINICKÉ PRAXI

- Lékařští pracovníci by měli být obeznámeni se skutečností, že součástí příbalového letáku botulotoxinu (BoNT) v USA je varování o tom, že BoNT se může rozšířit od místa vpichu a vyvolávat účinek podobný botulismu.
- Může dojít k výskytu následujících symptomů: nečekaná svalová slabost, ochraptělost nebo potíže při mluvení (dysfonie), potíže při artikulaci (dysartrie), neschopnost ovládat močový měchýř, potíže při dýchání a polykání, zdvojené nebo rozostřené vidění a slzení.
- Je třeba si uvědomit, že potíže při polykání a dýchání mohou ohrožovat život pacienta. V souvislosti s šířením BoNT byly popsány případy úmrtí.
- Dále je třeba si uvědomit, že největší riziko hrozí dětem, u nichž je tato terapie indikována pro léčbu spasticity; symptomy se však mohou vyskytnout i u dospělých léčených pro toto i jiná onemocnění.
- Je třeba vést v patrnosti, že případy šíření botulotoxinu se vyskytly při dávkování užívaném pro léčbu cervikální dystonie a dokonce i při nižších dávkách.
- Je třeba pochopit, že jednotlivé produkty BoNT nelze vzájemně zaměňovat. Zavedené názvy byly upraveny s cílem zdůraznit odlišný poměr dávkování ku síle preparátu. Dávkování vyjádřené v jednotkách nelze mezi různými BoNT produkty srovnávat. Jednotky jednoho produktu nelze převádět na jednotky jiného produktu.

Michael B. Chancellor, MD

Professor and Director
of Neurourology Program
Department of Urology
Oakland University William
Beaumont School of Medicine
438 Medical Office Building
3535 W
13 Mile Road, Royal Oak, MI 48073
T: 248-551-0805
Michael.chancellor@beaumont.edu

Tab. 1. V současné době dostupné formy botulotoxinu na trhu.

Sérotyp	A	A	A	B
Generické označení	OnabotulinumtoxinA	AbobotulinumtoxinA	IncobotulinumtoxinA	RimabotulinumtoxinB
Obchodní název	Botox	Dysport	Xeomin	Myobloc/Neurobloc ¹
Výrobce	Allergan Inc (USA)	Ipsen (Francie)	Merz Pharmaceuticals GmbH (Německo)	US WorldMeds (USA)
Balení, U/ampulka	100	500	100	2 500, 5 000, nebo 10 000
Skladování nezředěného přípravku	-5 °C nebo 2–8 °C	Pokožová teplota	Pokožová teplota	2–8 °C
Skladování po zředění	2–8 °C po dobu 24 h	2–8 °C po dobu několika hodin	2–8 °C po dobu 24 h	po dobu několika hodin
Specifický účinek, U/ng	20	40	167	75–125

¹Pod obchodním názvem Myobloc se prodává ve Spojených státech, Kanadě a Jižní Koreji. Neurobioc je obchodní značka distribuovaná v Evropské unii, Islandu a Norsku.

Ve Spojených státech byl botulotoxin schválen pro dvě indikace:

- OnabotulinumtoxinA 200 U (BOTOX) pro léčbu močové inkontinence v důsledku hyperaktivity detruzoru, která souvisí s neurologickým onemocněním (např. poranění míchy, roztroušená skleróza) u dospělých pacientů, u nichž selhala léčba anticholinergiky nebo tuto léčbu špatně snášejí.
- OnabotulinumtoxinA 100 U (BOTOX) pro léčbu hyperaktivního močového měchýře se symptomy močové inkontinence, urgency a frekvence u dospělých pacientů, u nichž selhala léčba anticholinergiky nebo tuto léčbu špatně snášejí.

JAK NA TO: MOČOVÝ MĚCHÝŘ

Příprava pacienta

Před výkonem se doporučuje provést rozbor moči (v případě anamnézy chronické bakteriurie je před výkonem indikováno vhodné antibiotikum).

- Je třeba přechodně vysadit antikoagulační léčbu.
- Od pacienta je třeba získat informovaný souhlas.
- Močový měchýř je vyprázdněn a je aplikováno lokální anestetikum (tj. 1–2% roztok lidokainu) s/bez sedace.
- Močový měchýř je naplněn přibližně 150–200 ml tekutiny pro lepší vizualizaci, je však třeba zabránit nadměrné distenzi.
- U pacientů s rizikem neurogenního hyperaktivního detruzoru je vhodné otestovat alergii na latex.
- U pacientů s poraněním míchy a pacientů s roztroušenou sklerózou s poraněním a/nebo lézemi nad úrovní T6

je třeba učinit potřebná opatření pro minimalizaci rizika autonomní dysreflexie. Monitorujeme krevní tlak pacienta a dbáme na to, aby nedošlo k přeplnění močového měchýře. Může být užitečné aplikovat lokální anestezii do močové trubice a močového měchýře, u vybraných pacientů může být vhodné zvážit celkovou anestezii.

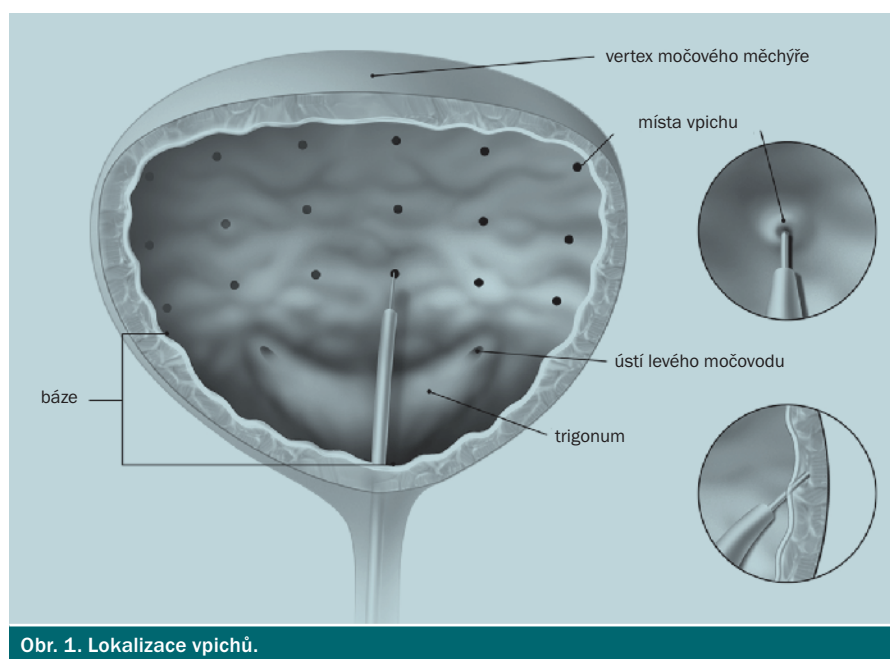
Injekční aplikace

Při léčbě neurogenního hyperaktivního detruzoru je doporučovaná dávka 200 U onaBoNTA, rozředěná v 3 ml sterilního fyziologického roztoku, doporučený objem pro jednu injekci činí 1 ml, doporučená hloubka vpichu do detruzoru 2 mm, a doporučuje se celkem aplikovat 30 vpichů vzdálených od sebe po jednom centimetru, první vpich je umístěn 1 cm nad trigonum.

Při léčbě idiopatického hyperaktivního močového měchýře je doporučovaná dávka 100 onaBoNTA, rozředěná v 10 ml fyziologického roztoku – celkem se aplikuje na 20 místech a v každém vpichu je aplikováno 0,5 ml (obr. 1).

Cystoskop: Injekci BoNT lze aplikovat prostřednictvím flexibilního i rigidního cystoskopu. Volba techniky závisí na preferencích operátora a zvyklostech v konkrétním centru.

Rigidní cystoskop: Ačkoli lze užít jakýkoli rigidní cystoskop, já obvykle pracuji s cystoskopy s optikou 12 nebo 30 stupňů, s použitím pracovní části, do níž vložíme jehlu 25 G. Rigidní cystoskop umožňuje snazší navigaci v močovém měchýři než flexibilní cystoskop, pracovní část zajišťuje rychlou aplikaci do močového měchýře a díky užití 25G jehly minimalizujeme



Obr. 1. Lokalizace vpichů.

krvácení a potenciální zpětný návrat toxinu z místa vpichu. Objem močového měchýře obvykle udržujeme na 150–200 ml a při vpichu se vyhýbáme krevním cévám.

Flexibilní cystoskop: Při většině ambulantních výkonů užívám flexibilní cystoskop (u mužů i žen), do něhož vloží 27G 4 mm dlouhou flexibilní jehlu. U většiny pacientů je postačující ambulantní výkon v lokální anestezii, což je pro pacienty mnohem příjemnější.

Ředění: Každá ampulka se 100 U onabotulinumtoxinuA je k dispozici v 10ml lahvičce. Toxin neředím, dokud si nejsem jistý, že byla vyloučena přítomnost infekce nebo nebyla zahájena vhodná léčba antibiotiky, abychom zabránili zbytečnému znehodnocení ampulky. Ampule s nezředěným onabotulinumtoxinuA musejí být skladovány v lednici při teplotě 2–8 °C po dobu 36 měsíců. Po zředění se mohou ampule skladovat v lednici při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 24 hodin. Po uplynutí této doby je nutné ampulku zlikvidovat. Po zředění se nesmí OnabotNTA zamrazovat. OnabotNTA je nutné aplikovat ihned po zředění a neměl by být ponechán v injekční stříkačce.

Obvyklé dávkování abobotulinumtoxinuA u dospělých pacientů činí 500–1 000 U, dávkování rimabotulinumtoxinuB 2 500 až 15 000 U (tj. nejčastěji se aplikuje 5 000 U).

POZNÁMKY

- Rozdílné dávkování a různé objemy přípravku při léčbě idiopatického versus neurogenního hyperaktivního detruzoru mohou být ze začátku trochu matoucí.
- U většiny pacientů, bez ohledu na to, zda mají idiopatický nebo neurogenní hyperaktivní detruzor, se snažím užívat dávku 100 U onabotNTA. Dávku 200 U vyhražuji pouze pro pacienty s NDO, kteří provádějí self-katetrizaci.
- U pacientů s NDO, kteří před léčbou neprovádějí katetrizaci, začínám s dávkou 100 U. Dávku 100 U ředím v 10 ml fyziologického roztoku a aplikuji po 0,5 ml na 20 různých místech. Při dávkování 200 U zředím toxin v 20 ml roztoku a aplikuji po 1 ml na 20 různých místech.

- Pokud není při aplikaci 100 U dosaženo optimálního výsledku, lze dávku zvýšit při dalším cyklu.
- Před opakováním léčby vyčkám 3 měsíce i v případě, že pacient pozoruje pouze částečné zlepšení a vyžaduje další aplikaci toxinu dříve.
- Doporučuji v žádném případě neaplikovat v průběhu 3 měsíců do žádné části více než 360 U onabotNTA. Toto upozornění je důležité zejména v případě, že pacient podstupuje léčbu BoNT do jiné části těla u jiného specialisty.

Hloubka a lokalizace vpichu a aplikované množství: Abdel-Meguid (2010) publikoval prospektivní, randomizovanou, kontrolovanou studii zahrnující 36 pacientů, jimž byl botulotoxin aplikován do trigona. Pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 1 k aplikaci botulotoxinu pouze do detruzoru (300 U onabotNTA) (bez trigona) nebo do detruzoru (200 U onabotNTA) plus do trigona (100 U onabotNTA). Abdel-Meguid uvádí významné zlepšení všech parametrů v obou skupinách, při aplikaci toxinu do trigona však byl zaznamenán větší pokles počtu epizod inkontinence a vyšší míra úplné kontinence. V žádné ze skupin nedošlo ke vzniku vezikouretrálního refluxu ani ke zhoršení této obtíže. Ačkoli aplikace BoNT do trigona může potenciálně souviset se vznikem vezikouretrálního refluxu, tento předpoklad zatím není podložen žádnými důkazy. Je třeba zdůraznit, že pro aplikaci toxinu do tkání dolních cest močových neexistuje žádná standardizovaná technika. Byly popsány různé metody injekční aplikace do močového měchýře (tj. s/bez aplikace do trigona), ačkoli u žádného přístupu nebyl prokázán benefit oproti ostatním.

Co se stane po výkonu a další sledování: Upozorňuji pacienty, že po léčbě mohou pociťovat určitou bolest a pozorovat lehce krvavě zbarvenou moč, a případně se rovněž mohou vyskytnout potíže při močení. Tyto symptomy by měly samy vymizet během 24–48 hodin a pacientům doporučím, aby mě v případě jakýchkoli dotazů neváhal kontaktovat telefonicky. S pacienty, kteří častěji trpí infekcí v močovém měchýři,

prodiskutuji volbu vhodného antibiotika a riziko infekce. Postupné zlepšování symptomů hyperaktivního močového měchýře může pacient zaznamenat až po několika dnech. Podobně i porucha mikce se může objevit až po několika dnech a v tomto případě pacientům doporučuji provádět self-katetrizaci. Přibližně po 14 dnech doporučuji kontrolní vyšetření, při němž je proveden rozbor moči a měření PVR.

Jak dlouho účinek přetrvá a kdy je třeba léčbu opakovat: K úlevě symptomů obvykle dochází po jednom až dvou týdnech. Pokud je léčba účinná, pacient obvykle s postupem času zaznamená další zlepšení, maximální benefit by se měl dostavit přibližně po jednom měsíci. Maximální efekt obvykle přetrvá 6–10 měsíců. Poté se frekvence mikce/katetrizace začíná opět zvyšovat a znovu se objeví symptomy inkontinence. Poté, co pacient zpozoruje tyto symptomy, je třeba se objednat na opakovanou injekci.

Velikost dávky při další léčbě: U většiny pacientů, u nichž je léčba pomocí BoNT účinná, aplikuji při dalším cyklu stejnou dávku. Na základě 12leté zkušenosti mohu říci, že u většiny pacientů s neurologickým onemocněním lze dosáhnout konzistentního zlepšení při aplikaci stále stejné dávky. Pokud pacient pozoruje jisté zlepšení, ale ani při aplikaci 200 U onabotNTA nedojde k úplnému vymizení inkontinence, zvážím užití dávky 300 U onabotNTA.

U pacientů s roztroušenou sklerózou, kteří neprovádějí self-katetrizaci, ovšem trpí močovou retencí nebo zaznamenali neúplné vyprázdnění močového měchýře, obvykle zahájím léčbu dávkou 100 U onabotNTA. Pokud však pacient při aplikaci dávky 200 U onabotNTA zaznamená ještě větší potíže při vyprazdňování měchýře, snížím dávku z 200 na 100 nebo 150 U onabotNTA. Titrace dávky je tedy možná a v některých případech užitečná, ovšem procento pacientů, kteří budou vyžadovat modifikaci dávky (jakýmkoli směrem), je, jak ukazuje má zkušenost, velmi malé.

Riziko vzniku protilátek: Absence účinku BoNT může být důsledkem již existujících protilátek proti BoNT (BoNT-AB; tzv. primární selhání léčby) nebo jejich vzniku v reakci na aplikaci BoNT (tzv. sekundární selhání léč-

by). Od vyvinutí novějších forem onaBoNTA v roce 1998 byl v literatuře zaznamenán dramatický pokles incidence tvorby protilátek onaBoNTA u pacientů s cervikální dystonií. Sám jsem od roku 1998 (kdy jsem poprvé aplikoval BoNT) nezaznamenal jediný pozitivní případ BoNT-AB. V případě, že pacient (u něhož byla léčba dříve úspěšná) nezaznamená žádný účinek, obvykle indikují test FronTalis Antibody Test.

Výsledky aplikace botulotoxinu do močového měchýře

Neurogenní hyperaktivní detruzor: Mangera et al (2011) v nedávné době publikovali systematický přehled publikací; jejich kritéria pro zařazení do přehledu splňovala celkem 43 článků. Pro léčbu dospělé populace pacientů jsou k dispozici důkazy 2. úrovně: jedna studie uvádí výsledky aplikace onabotulinumtoxinuA, druhá studie výsledky aplikace abotulinumtoxinuA, třetí studie uvádí výsledky léčby pomocí obou preparátů. Nejčastěji bylo uváděno následujících 7 parametrů: obnova kontinence u 54 % pacientů, denní únik moči/den u 20 % pacientů, potřeba každodenní katetrizace u 20 % pacientů, průměrná cystometrická kapacita u 95 % pacientů, průměrný tlak detruzoru u 61 % pacientů, průměrný mikční tlak u 27 % pacientů a spokojenost pacienta/kvalita života u 24 %.

Cruz et al (2011) před nedávnem publikovali studie III. fáze, které na podzim roku 2011 vedly ke schválení této léčby u pacientů s NDO v USA i EU. Do studie bylo zařazeno celkem 691 pacientů s poraněním míchy nebo roztroušenou sklerózou, u nichž selhala léčba pomocí ≥ 1 typu anticholinergika, nebo tuto léčbu špatně snášelo. Pacienti byli randomizováni k aplikaci 200 U onaBoNTA ($n = 227$), 300 U onaBoNTA ($n = 223$), nebo placebo ($n = 241$). V obou studiích bylo při aplikaci 200 U onaBoNTA prokázáno významné zlepšení primárního výsledného parametru – četnosti epizod UI/týden oproti počátečnímu stavu (ve srovnání s placebem). Aplikace 300 U nedosahovala lepšího výsledku než aplikace 200 U a byla spojena s větším výskytem vedlejších účinků. Zlepšení se dostavilo po dvou týdnech a léčba působila průměrně po dobu 10 měsíců.

Léčba pomocí onaBoNTA vedla k významnému zlepšení maximální cystometrické kapacity přibližně o 150 ml. Po aplikaci 200 U onaBoNTA byla katetrizace z důvodu močové retence nezbytná u 30,6 % pacientů, kteří před léčbou nevyžadovali zavádění katetru, a u 6,7 % pacientů léčených pomocí placebo. Nejčastější nežádoucí příhody v průběhu prvních 12 týdnů zahrnovaly infekci močových cest (24 %), močovou retenci (17 %), hematurii (4 %), únavu (4 %) a nespavost (2 %).

Idiopatický hyperaktivní detruzor: Dvě klinické studie hodnotí bezpečnost a účinnost onaBoNTA u pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem, u nichž užívání anticholinergik nevedlo k adekvátnímu zmírnění symptomů (Nitti et al, 2012). Po 12 týdnech vedla léčba (ve srovnání s placebem) ke snížení frekvence příhod úniku moči oproti počátečnímu stavu o ≥ 50 % (u pacientů léčených pomocí onaBoNTA došlo k následujícímu zlepšení: v první studii redukce o 2,5 příhod oproti počátečnímu stavu 5,5, ve druhé studii o 3 příhody oproti počátečnímu stavu 5,5, u pacientů užívajících placebo došlo k redukci o 0,9 příhod oproti počátečnímu stavu 5,1 v první studii a redukci o 1,1 příhody oproti počátečnímu stavu 5,7 příhod ve druhé studii).

Effekt onaBoNTA na redukci úniku moči a dalších symptomů hyperaktivního močového měchýře přetrval po dobu až šesti měsíců. Po dvanácti týdnech bylo (ve srovnání s placebem) zaznamenáno zmírnění dalších symptomů hyperaktivního močového měchýře, snížení frekvence močení během dne a zvětšení objemu vymočené moči. Nejčastější vedlejší účinky související s léčbou onaBoNTA v klinických studiích zahrnují infekci močových cest (18 % vs 6 % placebo), dysurii (9 % vs 7 % placebo), tedy bolest nebo potíže při močení; a močovou retenci (6 % vs 0 % placebo), tedy přechodnou neschopnost úplně vyprázdnit močový měchýř vyžadující provádění ČIK. Pacienti s diabetem měli vyšší riziko močové retence.

JAK NA TO: SVĚRAČ

Technika u mužů: Mužům obvykle aplikují 200 U onaBoNTA rozředěného ve 4 ml fyziologického roztoku bez konzervač-

ních látek v lokální nebo celkové anestezii pomocí rigidního cystoskopu, do něhož vloží endoskopickou jehlu (např. 25G Cook® Williams). Stejně množství roztoku onaBoNTA aplikujeme na pozicích 12., 3., 6. a 9. hodiny na ciferníku. Injekci aplikujeme hlouběji než při aplikaci bulking látek do močové trubice, abychom zacílili nervová zakončení inervující zevní (příčně pruhované svalstvo) svěrače. V literatuře byly popsány techniky aplikace do zevního svěrače s navigací pomocí perineálního nebo transrektálního ultrazvukového vyšetření.

Technika u žen: Ženám obvykle aplikují 100 U onaBoNTA rozředěného ve 4 ml fyziologického roztoku pomocí 22G spinální jehly, kterou zavádím do hloubky 1,5 cm, vpichy umístíme na pozicích 3. a 9. hodiny na ciferníku, 1 cm laterálně od uretrálního meatu v periuretrálním záhybu. V každém místě aplikují 1 ml onaBoNTA (tj. 50 U). Obvykle používám rigidní cystoskop, který usnadňuje manipulaci.

Neurogenní detruzoro-sfinkterická dyssynergie (DSD): Pro léčbu DSD a onemocnění pánevního dna se nejčastěji užívá toxin ve formě onaBoNTA. Účinné mohou být i jiné sérotypy a jiné preparáty BoNT, dávkování je však třeba zvolit na základě konkrétního užitého preparátu.

Non-neurogenní DSD: Technika aplikace BoNT při léčbě non-neurogenní DSD je stejná jako výše popsaná technika užívaná při léčbě neurogenní DSD. Pacienti s non-neurogenní poruchou však častěji vyžadují anestezii. Při periuretrální aplikaci u žen se osvědčila topická aplikace krému EMLA. U pacientů s hypoaktivním močovým měchýřem, kteří si přejí močit pomocí břišního lisu, a u pacientů s dysfunkcí mikce nebo nedostatečnou relaxací močového svěrače užívám 100 U onaBoNTA. Pakliže pacient pozoruje klinické zlepšení, lze po 1–2 týdnech vysadit preparáty vyvolávající redukci odporu v močové trubici (jako např. alfa-blokátory).

Pánevní dno a bolestivost: Při léčbě spasmu levatoru lze aplikovat transvaginní injekci 100–200 U onaBoNTA přímo do m. levator. V tomto případě existuje set na jedno použití k provádění blokady pudendálního nervu, pomocí něhož je možné pouze s navigací pomocí prstu snadno apli-

kovat injekci vaginální cestou do svaloviny pánevního dna (ve standardní hloubce). Trokar zavedeme k příslušnému orientačnímu bodu pomocí špičky prstu, následně vložíme jehlu a vaginální stěnu penetrujeme tak, že špička jehly míří ke svalovině levatoru. V každém ze čtyř vpichů je aplikován 1 ml roztoku, obvykle posterolaterálně, aplikaci je třeba provést po předchozí aspiraci, abychom zabránili aplikaci roztoku do cévního řečiště. Jehlou cílíme m. pubococcygeus na pozici 5. a 7. hodiny na ciferníku, proximo-mediálně a distálně od spiny kosti sedací. Distální vpich míříme k m. puborectalis na pozici 5. a 7. hodiny na ciferníku přímo za hymen. U pacientek s vulvodynií lze injekci (tj. 25–50 U onaBoNTA) aplikovat pomocí malé spinální jehly pod přímou zrakovou kontrolou směrem k povrchové svalovině perinea. Vpichy se nalézají posterolaterálně na pozici 5. a 7. hodiny na ciferníku v zadní klenbě a vulvě (Chancellor a Smith 2011).

Jaký je výsledek léčby DSD: Léčbou DSD pomocí BoNT se zabývá jedna studie I. třídy a dvě studie II. třídy. Studie I. třídy srovnává účinek BoNT vs placebo u 86 pacientů s roztroušenou sklerózou (Gallien et al, 2005). Pacienti byli léčeni pomocí jediné transperineální injekce onaBoNTA, 100 U ve 4 ml normálního fyziologického roztoku, nebo placebo, do příčně pruhované svaloviny svěrače pod kontrolou EMG. Jediná dávka BoNT nevedla u této populace pacientů s roztroušenou sklerózou k redukci objemu PVR. Tyto výsledky se liší od výsledků u pacientů s SCI a mohou být způsobeny menším tlakem detruzoru (u pacientů s roztroušenou sklerózou). Americká neurologická akademie doporučuje možnost léčby DSD pomocí BoNT, ovšem upozorňuje na omezené množství přímých srovnání jednotlivých terapeutických modalit pro léčbu DSD.

Non-neurogení DSD, pánevní dno a bolestivost: Kuo (2007) hodnotí účinek aplikace onaBoNTA do močové trubice u 27 pacientů s idiopatickým detruzorem s nízkou kontraktilitou. U 48 % pacientů došlo ke zlepšení kontraktility. Nejčastěji uretrální aplikace onaBoNTA zabrala u pacientů s močovým měchýřem s normální senzitivitou v kombinaci s narušenou relaxací

nebo hyperaktivním uretrálním svěračem. U 38 % pacientů terapeutický efekt (obnova kontraktility detruzoru) přetrval po dobu déle než jeden rok. Ghazizadeh a Nikzad (2004) aplikovali 150–400 U abobotulinumtoxinuA (Dysport®) do m. levator ani u 24 pacientek s recidivujícím vaginismem. Léčba vedla k významnému zlepšení symptomů, takže 75 % pacientek bylo schopno uspokojivého pohlavního styku. Naopak dvojité zaslepená randomizovaná klinická studie srovnávající onaBoNTA vs fyziologický roztok u 60 pacientů, kteří po dobu ≥ 2 let trpěli chronickou pánevní bolestí [80 U (20 U/ml) onaBoNTA nebo normální fyziologický roztok do m. puborectalis a m. pubococcygeus (Abbott et al, 2006)], uvádí smíšené výsledky. Po 26 týdnech sledování došlo ke zlepšení kvality života u pacientů léčených pomocí BoNT i placebo, rozdíly mezi oběma skupinami nedosahovaly statistické významnosti. U pacientů léčených pomocí BoNT však došlo ke snížení tlaku pánevního dna ve srovnání s placebem.

Nežádoucí účinky: Výskyt komplikací při aplikaci BoNT do zevního svěrače je vzácný, výjimku představují pouze pacienti se stresovou močovou inkontinencí. Aplikace BoNT do svěrače je v současné době off-label.

JAK NA TO: PROSTATA

Ředění BoNT: Při léčbě prostaty obvykle užívám 200 U onaBoNTA rozředěné ve 4 ml fyziologického roztoku bez konzervačních látek.

Příprava: Před výkonem je předepsána profylaxe antibiotiky. Užívám stejnou medikaci jako při transrektálním ultrazvukovém vyšetření a biopsii prostaty. Pacient může ráno před výkonem provést rektální nálev, takže je rektum před výkonem vyprázdněné.

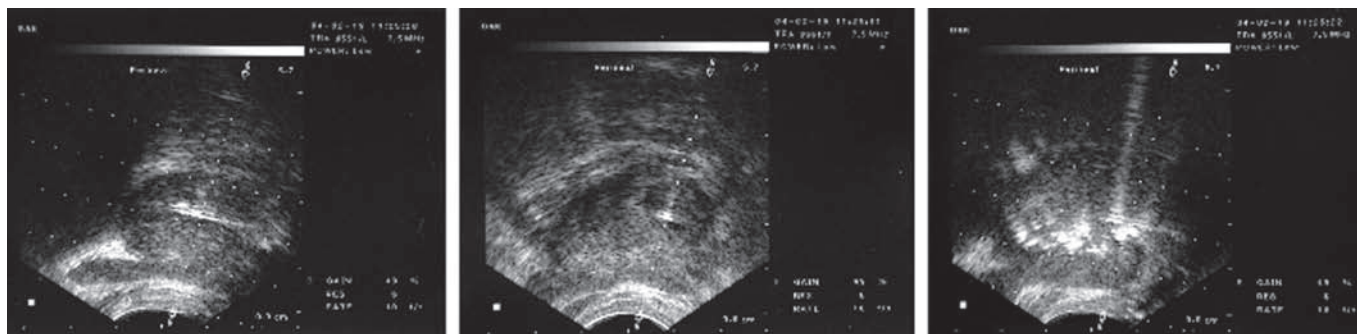
Technika injekční aplikace BoNT do prostaty: Do prostaty lze BoNT aplikovat transperineálně, transrektálně nebo transuretrálně, volba přístupu závisí na individuálních preferencích. Transperineální přístup je spojen s minimálním rizikem infekce, většina evropských a amerických urologů však preferuje transrektální aplikaci naváděnou ultrazvukovým vyšetřením. Pacient je připraven a napolo-

hován stejně jako před biopsií prostaty naváděnou pomocí transrektálního nebo transperineálního ultrazvukového vyšetření. Někteří urologové mohou preferovat transuretrální cystoskopický přístup, kdy je jehla zavedena do blízkosti zvětšené prostaty. Tato metoda může být účinnější při léčbě prostaty se zvětšením všech tří laloků (obr. 2).

Obvykle ředím 200 U onaBoNTA ve 4 ml normálního fyziologického roztoku. Používám 23G jehlu dlouhou 15 nebo 20 cm naváděnou pomocí transrektálního ultrazvukového vyšetření. Pomocí příčného a sagitálního zobrazení se ujistím o správném zavedení jehly (jehla je zobrazena jako jasný bod uprostřed laloku; na každou stranu aplikujeme 2 ml BoNT). Difuze hyperechogenního BoNT v laterálním laloku prostaty je jasně vidět pomocí transrektálního ultrazvukového zobrazení.

Monitorování pacienta bezprostředně po léčbě: Po výkonu je pacient monitorován až do první mikce a dokud se ošetřující lékař nedomnívá, že zdravotní stav dovoluje propuštění pacienta. Pacientovi je třeba připomenout, aby doužíval antibiotika.

BPH: Účinek onaBoNTA při léčbě symptomů dolních cest močových souvisejících s BPH hodnotí několik studií, které zahrnují muže, u nichž došlo k selhání standardní léčby v podobě aplikace alfa-adrenergických antagonistů + inhibitorů 5alfa-reduktázy. První off-label aplikaci onabotulinumtoxinuA při léčbě BPH u člověka popisují Maria et al (2003) v randomizované, placebem kontrolované studii (úroveň důkazu 1b). Celkem 30 mužů se symptomatickou BPH bylo randomizováno k aplikaci fyziologického roztoku nebo 200 U onabotulinumtoxinuA. Do všech laloků prostaty bylo z perineálního přístupu pomocí 22G spinální jehly aplikováno 100 U onabotulinumtoxinuA ve 2 ml fyziologického roztoku (nebo samotný fyziologický roztok) při navigaci pomocí transrektálního ultrazvuku. U pacientů léčených pomocí onabotulinumtoxinuA bylo měsíc po výkonu pozorováno zjevné klinické zlepšení. Dva měsíce po léčbě uvedlo 13 pacientů podstupujících aktivní léčbu (87 %) a 3 pacienti v kontrolní skupině (10 %) subjektivní úlevu symptomů BPH.



Obr. 2. Vlevo: Potvrzení, že jehla (černá šipka) je zavedena do prostaty, podélné zobrazení. Uprostřed: Příčné zobrazení. Vpravo: Difuze hyperechogenního BoNT (černá šipka) v prostatě bezprostředně po aplikaci. (Chuang a Chancellor 2006)

Po 12 měsících došlo k poklesu IPPS skóre (International Prostate Symptom Score) o 62 %, zvýšení maximální rychlosti průtoku moči o 85 %, redukcii objemu postmikčního rezidua o 85 % a zmenšení objemu prostaty (měřeno pomocí ultrazukového vyšetření) o 61 %. Došlo rovněž k poklesu hladiny PSA o 38 %. Tento rozsah zlepšení lze považovat za významný, pokud uvážíme, že u většiny pacientů byly před léčbou přítomny závažné symptomy (průměr IPSS = 23) a prostata o velkém objemu (tj. 52 g). V průběhu 19,6měsíčního sledování nebyl zaznamenán žádný případ inkontinence ani výskyt systémových vedlejších účinků.

Chuang et al (2006) stratifikovali pacienty, u nichž došlo k selhání medikamentózní léčby, následujícím způsobem: pacientům s prostatou o objemu < 30 g bylo perineálním přístupem pod kontrolou ultrazukového vyšetření aplikováno 100 U onaBoNTA a pacientům s prostatou > 30 g 200 U. Po 12 měsících autoři uvádějí srovnatelné zlepšení IPSS, maximální rychlosti průtoku moči a objemu PVR jako Maria et al (2003), s výjimkou redukce objemu prostaty, která byla v této studii významně menší (13–19 % versus 61 %). U 29 % mužů nedošlo k žádné změně objemu prostaty, přestože u 58 % těchto mužů došlo k > 30% redukcii IPSS, zvýšení maximální rychlosti průtoku moči a zmenšení objemu PVR, což nasvědčuje tomu, že onabotulinumtoxinA může působit úlevu symptomů BPH prostřednictvím nervových drah spíše než prostřednictvím redukce

objemu prostaty. Marchal et al (2012) v nedávné době publikovali pěkný přehled článků zabývajících se problematikou léčby BPH pomocí BoNT.

Nežádoucí příhody: V literatuře se uvádí pouze minimum nežádoucích příhod v souvislosti s léčbou BPH pomocí BoNT (Crawford et al, 2011). Byly popsány případy dysurie a občasné nezávažné hematurie a epididymitidy. Nebyl prokázán negativní dopad na funkci spermií. Další rizika jsou stejná jako při ultrazukově naváděné biopsii prostaty, např. hematurie, hematospermie, hematochezie a infekce.

Závěr pro léčbu prostaty: Vzhledem ke krátkému časovému období, kdy se terapie BoNT užívá pro léčbu prostaty, je třeba teprve stanovit patřičná doporučení. Nejvhodnějšími kandidáty mohou být muži s recidivujícími LUTS v důsledku BPH nebo prostatitidou, kteří se chtějí vyhnout operační léčbě. Počáteční předpoklad, že by aplikace BoNT mohla vést k významné redukcii objemu prostaty a poklesu hladiny PSA, většina nejnovějších studií nepotvrdila. V současné době probíhají studie fáze IIB.

Literatura

1. Abbott JA, Jarvis SK, Lyons SD, Thomson A, Vancaille TG. Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 915–923.
2. Abdel-Meguid TA. Botulinum toxin-A injections into neurogenic overactive bladder—to include or exclude the trigone? A prospective, randomized, controlled trial. *J Urol* 2010; 184(6): 2423–2428.
3. Chancellor, M.B., Smith, C.P.: Botulinum Toxin in Urology, 2011, Springer, <http://www.springer.com/medicine/urology/book/978-3-642-03579-1?changelinkHeader>

4. Chuang YC, Chiang PH, Yoshimura N, De Miguel F, Chancellor MB. Sustained beneficial effects of intraprostatic botulinum toxin type A on lower urinary tract symptoms and quality of life in men with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2006; 98(5): 1033–1037.

5. Crawford ED, Hirst K, Kusek JW, Donnell RF, Kaplan SA, McVary KT, Mynderse LA, Roehrborn CG, Smith CP, Bruskewitz R. Effects of 100 and 300 Units of Onabotulinum Toxin A on Lower Urinary Tract Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia: A Phase II Randomized Clinical Trial. *J Urol* 2011; 186: 965–970.

6. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, Daniell G, Heesakkers J, Haag-Molkenteller C. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011; 60: 742–750.

7. Gallien P, Reymann JM, Amarenco G, Nicolas B, de Seze M, Bellissant E. Placebo controlled, randomised, double blind study of the effects of botulinum A toxin on detrusor sphincter dyssynergia in multiple sclerosis patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1670–1676.

8. Ghazizadeh S, Nikzad M. Botulinum toxin in the treatment of refractory vaginismus. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 922–925.

9. Kuo HC. Recovery of detrusor function after urethral botulinum A toxin injection in patients with idiopathic low detrusor contractility and voiding dysfunction. *Urology* 2007; 69: 57–61; discussion 61–62.

10. Mangera A, Andersson KE, Apostolidis A, Chapple C, Dasgupta P, Giannantonio A, Gravas S, Madersbacher S. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of botox (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxinA). *Eur Urol* 2011; 60: 784–795.

11. Maria G, Brisinda G, Civello IM, Bentivoglio AR, Sganga G, Albanese A. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled study. *Urology* 2003; 62(2): 259–264.

12. Marchal C, Perez JE, Herrera B, Machuca FJ, Redondo M. The use of botulinum toxin in benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2012; 31: 86–92.

13. Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, Sand P, Thompson C, Nardo C, Yan X, Haag-Molkenteller C; EMBARK Study Group. OnabotulinumtoxinA for the Treatment of Patients with Overactive Bladder and Urinary Incontinence: Results of a Phase 3 Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Urol* 2012; 189: 2186–2193.

Transabdominální nebo transvaginální rekonstrukce závažného prolapsu pánevních orgánů

E. R. Muellerová

KLÍČOVÁ SLOVA

prolaps pánevních orgánů
prolaps dělohy
enterokéla
sakrokolpopexe
kolpoplekiza

KEY WORDS

pelvic organ prolapse
uterine prolapse
enterocele
sacrocolpopexy
colpocleisis

Elizabeth R. Mueller M.D.,
M.S.M.E., F.A.C.S.

Departments of Urology and
Obstetrics/Gynecology
Loyola University Chicago Stritch
School of Medicine
2160 S. First Avenue
Building 103, Room 1004
Maywood, IL 60153
emueller@lumc.edu

SOUHRN

Cíl: Tento přehledový článek prezentuje souhrn nejnovějších klinických studií, které se zabývají možnostmi léčby prolapsu dělohy nebo vaginální klenby, k nimž dochází po hysterektomii. Ačkoli byla popsána celá řada technik pro léčbu apikálního prolapsu, máme k dispozici pouze minimum kvalitních údajů o tom, které techniky dosahují nejtrvalejšího výsledku a které jsou pro pacientky nejbezpečnější. **Nejnovější výsledky:** Abdominální sakrokolpopexe je spojena s nízkou mírou recidivy prolapsu a menším výskytem dyspareunie po výkonu než suspenze sakrospinálního ligamenta vaginální cestou, tato technika však trvá déle a je nákladnější. Minimálně invazivní přístupy k abdominální sakrokolpopexi dosahují srovnatelných anatomických a funkčních výsledků jako otevřená operace a v centrech, která provádějí velký objem výkonů, mohou být díky kratší hospitalizaci pacientek spojeny s menšími náklady. Umístění sakrální sutury do promontoria může ohrozit meziobratlové ploténky na úrovni L5–S1, ovšem umístění sutury 5 mm pod promontorium umožní zajistit, že sutura zůstane na úrovni S1. **Souhrn:** Je nezbytné provedení randomizovaných kontrolovaných studií o adekvátní statistické síle, které budou srovnávat různé techniky apikální suspenze. Výsledné parametry je třeba korelovat s očekáváním pacientek.

SUMMARY

TRANSABDOMINAL OR TRANSVAGINAL RECONSTRUCTION OF PELVIC ORGAN PROLAPSE

Purpose of review: This review summarizes the recent clinical trials that address the treatment of uterine or vaginal vault prolapse following hysterectomy. While numerous procedures have been described for apical prolapse, a paucity of high-quality data exists as to which procedure provides optimal durability and patient safety. **Recent findings:** Abdominal sacrocolpopexy has a lower rate of prolapse recurrence and less post-operative dyspareunia compared to vaginal sacrospinous ligament suspension, but has longer operative times and costs. Minimally invasive approaches to abdominal sacrocolpopexy seem to have similar anatomic and functional outcomes to open procedures and may have fewer costs associated with them at high-volume centers due to the decrease in hospital stay and higher base to distribute fixed costs. Placing the sacral suture at the promontory may put the L5-S1 intervertebral disc at risk, while placing the suture 5 mm below the promontory would ensure the suture is at the level of S1 vertebrae. **Summary:** Adequately powered randomized controlled trials that compare different apical suspension procedures are needed. Outcome measures need to be focused on achieving the patient's goals for surgery.

ÚVOD

Odhaduje se, že pakliže by nedošlo k žádnému vývoji v oblasti volby léčby, zvýší se počet žen, které budou muset podstoupit operační léčbu prolapsu pánevních orgánů (POP) v budoucích čtyřech dekádách, o 47 % – počet výkonů se zvýší ze 166 000 v roce 2010 na 245 970 v roce 2050 [1]. Operační léčba POP je komplikovaná, protože se často vyskytuje více defektů současně. Několik autorů prokázalo přímou souvislost mezi závažným prolapsem anteriorní/posterior-

ní vaginální stěny a vaginální apikální podporou a řada odborníků je přesvědčena, že adekvátní apikální suspenze je klíčem pro úspěšnou korekci prolapsu [2,3]. Z tohoto důvodu se v našem přehledu zaměřujeme na techniky, které se v současné době běžně užívají pro korekci apikálního defektu vagíny.

SYMPTOMY SOUVISEJÍCÍ S PROLAPSEM

Pacientky, často podporovány svým ošetřujícím lékařem, připisují příčinu řady sym-

ptomů prolapsu pánevních orgánů. Většina studií však prokazuje pouze slabou nebo nevýznamnou spojitost mezi stadiem prolapsu pánevních orgánů a symptomy tlaku v pánvi, bolestí v zádech, bolestí v oblasti pánve a pocitem vyboulení [4,5]. Podobně mnohé studie popisují pouze slabou spojitost (nebo dokonce žádnou) mezi podporou posteriovní vaginální stěny a specifickými anorektálními symptomy [4]. Diagnostikování POP často předchází pocit neúplného vyprázdnění, nutnost vyvinout velkou námahu pro defekaci, nutnost vaginální manipulace pro vyprázdnění, a anální urgence nebo inkontinence, jež mohou přispívat ke vzniku neuropatie pánevního dna [6].

Jeden ze symptomů je ve většině případů konzistentně podložen objektivním nálezem, a to vyklenutí ven z oblasti hymenu [7]. Ženy, u nichž POP přesahuje za hymen, si mohou rovněž stěžovat na symptomy související s mikční dysfunkcí. Příčina spočívá ve zvýšení uretrálního tlaku v důsledku mechanického zahnutí močové trubice v místě maximálního vyklenutí prolapsu [8].

Pakliže jsou symptomy prolapsu pánevního dna u pacientek závažnější než skutečný nález při fyzikálním vyšetření, obvykle v naší praxi postupujeme konzervativní léčbou. Pacientku uklidíme, že je naprosto v pořádku, pokud je (u žen po porodu vagínou) okraj anteriorní nebo posteriovní vaginální stěny viditelný na úrovni hymenu [9]. Léčba je v tomto případě zaměřena na úlevu symptomů, které pacientku přiměly k vyhledání lékařské péče.

VOLBA OPERAČNÍ TECHNIKY

Jakmile je indikována operační léčba, je třeba se rozhodnout, zda zvolíme techniku obliterace nebo rekonstrukční techniku. Obliterační techniky jsou vyhrazeny pro starší pacientky, které vzhledem k vyššímu věku, ostatním komorbiditám nebo společenskému životu již nejsou sexuálně aktivní.

Při rekonstrukční technice je ponechána dostatečná délka vagíny umožňující pohlavní styk. Pokud zvolíme rekonstrukční techniku, je třeba posoudit komplikace a benefity abdominálního vs vaginálního

přístupu. Na základě diskuse o rizicích a benefitech s pacientkou a s přihlédnutím k nejnovějšímu varování FDA (které se týká užívání syntetických sítí při rekonstrukčních operacích) je třeba zvážit implantaci syntetické sítě [10].

OBLITERAČNÍ TECHNIKY

Kolpokleiza je vysoce účinná vaginální technika pro léčbu pacientek s apikálním prolapsem v pokročilém stadiu, které si nepřejí zachovat možnost pohlavního styku. Tato technika je spojena s nízkým rizikem morbidit. Tento výkon lze provádět u pacientek s dělohou i bez ní, pouhou modifikací techniky. Úplná kolpokleiza spočívá v kompletním odstranění epitelu vagíny, zatímco při parciální kolpokleize je ponechána část vaginálního epitelu pro zajištění možnosti drenáže u žen s dělohou.

Výhody obliteračních technik oproti jiným operačním modalitám pro léčbu POP (u vhodně zvolených pacientek) zahrnují obvykle kratší trvání výkonu, menší peroperační morbiditu a extrémně nízké riziko recidivy prolapsu [11,12]. Prospektivní kohortová studie zahrnující 152 starších žen (medián věku 79 let), které byly sledovány po dobu jednoho roku, uvádí, že 1 % pacientek vyžadovalo opakovaný výkon a 95 % pacientek bylo s výsledkem léčby spokojeno. Naprosto zřejmou nevýhodou této techniky je znemožnění případného pohlavního styku a vyšetření čípku vaginální cestou (např. cytologie stěru z čípku nebo biopsie endometria). Vzhledem k tomu, že tuto techniku obvykle volí starší pacientky, existují zde obavy ze související morbidit. Nejnovější studie srovnává 48 žen starších 70 let a 65 žen ve věku 50–69 let podstupujících operační léčbu POP [13]. V obou skupinách byla indikována ekvivalentní léčba, spočívající ve vaginální/abdominální hysterektomii s korekcí přirozené tkáně, např. suspenze sakrospinálního ligamenta a přední/zadní kolporafie (plastika poševní). Mezi skupinami nebyly zjištěny žádné významné rozdíly s ohledem na délku výkonu, délku hospitalizace ani výskyt pooperačních komplikací navzdory již existujícím komorbiditám u starších pacientek.

ABDOMINÁLNÍ REKONSTRUKCE PROLAPSU

Abdominální sakrokolpopexe

Přehled studií zabývajících se operační léčbou prolapsu z databáze Cochrane z roku 2011 uvádí, že otevřená abdominální sakrální kolpopexe (ASC) dosahuje lepšího výsledku než suspenze vaginálního sakrospinálního ligamenta (SSLS), je spojena s nižší recidivou prolapsu vaginální klenby a nižší incidencí dyspareunie po operaci [14]. Tento závěr vychází ze tří randomizovaných studií, do nichž bylo zařazeno celkem 307 žen. Studie uvádějí různé definice úspěšnosti léčby a zahrnují různou délku sledování [15,16,17]. Nižší míra recidivy prolapsu vaginální klenby (RR 0,23, 95% CI 0,07–0,77) je však vyvážena vyšší cenou ASC (vážený průměr \$ 1 334, 95% CI 1 027–1 641) a delším trváním výkonu (vážený průměr 21 min, 95% CI 12–30) [18].

Díky minimálně invazivním technikám již dávno není abdominální přístup synonymem pro otevřenou operaci. Retrospektivní studie srovnávající náklady na ASC a roboticky asistovanou laparoskopickou sakrokolpopexi (RLSC) uvádí, že v centrech, která léčí dostatečný počet případů robotickou technikou, jsou náklady na RLSC o 10 % nižší, a to díky pouze dvoudenní hospitalizaci pacientek [19]. Výhody minimálně invazivních abdominálních technik zahrnují menší bolest po operaci, menší krevní ztrátu, kratší délku hospitalizace a lepší kosmetický výsledek [19]. Dalším benefitem může být lepší expozice posteriovní vaginální stěny při LASC nebo RASC, což umožňuje umístit síťku více distálně, a teoreticky tak poskytnout lepší podporu pro posteriovní vaginální stěnu. Jedna retrospektivní studie srovnává anatomické výsledky robotické sakrokolpopexe (n = 125) a otevřené sakrokolpopexe (n = 322). U pacientek podstupujících RASC byla zaznamenána nižší míra potřeby provádět posteriovní kolporafii (8 %) než u pacientek podstupujících ASC (22 %) [20]. Dlouhodobé výsledky robotické sakrokolpopexe (po 44 měsících) byly srovnatelné s výsledky ASC (u 51 subjektů) [21].

Paraiso randomizoval 78 pacientek k LASC nebo RASC (22). Celková délka výkonu byla delší při RASC průměrně o 67 min (95% CI 43–89 min), stejně jako

délka anestezie, délka intervalu nezbytného k provedení sutury a celková délka sakrokolpopexie. Léčba pomocí robotické techniky byla rovněž dražší a pacientky pociťovaly větší bolest (v klidu). Anatomické výsledky byly srovnatelné u obou skupin: 90 % patientek mělo po jednom roce podporu POPQ stadia 0/1. Prospektivní studie (n = 67) prokázala stejnou délku trvání výkonu i stejnou anatomickou úspěšnost při LASC i RASC (98,5 %) (prolaps ≥ 2 . stupně Baden-Walker) [23].

Pánevní rekonstrukční operace může mít negativní dopad na anorektální funkci, vzhledem k tomu, že může způsobovat překážku defekace a anální inkontinenci. Kazuistika srovnává 78 žen, které podstoupily ASC, v poměru 1 : 3 s ženami, které podstoupily hysterektomii bez sakrokolpopexie (n = 233) [24]. Sakrokolpopexie byla spojena s obtížemi při rektálním vyprazdňování, neúplným rektálním vyprazdňováním a potřebou manuálně asistovaného vyprazdňování a provádění klyzmatu. Mezi oběma skupinami nebyl zaznamenán žádný rozdíl ve škále Cleveland Clinic Incontinence Scale (škála validovaná pro hodnocení anální inkontinence).

Spolu s rozšířením technik LASC a RASC vyvstávají obavy, ve které části sakra umístit suturu. Dříve se při ASC sutura umísťovala na úrovni S2–3; řada studií popisujících minimálně invazivní techniky však uvádí umístění stehů do promontoria. Studie, která hodnotí MRI zobrazení, zahrnující 73 žen prokázala, že meziobratlové ploténky na úrovni L5–S jsou strukturou, která se nejčastěji nalézá pod sakrálním promontoriem (73 % ploténka, 27 % horní okraj obratle S1) [25]. Autoři zjistili, že na 100% hodnocených snímků se tělo obratle S1 nalézá 5 mm pod promontoriem, což může vysvětlovat zprávy uvádějící u patientek po sakrokolpopexi discitidu L5–S1 [26,27]. Symptomy se projevovaly silnou bolestí v dolní části zad 8–16 týdnů po operaci a vyžadovaly přinejmenším otevřenou exploraci, vyjmutí sítky a odstranění nekrotické části meziobratlové ploténky L5–S.

Abdominální sakrální hysteropexie

U patientek s prolapsem dělohy se obvykle současně s ASC provádí celková

(TAH) nebo supracervikální hysterektomie. Abdominální sakrální hysteropexie (ASH) nabízí alternativu hysterektomie u patientek s uterovaginálním prolapsem. Cvach srovnává 18 žen léčených pomocí ASH a 9 žen, které podstoupily ASC se současnou TAH [28]. Po 18 měsících sledování se subjektivní výsledky mezi oběma skupinami nelišily, selhání anteriorní podpory (55 %) s následnou patologií dělohy (22 %) však bylo častější u patientek podstupujících ASC. K erozi sítky došlo u 33 % patientek podstupujících ASC/TAH.

Abdominální suspenze uterosakrálního ligamenta

Jedna instituce prezentuje abdominální suspenzi uterosakrálního ligamenta (AUSLS) jako alternativu k implantaci syntetického materiálu při abdominální operaci [29]. Tento výkon spočívá v apikální suspenzi vagíny k uterosakrálním ligamentům bilaterálně pomocí 3 permanentních stehů Gortex (celkem 6 stehů) při současném provedení TAH. Autoři prezentují výsledky po 3 a 12 měsících sledování 107 patientek, které podstoupily AUSLS pro léčbu POP (n = 99 a 75). Pouze u 8 % žen byla současně provedena anteriorní (7 %) nebo posteriorní rekonstrukce (1 %). Patientky byly sledovány průměrně po dobu 21 měsíců. Po jednom roce byl u 5 ze 75 žen zaznamenán nedostatečný objektivní výsledek (POP ≥ 2 . stadia) – u jedné pacientky došlo k selhání apikální podpory a u čtyř patientek k selhání podpory anteriorní vaginální stěny. U všech žen se vyskytovaly symptomy a tři pacientky podstoupily opakovanou operaci. U 9 % patientek došlo k erozi sutury; k erozi došlo průměrně 56 měsíců po operaci (rozmezí 3–75 měsíců).

VAGINÁLNÍ REKONSTRUKČNÍ OPERACE

Suspenze uterosakrálního ligamenta vaginální cestou

Shull et al popisují modifikaci suspenze uterosakrálního ligamenta vaginální cestou (USLS), kdy jsou 3 permanentní stehy umístěny 1,5 cm mediálně a 1,5 cm posteriorně od spony kosti sedací [30]. Po čtyřech letech sledování byl u 5 % patientek přítomen přetrvávající defekt podpo-

ry ≥ 2 . stadia nebo došlo k jeho recidivě. Komplikace související s touto technikou zahrnují zachycení močovodu, poranění nervu a erozi sutury. Dvě skupiny autorů popisují užití sutury s pozdějším vstřebáváním. Retrospektivní studie z jediného centra zahrnuje 57 žen, které podstoupily bilaterální USLS. Při tomto výkonu byly dvě polyglykonátové monofilamentózní sutury umístěny 1 cm mediálně a posteriorně od spony kosti sedací. Studie uvádí 7 % míru anatomického selhání, definováno jako C $\geq$ stadium 1 po 12 měsících [31]. K erozi sutury došlo u 3,5 % patientek. Autoři srovnávají tuto zkušenost s dřívější studií analyzující SSLS s užitím pletené permanentní polyesterové sutury (3,6 % míra anatomického selhání, 44,6 % eroze sutury).

Druhý retrospektivní přehled z jediného centra srovnává míru selhání USLS (definováno jako recidivující POP za úroveň hymenu) s užitím permanentní sutury (polyester) a vstřebatelné sutury (polydioxanon) [32]. Celkem bylo provedeno 287 výkonů USLS a pacientky byly sledovány po dobu ~ 160 dnů (zaznamenána byla následující míra selhání: 1% při užití permanentní sutury a 6% při užití vstřebatelné sutury – p = 0,034). U 16 patientek došlo k protruzi sutury, která vyžadovala ambulantní odstranění a pravděpodobně nesouvise-la s typem užití sutury (9 případů protruze při užití permanentních stehů a 7 případů protruze při užití vstřebatelných stehů).

Nejčastější komplikací USLS je obstrukce močovodu, která se vyskytuje až v 11 % případů [33]. Po umístění a dotažení stehů je nezbytné peroperační provedení cystoskopie. Od roku 2006 bylo v literatuře popsáno několik případových studií senzorické neuropatie v souvislosti s USLS (uvádí se míra výskytu 3,8 %). Retrospektivní studie z jediného centra popisuje neurální bolest u 19 z celkem 278 patientek (6,8 %) po USLS [34]. Nejčastějším symptomem byla bolest v hýždích (74 %) a bolest vystřelující do zadní strany stehna na stejné straně (60 %). Většina patientek (74 %) uvádí bolest na pravé straně. U všech patientek byla zpočátku vyzkoušena konzervativní léčba a u 4 (21 %) patientek byla sutura odstraněna ~ 2 měsíce po USLS. K naprostému vymizení sympto-

mů došlo u 69 % žen po 6 měsících (medián) po USLS.

Suspenze sakrospinálního ligamenta

SSLS je nejlépe popsanou vaginální technikou pro léčbu apikálního prolapsu – celkem byly publikovány tři randomizované kontrolované studie zahrnující 307 žen, které podstoupily SSLS nebo ASC [15–17]. Tento výkon se obvykle provádí unilaterálně, ačkoli byly popsány i výkony bilaterální. Před zahájením operace se musí operátor ujistit, že má k dispozici vagínu o dostatečné délce pro dosažení sakrospinálního ligamenta bez přemostění. Byly popsány modifikace této techniky s cílem snížit míru recidivy prolapsu anteriorní vaginální stěny [35]. Míra anatomického vyléčení po SSLS se uvádí v rozmezí 63 až 97 % [15–17].

Suspenze iliokokygeálního ligamenta

Suspenze iliokokygeální fascie je alternativou pro apikální vaginální suspenzi při rekonstrukční operaci vaginálním přístupem. Výhody ileokokygeální suspenze (ICS) oproti SSLS zahrnují nižší míru recidivy prolapsu anteriorní stěny vagíny a nižší incidenci poranění pudendálního nervu. Z kontrolní studie zahrnující 50 žen podstupujících ICS a 78 žen podstupujících SSLS [36] byly analyzovány výsledky 36 odpovídajících párů. Pacientky uváděly srovnatelnou míru subjektivní spokojenosti s výkonem 91 % (ICS) a 94 % (SSLS). Objektivní míra úspěšnosti činila 67 % (SSLS) a 53 % (ICS) ($p = 0,36$). Studie měla dostatečnou statistickou sílu pro detekci 20% rozdílu, takže ačkoli ve výsledcích nebyl zjištěn významný statistický rozdíl, klinický význam 14 % by hovořil ve prospěch SSLS. Mezi oběma výkony nebyl zaznamenán žádný rozdíl v incidenci prolapsu anteriorní vaginální stěny ani poranění nervu.

Výkony s transvaginální implantací sítě

Implantace syntetické sítě v anteriorním kompartmentu je spojena s nižším rizikem recidivy prolapsu při fyzikálním vyšetření, ovšem nevede ke zlepšení funkčních parametrů ani ke zlepšení kvality života [18]. Členové Americké asociace porodníků a gynekologů ve své zprávě z roku 2011 s ohledem na tematiku implantace syn-

tetické sítě vaginální cestou uvádějí následující závěr: „Transvaginálně zavedená síťka může ve srovnání s rekonstrukčními technikami nativních tkání zlepšit anatomickou podporu anteriorního kompartmentu, avšak nemáme k dispozici dostatečné údaje podporující implantaci sítě do posterioerního nebo apikálního kompartmentu.“ [37].

Retrospektivní přehled z jediného centra zahrnuje 524 žen, které podstoupily v průběhu čtyř let rekonstrukci s implantací sítě Prolift a byly sledovány po dobu 3 let (medián) [38]. Indikace pro tuto operaci zahrnovala POPQ $\geq$ II. stadia. Většinu výkonů prováděl tentýž operátor (78,6 %). U 69 % patientek byl přítomen prolaps anteriorní vaginální stěny III.–IV. stadia a u 77 % patientek závažný apikální prolaps $\geq$ II. stadia. Většinu patientek byl implantován Prolift anteriorně a posterioerně. U 55 % patientek byla zachována děloha a 8,4 % patientek podstoupilo hysterektomii. U několika subjektů (0,6 %) byla současně provedena klasická rekonstrukce prolapsu, jako např. SSLS nebo anteriorní rekonstrukce. Recidiva prolapsu se vyskytla u 3 % patientek po (medián) 23 měsících. U 3,6 % patientek se vyskytly komplikace související se sítí, symptomy se manifestovaly po (medián) 15 měsících. Nejčastější komplikací byla protruze sítě (2,5 %). Společnost Johnson & Johnson, která je výrobcem sítě Prolift, oznámila svůj záměr ukončit prodej tohoto produktu v červnu 2012 (www.online.wsj.com June 5, 2012).

SOUHRN

Spolu se stárnutím populace se bude zvyšovat poptávka po odbornících specializujících se na léčbu složitého prolapsu. Zaměřili jsme se na možnost zlepšení anatomických výsledků a redukci opakovaných výkonů prolapsu. Ukazuje se však, že opakovaná operace u patientek, u nichž dojde k recidivě prolapsu, je téměř triviálním základem ve srovnání s opakovanou operací u patientek, u nichž se vyskytnou závažné komplikace související s implantovanou sítí (abdominálně i transvaginálně) a s nimi spojená dlouhodobá bolestivost. Ve snaze stanovit adekvátní výsledné

parametry, pomocí nichž bude možné realisticky posoudit účinek operace, bychom se měli snažit porozumět tomu, jaká očekávání mají od operační rekonstrukce samotné pacientky.

Literatura

1. Wu JM, Kawasaki A, Hundley AF, Dieter AA, Myers ER, Sung VW. Predicting the number of women who will undergo incontinence and prolapse surgery, 2010 to 2050. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: e1.
2. Rooney K, Kenton K, Mueller ER, FitzGerald MP, Brubaker L. Advanced anterior vaginal wall prolapse is highly correlated with apical prolapse. *Am J Obstet Gynecol* 2006 Dec; 195(6): 1837–40.
3. Summers A, Winkel LA, Hussain HK, DeLancey JO. The relationship between anterior and apical compartment support. *Am J Obstet Gynecol* 2006 May; 194(5): 1438–43.
4. Barber MD. Symptoms and outcome measures of pelvic organ prolapse. *Clin Obstet Gynecol* 2005 Sep; 48(3): 648–661.
5. Lau T. Low back pain does not improve with surgical treatment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2013; 24: 147–153.
6. Spence-Jones C, Kamm MA, Henry MM, Hudson CN. Bowel dysfunction: a pathogenic factor in uterovaginal prolapse and urinary stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1994 Feb; 101(2): 147–152.
7. Swift S, Woodman P, O'Boyle A, Kahn M, Valley M, Bland D, et al. Pelvic Organ Support Study (POSST): The distribution, clinical definition, and epidemiologic condition of pelvic organ support defects. *Obstet Gynecol* 2005 3; 192(3): 795–806.
8. Mueller ER, Kenton K, Mahajan S, FitzGerald MP, Brubaker L. Urodynamic Prolapse Reduction Alters Urethral Pressure but Not Filling or Pressure Flow Parameters. *J Urol* 2007 Feb; 177(2): 600–603.
9. Swift SE. The distribution of pelvic organ support in a population of female subjects seen for routine gynecologic health care. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(2): 277–85.
10. FDA Safety Communication: UPDATE on serious complications associated with transvaginal placement of surgical mesh for pelvic organ prolapse. 2011.
11. FitzGerald MP, Richter HE, Siddique S, Thompson P, Zyczynski H, Ann Weber for the Pelvic Floor Disorders Network. Colpoceleisis: a review. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006 May; 17(3): 261–71.
12. Koski ME, Chow D, Bedestani A, Togami JM, Chesson RR, Winters JC. Colpoceleisis for advanced pelvic organ prolapse. *Urology* 2012 Sep; 80(3): 542–546.
13. Tuschy B, Berlit S, Hornemann A, Sutterlin M, Bussen S. Morbidity in elderly women undergoing gynaecological pelvic floor surgery. *Arch Gynecol Obstet* 2012 May; 285(5): 1295–1300.
14. Maher CM, Feiner B, Baessler K, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: the updated summary version Cochrane review. *Int Urogynecol J* 2011 Nov; 22(11): 1445–1457.
15. Lo TS WA. Abdominal colposacropexy and sacrospinous ligament suspension for severe uterovaginal prolapse: A comparison. *J Gyn Surg* 1998; 14(2): 59–64.
16. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. [Clinical Trial. Journal Article. Randomized Controlled Trial].

- Am J Obstet Gynecol 1996 Dec; 175(6): 1418–21; discussion 1421–2.
17. Maher CF, Qatwneh A, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter P. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse. A prospective randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2004; 190: 20–6.
 18. Maher C, Baessler K, Glazener CM, Adams EJ, Hagen S. Surgical management of pelvic organ prolapse in women.[update in Cochrane Database Syst Rev. 2007; (3): CD004014; PMID: 17636742]. Cochrane Database Syst Rev 2004(4): CD004014.
 19. Elliott CS, Hsieh MH, Sokol ER, Comiter CV, Payne CK, Chen B. Robot-assisted versus open sacrocolpopexy: a cost-minimization analysis. J Urol 2012 Feb; 187(2): 638–643.
 20. Siddiqui NY, Geller EJ, Visco AG. Symptomatic and anatomic 1-year outcomes after robotic and abdominal sacrocolpopexy. Am J Obstet Gynecol 2012 May; 206(5): 435.e1–435.e5.
 21. Geller EJ, Parnell BA, Dunivan GC. Robotic vs abdominal sacrocolpopexy: 44-month pelvic floor outcomes. Urology 2012 Mar; 79(3): 532–536.
 22. Paraiso MF, Jelovsek JE, Frick A, Chen CC, Barber MD. Laparoscopic compared with robotic sacrocolpopexy for vaginal prolapse: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2011 Nov; 118(5): 1005–1013.
 23. Seror J, Yates DR, Seringe E, Vaessen C, Bitker MO, Chartier-Kastler E, et al. Prospective comparison of short-term functional outcomes obtained after pure laparoscopic and robot-assisted laparoscopic sacrocolpopexy. World J Urol 2012 Jun; 30(3): 393–398.
 24. Forsgren C, Zetterstrom J, Zhang A, Iliadou A, Lopez A, Altman D. Anal incontinence and bowel dysfunction after sacrocolpopexy for vaginal vault prolapse. Int Urogynecol J 2010 Sep; 21(9): 1079–1084.
 25. Abernethy M, Vasquez E, Kenton K, Brubaker L, Mueller E. Where do we place the sacrocolpopexy stitch? A magnetic resonance imaging investigation. Female Pelvic Med Reconstr Surg 2013; 19(1): 31–3.
 26. Grimes CL, Tan-Kim J, Garfin SR, Nager CW. Sacral colpopexy followed by refractory Candida albicans osteomyelitis and discitis requiring extensive spinal surgery. Obstet Gynecol 2012 Aug; 120(2 Pt 2): 464–68.
 27. Rajamaheswari N, Agarwal S, Seethalakshmi K. Lumbosacral spondylodiscitis: an unusual complication of abdominal sacrocolpopexy. Int Urogynecol J 2012 Mar; 23(3): 375–7.
 28. Cvach K, Geoffrion R, Cundiff GW. Abdominal sacral hysteropexy: a pilot study comparing sacral hysteropexy to sacral colpopexy with hysterectomy. Female Pelvic Med Reconstr Surg 2012 Sep-Oct; 18(5): 286–90.
 29. Lowenstein L, Fitz A, Kenton K, FitzGerald MP, Mueller ER, Brubaker L. Transabdominal uterosacral suspension: outcomes and complications. Am J Obstet Gynecol 2009 Jun; 200(6): 656.e1–656.e5.
 30. Shull BL, Bachofen C, Coates KW, Kuehl TJ. A transvaginal approach to repair of apical and other associated sites of pelvic organ prolapse with uterosacral ligaments. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1365–74.
 31. Wong MJ, Rezvan A, Bhatia NN, Yazdany T. Uterosacral ligament vaginal vault suspension using delayed absorbable monofilament suture. Int Urogynecol J 2011 Nov; 22(11): 1389–94.
 32. Chung CP, Miskimins R, Kuehl TJ, Yandell PM, Shull BL. Permanent suture used in uterosacral ligament suspension offers better anatomical support than delayed absorbable suture. Int Urogynecol J 2012 Feb; 23(2): 223–27.
 33. Barber MD, Visco AG, Weidner AC, Amundsen CL, Bump RC. Bilateral uterosacral ligament vaginal vault suspension with site-specific endopelvic fascia defect repair for treatment of pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol 2000 discussion 1410–1; dec; 183(6): 1402–10.
 34. Montoya TI, Luebbehusen HI, Schaffer JI, Wai CY, Rahn DD, Corton MM. Sensory neuropathy following suspension of the vaginal apex to the proximal uterosacral ligaments. Int Urogynecol J 2012 Dec; 23(12): 1735–40.
 35. Morley GW, DeLancey JO. Sacrospinous ligament fixation for eversion of the vagina.[comment]. Am J Obstet Gynecol 1988; 158(4): 872–81.
 36. Maher CF, Murray CJ, Carey MP, Dwyer PL, Ugoni AM. Iliococcygeus or sacrospinous fixation for vaginal vault prolapse. Obstet Gynecol 2001 Jul; 98(1): 40–4.
 37. Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion no. 513: vaginal placement of synthetic mesh for pelvic organ prolapse. Obstet Gynecol 2011 Dec; 118(6): 1459–64.
 38. de Landsheere L, Ismail S, Lucot JP, Deken V, Foidart JM, Cosson M. Surgical intervention after transvaginal Prolift mesh repair: retrospective single-center study including 524 patients with 3 years' median follow-up. Am J Obstet Gynecol 2012 Jan; 206(1): 83.e1–83.e7.

Komplikace související s operační léčbou stresové močové inkontinence u žen

D. J. Osborn, M. Kaufman, R. Dmochowski

KLÍČOVÁ SLOVA

nežádoucí příhody
infekce
síťka
bolest

KEY WORDS

adverse events
infection
mesh
pain

SOUHRN

Účinnost operačních technik pro léčbu stresové močové inkontinence u žen je (s výjimkou periuretrální aplikace bulking látek) prakticky srovnatelná. Periuretrální aplikace bulking látek je spojena s nejmenším výskytem nežádoucích příhod, při posuzování míry výskytu komplikací je však nutné uvážit nutnost opakované aplikace léčby. Kolposuspenze podle Burch a implantace autologního pubovaginálního slingu jsou spojeny s o něco vyšší mírou výskytu nežádoucích účinků než implantace miduretrálního slingu (suburetrální pásky). Řada závažnějších komplikací, k nimž může dojít při implantaci miduretrálního slingu, jako např. perforace a protruze sítěk, se však při užívání syntetických materiálů vyskytuje velmi ojedinelé. Většina operatérů je schopna efektivně vyřešit většinu komplikací, které mohou nastat při operační léčbě ženské inkontinence.

SUMMARY

COMPLICATIONS OF FEMALE STRESS INCONTINENCE SURGERY

With the exception of periurethral bulking agents, the clinical efficacies of surgeries for female stress urinary incontinence are nearly equivalent. Periurethral bulking agents have the least serious adverse events, though the need for repeat injections should be taken into account when examining their complication rate. Burch colposuspension and autologous pubovaginal slings are associated with slightly higher rates of serious adverse events than midurethral slings. Many of the serious complications of midurethral slings such as mesh perforation and exposure are unique to surgeries that involve the implantation of synthetic materials. The majority of pelvic surgeons can effectively manage most complications related to female incontinence surgery.

ÚVOD

Na základě velkého souboru dat ze studie SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) bylo zjištěno, že v letech 1997 až 2001 byla ve Spojených státech diagnostikována močová inkontinence u 47 % dospělých žen [1]. Podobný závěr uvádí i průzkum NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) z let 2001–2008, kdy výskyt močové inkontinence uvedlo 51 % dotazovaných žen [2]. Další analýza této studie ukazuje, že ke zvyšování incidence inkontinence u amerických žen dochází v důsledku zvyšující se míry výskytu obezity a diabetu. Evropská studie EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition) ukazuje nižší, ačkoli stále významnou prevalenci (19,3 %) močové inkontinence u žen starších 60 let [3]. Stresová močová inkontinence představuje nejčastější formu inkontinence (odhadovaná míra výskytu činí 8 %).

Do roku 1998 se při operační léčbě stresové močové inkontinence užívala nejčastěji jehlová suspenze, implantace autologního pubovaginálního slingu a injekční aplikace kolagenu [4]. V roce 1998 schválil Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) implantaci prvního miduretrálního slingu pro léčbu stresové močové inkontinence. V průběhu následujících deseti let se aplikace této léčby zvýšila téměř třicetinásobně a řada studií potvrdila její benefit [5]. Spolu s rozšířením užívání syntetických sítěk se však objevily komplikace v podobě perforace a protruze [6]. Autoři článku popisují komplikace, které mohou nastat v souvislosti s nejčastěji užívanými modalitami a operačními technikami pro léčbu stresové močové inkontinence.

INJEKČNÍ LÉČBA

Injekční aplikace bulking látek (pozn.: dále už jen jako injekční léčba) do submukózy močové trubice prostřednictvím cystosko-

David James Osborn, MD

Department of Urology
Vanderbilt University
Medical Center
A1302 Medical Center North
Nashville, TN 37232-2765
Tel +01 615 343-5602
Fax +01 615 322-8990
david.osborn@vanderbilt.edu

pu se považuje za minimálně invazivní modalitu pro léčbu stresové močové inkontinence, která dosahuje středně dobrého výsledku. Po řadu let se běžně užíval zesíťovaný kolagen derivovaný z hovězího dobytka. Ukončení jeho výroby však vedlo k nahrazení této látky řadou syntetických materiálů. Systematická hodnocení studií z databáze Cochrane a hodnocení z Fourth International Consultation on Urinary Incontinence v oblasti injekční léčby uvádějí, že vzhledem k absenci dostatečného množství důkazů nelze zatím prokázat benefit těchto látek a tuto problematiku je nutné podrobit dalšímu výzkumu [7,8].

Přestože klinický účinek injekční léčby není zatím jednoznačný a je nutné jej hodnotit individuálně, faktem zůstává, že tato léčba je spojena s nízkou morbiditou. Jednou z hlavních komplikací souvisejících s touto léčbou je infekce močových cest (UTI). Guidelines Americké urologické asociace (AUA) doporučují vzhledem k riziku infekce u všech pacientek podstupujících cystoureteroskopii s další intervencí profylaktickou aplikaci antibiotik po dobu alespoň jednoho dne [9]. Jak ukazují AUA guidelines, klinický účinek byl zaznamenán při aplikaci fluorochinolonů, cefalosporinů i aminoglykosidů. Další lokální vedlejší účinky této léčby zahrnují vznik de novo močové urgencye, inkontinenci, močovou retenci, bolest, uretrální erozi a vznik pseudo-divertiklu [10]. Potenciální systémové komplikace mohou zahrnovat plicní embolii a alergickou reakci.

Winters a Appell ve své studii z roku 1995, v níž zkoumají účinnost a bezpečnost periuretrální aplikace kolagenu, uvádějí výskyt močové retence u 8 % pacientek a infekce u 4 % pacientek [11]. Stothers et al v prospektivní studii z roku 1998, v níž studují účinek periuretrální aplikace kolagenu u 337 žen, prokázali celkem 20% míru výskytu komplikací. Nejčastější komplikací představovala de novo močová urgentní inkontinence (13 %) [12]. Autoři neuvádějí žádnou zmínku o výskytu infekce, ovšem u 2 % pacientek se vyskytla močová retence a 1,5 % pacientek vyžadovalo irigaci močového měchýře na pohotovosti z důvodu hematurie

s vytvářením krevních sraženin. U tří pacientek (0,9 %) se navíc objevila opožděná reakce na kožní test a opožděná hypersenzitivita a přetrvávající artralgie.

Studie z roku 2001, která srovnává účinnost injekce autologní tukové tkáně s placebem, uvádí 32% míru výskytu komplikací [13]. Infekce močových cest a močová retence se vyskytly u 7 % pacientek. V této studii se vyskytl jeden fatální případ, příčinou úmrtí byla tuková embolie. Studie z roku 2009, která testuje účinnost aplikace syntetického polymeru MacroplastiqueTM, uvádí 73% míru močové retence (definováno jako PVR > 100 ml) [14]. Přetrvávající močová retence se však vyskytla pouze u 4 % pacientek. Dysurie se vyskytla u 42 %, hematurie u 8 % a infekce u 0 % pacientek. Pokud uvážíme, že většina žen podstupujících injekční léčbu vyžaduje často déletrávající léčbu, bude skutečná míra výskytu komplikací (pro dosažení adekvátní odpovědi na léčbu) pravděpodobně vyšší, než ukazují odhady pro jedinou terapii.

MIDURETRÁLNÍ SLING

V průběhu poslední dekády došlo k 27% nárůstu indikace operační léčby u pacientek trpících stresovou močovou inkontinencí a z velké části lze toto zvýšení připisovat oblíbenosti miduretrálního slingu [4]. Nejčastější komplikace spojené s implantací sítky zahrnují akutní cystitidu, protruzi sítky a dyspareunii. Jednou z nejzávažnějších komplikací, k nimž může dojít, je perforace okolních orgánů, jako jsou např. močový měchýř, močová trubice nebo střevní segment. Mezinárodní společnost pro kontinenci (ICS) spolu s Mezinárodní urogynekologickou asociací (IUGA) uveřejnila v roce 2010 publikaci, v níž se pokouší objasnit a standardizovat terminologii užívanou pro označování komplikací souvisejících s implantací syntetických a biologických materiálů při operaci pánevního dna u žen [15]. V této publikaci se syntetická síťka označuje jako protéza a implantát z biologického materiálu jako štěp. Síťku protrudující do močového měchýře nebo močové trubice označují autoři jako perforaci (perforation) a extruzi skrze vagínu nebo kůži jako protruzi (exposure).

FDA uveřejnil v říjnu roku 2008 zprávu, v níž upozorňuje veřejnost na otázku bezpečnosti v souvislosti s léčbou prolapsu pánevních orgánů pomocí implantace sítky [16]. FDA byl informován o možných problémech souvisejících s implantací syntetické sítky díky údajům z databáze MAUDE (zkušenosti a hlášení výrobců a uživatelů). Podle údajů z databáze MAUDE bylo v letech 2008 až 2010 nahlášeno celkem 1 371 zpráv o komplikacích souvisejících s implantovaným miduretrálním slingem, a ve značném podílu případů se jednalo o perforaci a protruzi sítky [17].

Jako první miduretrální sling (MUS) pro komerční užití byla v roce 1998 uvedena na trh tzv. volná páska (tension free vaginal tape). První studie zaměřená na hodnocení bezpečnosti a účinnosti této nové MUS techniky ji srovnává s kolposuspenzí podle Burche [5]. V této studii bylo 344 žen randomizováno buď k kolposuspenzi podle Burche, nebo k MUS. Autoři zjistili, že obě techniky dosahují přibližně stejné účinnosti (okolo 80 %). Implantace pásky však byla spojena s nižší mírou morbidit. Ve skupině pacientek, jimž byla implantována volná páska, byla zaznamenána 39% míra výskytu komplikací, zatímco u pacientek podstupujících kolposuspenzi 44,5% míra komplikací. Dvě nejčastější komplikace související s MUS zahrnovaly infekci močových cest (22 %) a dyspareunii (18 %). Závažnost dyspareunie však není snadné posoudit, neboť 34 % pacientek si stěžovalo na bolest při pohlavním styku již před operací. Další studie uvádějí výskyt dyspareunie a zhoršení sexuální funkce po implantaci miduretrálního slingu u 3 až 20 % pacientek [18,19].

Ve výše uvedené studii činila míra poranění trokarem během operace 8,8 %, protruze sítky ve vagíně 2,3 % a míra vzniku retropubického hematomu 2,3 % [5]. Incidence protruze sítky při implantaci miduretrálního slingu je dost rozdílná, literatura uvádí incidenci v rozmezí 0 až 8,1 % [20,21]. Podobně široké rozpětí se uvádí i v případě incidence perforace močového měchýře nebo močové trubice trokarem během výkonu (2,7 až 23,8 %) [22,23]. Tabulka uvádí míru výskytu komplikací souvisejících s implantací syntetické sítky

Přehled prospektivních studií zabývajících se výskytem komplikací souvisejících s implantací syntetické sítky nebo poraněním trokarem.

Literatura	Počet pacientek	Hematom a závažné krvácení	Poranění močového měchýře nebo uretry způsobené trokarem	Protruze sítky do vagíny	Sítka perforující do močového měchýře nebo uretry
Ward 2002 [5]	RPS 175	2,3 %	8,8 %	2,3 %	0,6 %
Kuuva [§] 2002 [24]	RPS 1455	2,4 %	3,8 %	0,7 %	0,6 % ⁺
Lim 2005 [25]	RPS 181	NR	5,5 %	6,1 %	NR
Andonian 2005 [22]	TVT 84	1,2 %	23,8 %	1,2 %	NR
Hammad ⁺⁺ 2005 [6]	RPS 1459	NR	NR	1,2 %	0,6 % ⁺
Tseng 2005 [21]	RPS 62	12,9 % [*]	6,4 %	8,1 %	NR
Meschia 2006 [26]	RPS179	2,1 %	3,2 %	4,2 %	NR
Lord 2006 [27]	RPS 301	3,3 %	7,6 %	NR	NR
Wang 2006 [28]	RPS 29 TOS 31	3,4 % 0 %	3,4 % 0 %	3,4 % 0 %	NR
Zullo 2007 [20]	RPS 35 TOS 37	2,8 % 0 %	5,7 % 0 %	0 % 0 %	NR
Porena 2007 [23]	RPS 73 TOS 75	1,4 % 0 %	2,7 % 1,3 %	1,4 % 4 %	NR
Richter 2010 [29]	RPS 298 TOS 299	0,3 % 0 %	5,4 % 0 %	4 % 1,3 %	0,3 % 0,3 %
Pushkar 2011 [30]	RPS 187 TOS 537	9,1 % 1,5 %	5,4 % 0,6 %	0,5 % 1,5 %	NR

^{*} U všech pacientek po operaci provedeno ultrazvukové vyšetření suprapubické oblasti.

⁺ 9 pacientek.

[§] Retrospektivní průzkum mezi operátory se specializací na operace pánve ve Finsku

⁺⁺ Retrospektivní průzkum mezi operátory se specializací na operace pánve v Austrálii a na Novém Zélandu
NR – není uvedeno

ky v celkem 16 prospektivních a 2 velkých retrospektivních studiích. Jednotlivé komplikace jsou rozděleny do kategorií podle standardizované terminologie ICS a IUGA.

V pětiletém rozšíření jejich původní prospektivní studie, srovnávající TVT s kolposuspenzí podle Burche, Ward et al zjistili 0,6% míru výskytu perforace sítky do močového měchýře [31]. Ačkoli pouze několik studií uvádí informace o perforaci sítky do močového měchýře nebo močové trubice, v literatuře se uvádí incidence těchto komplikací v rozmezí 0,3 až 0,6 % [29,32]. Další závažné komplikace spojené s implantací slingu, které lze najít v literatuře, zahrnují poranění větví iliacké tepny, n. obturatorius a střevního segmentu [30].

Richter et al v roce 2010 publikovali multicentrickou randomizovanou studii, která srovnává 298 pacientek, které podstoupily retropubickou implantaci miduretrálního slingu, a 299 pacientek, které podstoupily transobturatorní implantaci miduretrálního slingu [29]. Autoři zjistili, že obě techniky dosahují srovnatelné účinnosti s ohledem na výskyt subjektivních symptomů, výsledek 24hod pad testu, stresového testu a míru opakované léčby. Retropubický sling byl však spojen

s významně větším výskytem závažných nežádoucích příhod (13,8 % vs 6,4 %). Tento rozdíl se týkal především poranění močového měchýře a močové trubice trokarem (5,3 % vs 0 %). Míra výskytu pooperačních neurologických symptomů, jako například znecitlivnění nebo ochabnutí, byla signifikantně vyšší při užití transobturatorního přístupu. Naopak míra výskytu pooperační mikční dysfunkce vyžadující operační léčbu nebo intermitentní katetrizaci byla významně vyšší u pacientek podstupujících retropubickou implantaci (2,7 vs 0 %). Kultivace prokázala přítomnost infekce močových cest u 7,7 % žen podstupujících retropubický přístup a u 5 % žen podstupujících transobturatorní přístup.

Protruzi sítky je schopna vyřešit většina operátorů specializujících se na operace pánve, v případě, že dojde k perforaci, však může být nezbytné pacientku odeslat do terciárního centra. Pakliže došlo k protruzi méně než 1 cm sítky, doporučují někteří autoři pouhé sledování, protože v některých případech může dojít ke spontánnímu zhojení (se smíšenými výsledky) [33]. V závislosti na preferenci operátora a velikosti protruze může být dalším krokem

operační řešení, jež spočívá v excizi sítky, pečlivé irigaci roztokem s antibiotiky a uzavřením vaginálních laloků. Topická aplikace antibiotik a estrogenu může teoreticky přispět ke zlepšení kvality tkáně před chirurgickým zákrokem. Ve studii zahrnující 48 pacientek, u nichž byla provedena partiální excize sítky, přetrvávala protruze pouze u šesti z nich [33].

Při excizi slingu (ať už došlo k perforaci močových cest nebo nikoli) doporučují autoři provedení incize ve tvaru obráceného písmene U, což umožní odhalit proximální část močové trubice, hrdlo močového měchýře a endopelvicovou fascii, a vytvořit lalok epitelu vagíny, čímž zabráníme překryvání linií sutury a teoreticky tak snížíme riziko vzniku píštěle. Excizi je obvykle třeba vést až po úroveň kosti stydké nebo ramene kosti ischiopubické. Při tomto typu excize obvykle nejsou odstraněna ramena sítky, která se zanoří do retropubického prostoru nebo obturator fossa. Obvykle není nutné do těchto struktur zasahovat, neboť sítky v tomto místě již není pod tahem a je dosti daleko od močové trubice i močového měchýře. Obecně se doporučuje při rekonstrukci vytvářet nepřekrývající se linie sutury a vložit kousek tkáně, jako je např.

tuková tkáň labií, velkého omenta nebo autologní fasciální sling.

V ojedinělých případech, kdy dojde k selhání neoperační léčby (např. v případě extrémní bolestivosti nebo infekce), může být nezbytné se pokusit o kompletní excizi sítky z obou stran kosti. V případě retropubického přístupu je v tomto případě nutné provedení vaginální a abdominální incize a v případě transobturatorního přístupu je incize vedena mediální oblastí stehna a vaginou.

KOLPOSUSPENZE PODLE BURCHE (URETROVEZIKÁLNÍ SUSPENZE)

Kolposuspenze podle Burcha spočívá ve fixaci perivaginální fascie ke Cooperovu ligamentu pomocí sutury (bilaterálně). Tato technika představovala po řadu let zlatý standard pro léčbu stresové močové inkontinence. V uplynulé dekádě však došlo k dramatickému poklesu v počtu prováděných kolposuspenzí, z velké části z důvodu velké oblíbenosti MUS [4]. Běžné pooperační komplikace zahrnují, podobně jako u jakékoli operace pánve, krvácení, vznik hematomu, poranění močových cest (močové trubice, močového měchýře a močovéhoodu) a poranění střeva. Dále se mohou vyskytnout komplikace v podobě infekce močových cest, vzniku abscesu, trombózy hlubokých žil nebo plicní embolie. V literatuře se dále uvádí vznik de novo enterokély, symptomy hyperaktivního močového měchýře a neúplné vyprázdnění močového měchýře.

Jednou z nejčastějších komplikací souvisejících s kolposuspenzí podle Burcha je vznik de novo hyperaktivity detruzoru, nejnovější studie uvádějí incidenci v rozmezí 3 až 18 % [34,35]. Nestabilita močového měchýře může být způsobena obstrukcí vyvolanou změnou úhlu mezi nově fixovanou močovou trubicí a močovým měchýřem [36]. Výskyt chronické močové retence není častý, byl však zaznamenán u 8 % pacientek ve výše uváděné randomizované studii srovnávající kolposuspenzi podle Burcha a techniku se zavedením volné pásky [5]. Stejná studie uvádí 13% míru vzniku enterokély a 3,4% míru vzniku hernie v incizi. Anteriorně-laterální elepace, která je důsledkem kolposuspenze

podle Burcha, predisponuje pacientky ke vzniku posteriorních defektů a enterokély. Retrospektivní studie z roku 1992 zahrnující 131 pacientek uvádí velmi vysokou míru výskytu enterokély – 26,7 % [37].

Nejrozsáhlejší studií, která se zabývá výskytem komplikací souvisejících s kolposuspenzí podle Burcha, je multicentrická randomizovaná kontrolovaná studie, která srovnává účinnost implantace autologního pubovaginálního slingu s kolposuspenzí podle Burcha [34]. Celkem 329 pacientek v této studii podstoupilo kolposuspenzi podle Burcha, nejčastější komplikací byla (s incidencí 1,5 %) recidivující cystitida. Další komplikace zahrnovaly závažné krvácení (0,9 %), poranění močovéhoodu (0,6 %) a vznik uretero-vaginální píštěle (0,3 %).

Jak prokazují dvě nejnovější randomizované studie, operační revize z důvodu mikční dysfunkce vyžadující intermitentní katetrizaci je u pacientek, které podstoupily kolposuspenzi podle Burcha, nutná pouze výjimečně (incidence 2 až 2,7 %) [5,34]. V případě, že u pacientky přetrvává močová retence vyžadující intermitentní katetrizaci, lze provést operační revizi. Tento výkon se provádí prostřednictvím vaginální incize nebo incize v původním operačním místě s následnou retropubickou preparací s incizí všech stehů, které podpírají hrdlo močového měchýře. V ojedinělých případech může dojít rovněž k perforaci sutury do močového měchýře nebo močové trubice. Dvě nejnovější randomizované studie uvádějí, že komplikace s perforací sutury do močového měchýře se vyskytly pouze u 3 z celkem 503 (0,6 %) pacientek [5,34]. Podle zkušeností autorů lze perforaci sutury (na rozdíl od perforace sítky do močového měchýře nebo močové trubice) často vyřešit pouze pomocí endoskopické excize.

AUTOLOGNÍ PUBOVAGINÁLNÍ SLING

Kromě kolposuspenze podle Burcha je další tradiční technikou, kterou lze považovat za zlatý standard pro léčbu stresové močové inkontinence u žen, implantace autologního pubovaginálního slingu. Ve výše zmíněné randomizované kontrolované studii Alba et al podstoupilo 326 žen implantaci autologního pubovaginálního slingu [34]. V této populaci se závažné komplika-

ce vyskytly u 13 % pacientek podstupujících implantaci autologního pubovaginálního slingu a u 10 % pacientek podstupujících kolposuspenzi podle Burcha. Ačkoli incidence řady komplikací byla u obou skupin srovnatelná, implantace autologního pubovaginálního slingu byla spojena s významně vyšší mírou výskytu pooperační mikční dysfunkce (14 % vs 2 %, $p < 0,001$). Konkrétně se u 3 % pacientek v této skupině vyskytly de novo symptomy hyperaktivního močového měchýře a u 6 % pacientek se projevila dlouhodobá močová retence. Další komplikace po slingové operaci zahrnovaly recidivující cystitidu (1,8 %), trombózu hlubokých žil (0,3 %) a závažné krvácení (0,3 %). U 3,4 % pacientek se vyskytly rovněž závažné komplikace v operační ráně, ačkoli autoři neuvádí žádné další podrobnosti.

Nejčastější komplikace postihující operační ránu po implantaci autologního pubovaginálního slingu zahrnují rannou infekci, vznik seromu a hernie v místě incize. Blaivas et al uvádějí ve své studii zahrnující více než 500 pacientek 1% incidenci infekce v incizi a 1% incidenci hernie v incizi [38]. Jiná retrospektivní studie z roku 2000 zahrnující 247 žen uvádí podobnou míru výskytu hernie v incizi (0,8 %) [39]. Velmi závažnou, ačkoli ojedinělou komplikací implantace autologního pubovaginálního slingu je vznik hernie v incizi vytvořené při odebrání fascie m. rectus. V tomto případě je nutná operační korekce.

Výše uváděná retrospektivní studie Morgana et al uvádí 5% incidenci de novo symptomů hyperaktivního močového měchýře a 7% incidenci přetrvávající močové retence [39]. Další velká retrospektivní studie Chaikina z roku 1998 uvádí 3% incidenci (symptomů hyperaktivního močového měchýře) a 4% incidenci (přetrvávající močové retence) [40]. Existuje možnost, jak predikovat vznik mikční dysfunkce u pacientek po implantaci pubovaginálního slingu. Miller et al na základě analýzy předoperačních urodynamických parametrů u 98 žen podstupujících implantaci pubovaginálního slingu zjistili, že ženy s nižší kontraktilitou detruzoru mají větší riziko, že u nich po operaci dojde ke vzniku močové retence [41].

Při srovnávání výsledků kolposuspenze podle Burche s implantací pubovaginálního slingu bylo zjištěno, že operační revize byla nutná u 6,1 % pacientek, jimž byl implantován sling [34]. U pacientek s chronickou retencí lze zvážit operační revizi. Během prvních šesti týdnů po operaci dosáhli autoři příznivého výsledku uvolněním slingu ve spinální nebo celkové anestezii. Nejprve je zaveden cystoskop do močového měchýře a následně je vyvinut jemný tlak kaudálně na močovou trubici. Tato procedura se nedoporučuje u pacientek se slingem ze syntetických materiálů. Po šesti týdnech lze provést formální uretrolyzu. Provedeme incizi ve tvaru obráceného písmene U, s preparací na každé straně močové trubice skrze endopelvickou fascii. Sling může být obtížné nahmatat a v případě, že byla implantována autologní fascie, je velmi obtížné ji identifikovat. Můžeme si pomoci zavedením sondy do močové trubice, často je nezbytné perforovat endopelvickou fascii.

ZÁVĚR

Účinnost výše popsaných operačních technik pro léčbu stresové močové inkontinence u žen je (s výjimkou injekční léčby) prakticky srovnatelná. Periuretrální injekční léčba je spojena s nejmenším výskytem nežádoucích příhod, při posuzování míry výskytu komplikací je však nutné uvážit nutnost opakované aplikace léčby. Kolposuspenze podle Burche a implantace autologního pubovaginálního slingu jsou spojeny s o něco vyšší mírou nežádoucích účinků než implantace miduretrálního slingu. Řada závažnějších komplikací, k nimž může dojít při implantaci miduretrálního slingu, jako např. perforace a protruze sítky, se však při užívání syntetických materiálů vyskytuje velmi ojediněle. Pacientky je třeba informovat o permanentní povaze materiálů, z nichž jsou sítky zhotoveny.

Literatura

1. Waetjen LE, Liao S, Johnson WO, Sampselle CM, Sternfield B, Harlow SD, Gold EB. Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: a longitudinal analysis of data: study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 309–318.
2. Markland AD, Richter HE, Fwu C-W, Eggers P, Kusek JW. Prevalence and trends of urinary inconti-

nence in adults in the United States, 2001 to 2008. *J Urol* 2011; 186: 589–593.

3. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50: 1306–1314, discussion 1314–1315.
4. Jonsson Funk M, Levin PJ, Wu JM. Trends in the surgical management of stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 845–851.
5. Ward K, Hilton P. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment for stress incontinence. *BMJ* 2002; 325: 67.
6. Hammad FT, Kennedy-Smith A, Robinson RG. Erosions and urinary retention following polypropylene synthetic sling: Australasian survey. *Eur Urol* 2005; 47: 641–646, discussion 646–647.
7. Keegan PE, Atiemo K, Cody J, McClinton S, Pickard R. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; doi:10.1002/14651858.CD003881.pub2.
8. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, Cottenden A, Davila W, de Ridder D, Dmochowski R, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010; 29: 213–240.
9. Wolf JS, Bennett C, Dmochowski RR (eds). *AUA Guidelines Antibiotic Prophylaxis* [Internet]. [no date].
10. Kirchin V, Page T, Keegan PE, Atiemo K, Cody JD, McClinton S. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2:CD003881.
11. Winters JC, Appell R. Periurethral injection of collagen in the treatment of intrinsic sphincteric deficiency in the female patient. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 673–678.
12. Stothers L, Goldenberg SL, Leone EF. Complications of periurethral collagen injection for stress urinary incontinence. *J Urol* 1998; 159: 806–807.
13. Lee PE, Kung RC, Drutz HP. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *J Urol* 2001; 165: 153–158.
14. Meulen ter PH, Berghmans LCM, Nieman FHM, van Kerrebroeck PEVA. Effects of Macroplastique Implantation System for stress urinary incontinence and urethral hypermobility in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 177–183.
15. Haylen BT, Freeman RM, Swift SE, Cosson M (eds). *IUGA/ICS Joint Terminology and Classification of Complications Related Directly to the Insertion of Prostheses (Meshes, Implants, Tapes) or Grafts In Female Pelvic Floor Surgery* [Internet]. [no date].
16. FDA Public Health Notification. Serious Complications Associated with Transvaginal Placement of Surgical Mesh in Repair of Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence [Internet]. Food and Drug Administration; [no date].
17. FDA (ed). *Urogynecologic Surgical Mesh: Update on the Safety and Effectiveness of Transvaginal Placement for Pelvic Organ Prolapse* [Internet]. [no date].
18. Stav K, Dwyer PL, Rosamilia A, Schierlitz L, Lim YN, Lee J. Risk factors of treatment failure of midurethral sling procedures for women with urinary stress incontinence. *Int Urogynecol J* 2010; 21: 149–155.
19. Mazouni C, Karsenty G, Bretelle F. Urinary complications and sexual function after the tension-free

vaginal tape procedure. *Acta Obstetrica et ...* 2004, [no volume].

20. Zullo MA, Plotti F, Calcagno M, Marullo E, Palaia I, Bellati F, Basile S, Muzii L, Angioli R, Panici PB. One-year follow-up of tension-free vaginal tape (TVT) and trans-obturator suburethral tape from inside to outside (TVT-O) for surgical treatment of female stress urinary incontinence: a prospective randomised trial. *Eur Urol* 2007; 51: 1376–1382, discussion 1383–1384.
21. Tseng L-H, Wang AC, Lin Y-H, Li S-J, Ko Y-J. Randomized comparison of the suprapubic arc sling procedure vs tension-free vaginal taping for stress incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005; 16: 230–235.
22. Andonian S, Chen T, St-Denis B, Corcos J. Randomized clinical trial comparing suprapubic arch sling (SPARC) and tension-free vaginal tape (TVT): one-year results. *Eur Urol* 2005; 47: 537–541.
23. Porena M, Costantini E, Frea B, Giannantonio A, Ranzoni S, Mearini L, Bini V, Kocjancic E. Tension-free vaginal tape versus transobturator tape as surgery for stress urinary incontinence: results of a multicentre randomised trial. *Eur Urol* 2007; 52: 1481–1490.
24. Kuuva N, Nilsson CG. A nationwide analysis of complications associated with the tension-free vaginal tape (TVT) procedure. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 72–77.
25. Lim YN, Muller R, Corstiaans A, Dietz HP, Barry C, Rane A. Suburethral slingplasty evaluation study in North Queensland, Australia: The SUSPEND trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005; 45: 52–59.
26. Meschia M, Pifarotti P, Bernasconi F, Magatti F, Vigan R, Bertozzi R, Barbacini P. Tension-free vaginal tape (TVT) and intravaginal slingplasty (IVS) for stress urinary incontinence: a multicenter randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1338–1342.
27. Lord HE, Taylor JD, Finn JC, Tsokos N, Jeffery JT, Atherton MJ, Evans SF, Bremner AP, Elder GO, Holman CDJ. A randomized controlled equivalence trial of short-term complications and efficacy of tension-free vaginal tape and suprapubic urethral support sling for treating stress incontinence. *BJU Int* 2006; 98: 367–376.
28. Wang AC, Lin Y-H, Tseng L-H, Chih S-Y, Lee CJ. Prospective randomized comparison of transobturator suburethral sling (Monarc) vs suprapubic arc (Sparc) sling procedures for female urodynamic stress incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006; 17: 439–443.
29. Richter HE, Albo ME, Zyczynski HM, Kenton K, Norton PA, Sirls LT, Kraus SR, Chai TC, Lemack GE, Dandreo KJ et al. Retropubic versus transobturator midurethral slings for stress incontinence. *N Engl J Med* 2010; 362: 2066–2076.
30. Pushkar DY, Godunov BN, Gvozdev M, Kasyan GR. Complications of mid-urethral slings for treatment of stress urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 54–57.
31. Ward KL, Hilton P, UK and Ireland TVT Trial Group. Tension-free vaginal tape versus colposuspension for primary urodynamic stress incontinence: 5-year follow up. *BJOG* 2008; 115: 226–233.
32. Jonsson Funk M, Siddiqui NY, Kawasaki A, Wu JM. Long-term outcomes after stress urinary incontinence surgery. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 83–90.
33. Tjeldink MM, Vierhout ME, Heesakkers JP, Withagen MIJ. Surgical management of mesh-related complications after prior pelvic floor reconstructive surgery with mesh. *Int Urogynecol J* 2011; 22: 1395–1404.
34. Albo ME, Richter HE, Brubaker L, Norton P, Kraus SR, Zimmern PE, Chai TC, Zyczynski H, Diokno AC, Tennstedt S et al. Burch Colposuspension versus Fascial Sling to Reduce Urinary Stress Incontinence. *N Engl J Med* 2007; 356: 2143–2155.

35. Alcalay M, Monga A, Stanton SL. Burch colposuspension: a 10-20 year follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 740–745.
36. Carr LK, Webster GD. Voiding dysfunction following incontinence surgery: diagnosis and treatment with retropubic or vaginal urethrolisis. *J Urol* 1997; [no volume].
37. Wiskind AK, Creighton SM, Stanton SL. The incidence of genital prolapse after the Burch colposuspension. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 399–404, discussion 404–405.
38. Blaivas JG, Chaikin DC. Pubovaginal fascial sling for the treatment of all types of stress urinary incontinence: surgical technique and long-term outcome. *Urol Clin North Am* 2011; 38 :7–15.
39. Morgan TO, Westney OL, McGuire EJ. Pubovaginal sling: 4-YEAR outcome analysis and quality of life assessment. *J Urol* 2000; 163: 1845–1848.
40. Chaikin DC, Rosenthal J, Blaivas JG. Pubovaginal fascial sling for all types of stress urinary incontinence: long-term analysis. *J Urol* 1998, 160: 1312–1316.
41. Miller EA, Amundsen CL, Toh KL, Flynn BJ, Webster GD. Preoperative urodynamic evaluation may predict voiding dysfunction in women undergoing pubovaginal sling. *J Urol* 2003; 169: 2234–2237.

Objemný angiomyolipom pravé ledviny u mladé ženy

P. Klézl, R. Richterová, O. Štanc, J. Klečka, F. Záfura

KLÍČOVÁ SLOVA

angiomyolipom
benigní nádor ledvin
tuberózní skleróza

KEY WORDS

angiomyolipoma
benign renal tumour
tuberous sclerosis

SOUHRN

Angiomyolipomy jsou benigní nádory ledvin vyskytující se sporadicky nebo v souvislosti s tuberózní sklerózou či lyfngiomyomatózou. Nejčastější výskyt je ve věku 40–60 let a častěji u žen. Angiomyolipomy jsou složeny z tukové tkáně, tenkostěnných cév a hladké svaloviny. Jeví se jako žlutavé ložisko vyklenující se pod kapsulou ledviny. Nejčastějším klinickým projevem je hematurie. Komplikací angiomyolipomu je tzv. Wunderlichův syndrom. Diagnostika je založena na ultrazvukovém či CT vyšetření ledvin. Terapie angiomyolipomu se odvíjí od velikosti ložiska. Uvádíme kazuistiku mladé pacientky s objemným solitárním angiomyolipomem pravé ledviny.

SUMMARY

BULKY ANGIOMYOLIPOMA IN THE RIGHT KIDNEY IN A YOUNG WOMAN

Angiomyolipomas are benign renal tumours occurring very sporadically or in association with tuberous sclerosis or lymphangiomyomatosis. The highest prevalence is in patients between 40 and 60 years and it is more common in females. Angiomyolipomas consists of adipose tissue, thin-walled vessels and smooth muscle tissue. It appears as a yellowish focus bulging under the renal capsule. The most common clinical manifestation is haematuria. This condition can be complicated with so-called Wunderlich syndrome. Diagnostics is based on renal ultrasound or CT examination. The treatment depends on the focus size. We present a case study of a young female patient presenting with bulky solitary angiomyolipoma in the right kidney.

ÚVOD

Angiomyolipomy neboli hamartomy jsou benigní nádory ledvin vznikající z perivaskulárních epiteloidních buněk. Angiomyolipomy zahrnují složku z tenkostěnných cév, hladké svaloviny a tukové tkáně, tudíž patří mezi tzv. smíšené nádory. Nejčastější výskyt je u pacientů mezi 40–60 rokem věku [1]. Vyskytují se buď sporadicky, nebo častěji v návaznosti na další onemocnění. Těmito onemocněními jsou tuberózní skleróza a lyfngioleiomyomatóza. U těchto pacientů se výskyt angiomyolipomu přesouvá do nižších věkových skupin. Tuberózní skleróza je vrozené autosomálně dominantně děděné onemocnění zahrnující epilepsii, mentální retardaci a kožní adenomy. Lyfngioleiomyomatóza je charakterizována mnohočetnými ledvinovými a jaterními angiomyolipomy s mnohočetnými plicními cystami, zvětšenými abdominálními lyfngickými uzlinami a lyfngiomy. U těchto pacientů je možno nalézt angiomyolipom již ve věku 30 let [1]. Angiomyolipomy se vyskytují přibližně u 45–80 % pacientů

s tuberózní sklerózou [2]. Angiomyolipomy u výše uvedeného onemocnění jsou jak unilaterální, tak bilaterální, vícečetné a menší, zatímco sporadicky se vyskytující angiomyolipomy bývají větší. Vyskytují se až 4x častěji u žen [3]. Na řezu se jeví jako neopouzdržené, kulovité žluté až žlutošedé ložisko vyklenující se pod kapsulou ledviny. Může však zasahovat i do perirenálního tuku či invadovat do regionálních lyfngických cév [2]. Klinickými projevy angiomyolipomu jsou na prvním místě hematurie, u větších nádorů pak zažívací potíže, bolesti beder či břicha z útlaču okolních struktur. Až 10 % angiomyolipomů se může projevit tzv. Wunderlichovým syndromem [1]. Jedná se o spontánní rupturu nádoru projevující se náhlou bolestí v břiše a hypotenzí z masivního krvácení do retroperitonea. Jde o jediný nádor ledviny, který může být jednoduše diagnostikován pomocí ultrazvukového vyšetření ledvin. Díky obsahu tukové tkáně se jeví jako dobře ohraničené hyperechogenní ložisko. Avšak asi 14 % angiomyolipomů neobsahuje tukovou složku [3]. Terapie angiomyolipomu se od-

MUDr. Petr Klézl

Urologická klinika 3: LF UK a FNKV
Šrobárova 1150/50,
100 34 Praha 10
petr.klezl@fnkv.cz

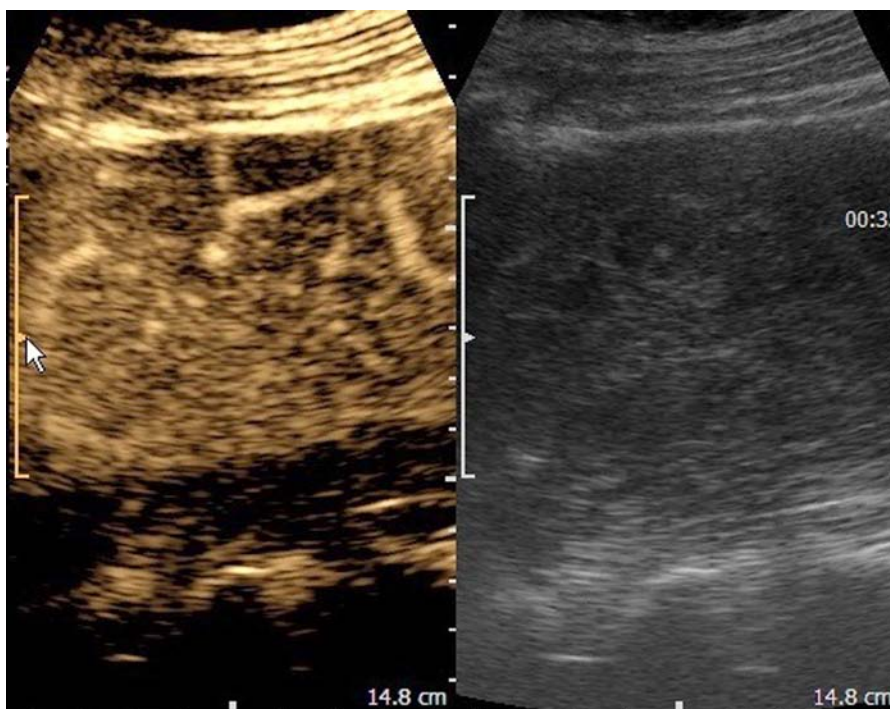
víjí od velikosti ložiska. Nádory o velikosti do 4 cm je doporučeno pouze sledovat v ročních intervalech. Pacienti s asymptomatickými nebo jen mírně symptomatickými lézemi většími 4 cm by měli být sledováni ultrazukovým vyšetřením v půlročních intervalech [2]. U nálezů větších než 4 cm je indikována záchovná operace ledviny či prostá enukleace tumoru nebo selektivní embolizace nádoru.

KAZUISTIKA

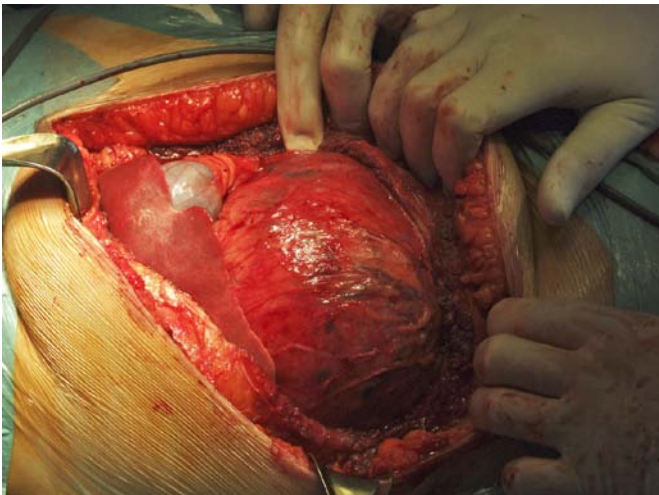
Jedenatřicetiletá pacientka byla na naše pracoviště odeslána z nižšího (okresního) urologického pracoviště, kde byla vyšetřena pro hmatnou rezistenci v oblasti pravé poloviny břicha a bolesti v bederní krajině. V rodinné anamnéze pacientky se nevyskytovalo nádorové onemocnění. V osobní anamnéze pacientky nebylo žádné chronické onemocnění. Pacientka udávala potíže asi měsíc. Na okresním urologickém pracovišti bylo pacientce provedeno CT. Nález zněl: tumor retroperitonea 12 × 11 × 15 cm nasedající na dolní pól pravé ledviny. Tumor je v kontaktu s musculus psoas (obr. 1). Na našem pracovišti bylo provedeno vstupní vyšetření. Objektivní nález prokázal palpacně hmatnou rezistenci v oblasti pravého mezogastria. Rezistence byla hodnocena jako oblá, tuhá a nepohyblivá vůči okolí. Ultrasonografický nález se jevil jako nehomogenní ložisko s maximálním rozměrem 15 cm, pravá ledvina byla vytlačena nad daný útvar bez známek dilatace dutého systému. Levá ledvina byla bez patologického nálezu. Pacientka byla vyšetřena také kontrastním harmonickým zobrazením s použitím i.v. aplikace echokontrastní látky Sono-vue. Ložisko bylo hyperechogenní s výraznou vaskularizací na periferii a dále s patrnými silnými cévami intratumorálně v septech (obr. 2). Vzhledem k nálezu byla pacientce indikována a následně provedena biopsie z daného útvaru pod ultrasonografickou kontrolou v lokální anestezii. Histologie potvrdila diagnózu angiomyolipomu. Pacientka byla indikována k revizi pravé ledviny pro objemný tumor dolního pólu a k následné resekci dolního pólu pravé ledviny. Předoperačně bylo pacientce provedeno gynekologické a inter-



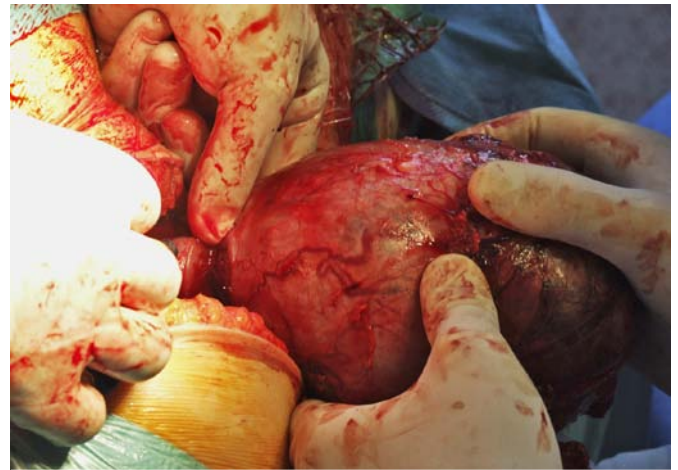
Obr. 1. CT obraz tumoru pravé ledviny.



Obr. 2. Kontrastní harmonické zobrazení s patrnými intratumorálními cévami a konveční ultrazukové zobrazení.



Obr. 3. Operační přístup – subkostální řez vpravo.



Obr. 4. Úzké spojení ledviny s tumorem v oblasti dolního pólu pravé ledviny. Foto: 4× archiv autorů

ní předoperační vyšetření včetně endokrinologie. Tato vyšetření neprokázala žádné onemocnění. Subkostálním přístupem byl ozřejmen objemný tumor, na jehož povrchu byly výrazně dilatované mnohočetné varixy (obr. 3). Vypreparovaný hilový svazek byl zavěšen na gumovou hadičku. Postupně byly prováděny ligace silných varixů. Při preparaci pouzdra na mediální a ventrální straně došlo k přerušení močovodu. Následně na něj byly naloženy fixační stehy. Po dokončení preparace tumoru bez klampování hilových cév provedena resekce tumoru. Místo v oblasti dolního pólu ledviny, odkud tumor vycházel, bylo dobře patrné (obr. 4). Po resekci tumoru byla resekční plocha ošetřena vikrylovými stehy. Po ukončení hemostázy byl uvolněn močovod a zaveden double pig-tail. Po spatulaci močovodu byla provedena jeho anastomóza ETE. Dolní pól ledviny byl bez známek krvácení a ošetřen Bloodcare® sítkou a přeshit tukovým pouzdem. Do oblasti operační rány byl zaveden drén a následně provedena sutura po jednotlivých vrstvách. Operační čas byl 3,5 hodiny. Pooperačně probíhalo hojení rány per secundam, pro komplikaci ve formě infekce rány s kulti-vačním nálezem *Staphylococcus aureus*. Po antibiotickém залечení ranné infekce byla pacientka propuštěna do domácího ošetření. Histologický nálezn preparátu potvrdil angiomyolipom. Jako pozdní komplikace se u pacientky po dvou měsících objevila akutní pyelonefritida pravé ledviny při zavedeném double pig-tailu vpravo.

Pacientka byla hospitalizována k antibiotické léčbě a odstranění double pig-tailu. Po odstranění stentu a antibiotické terapie byla pacientka bez dalších komplikací. Při poslední kontrole, 8 měsíců po operaci, byla pacientka již zcela bez potíží, byla jí provedena vylučovací urografie a ultrasonografie. Obě vyšetření potvrdila ampulární typ pánevičky vpravo bez dilatace dutého systému pravé ledviny. Pacientka byla předána ke sledování na okresní pracoviště.

DISKUZE

Hamartomy jsou považovány za benigní nádory ledvin vznikající z perivaskulárních epitelioidních buněk. Maligní transformaci angiomyolipomu popsal poprvé Lowe v roce 1992. Jednalo se o jeden případ [2]. Brimo et al shromáždili soubor více pacientů s angiomyolipomy a zabývali se vlivem množství buněčných atypií u tzv. epitelioidního typu angiomyolipomu na jeho následnou maligní transformaci. Výsledkem Brimovy studie jsou tyto prognostické faktory: více než 70% zastoupení atypických epitelioidních buněk v tumoru, mitotické atypie a přítomnost nekróz v ložisku [4]. U naší pacientky se tyto prognostické faktory neobjevily. Angiomyolipomy jsou složeny z tenkostěnných cév, hladké svaloviny a tukové tkáně, která je jedním ze signifikantních znaků při jejich ultrazukové diagnostice oproti světlobuněčnému renálnímu karcinomu. Okolo 14 % angiomyolipomů však tukovou tkáň neobsahuje [3]. Příklad angiomyolipomu bez složky tu-

kové tkáně uvádí i Nepple [5]. Richmond naopak popisuje raritní nález renálního světlobuněčného karcinomu s obsahem tukové složky, díky které by mohl být nález považován za angiomyolipom [6]. Chung naproti tomu popsal případ, kdy cystický angiomyolipom imitoval cystický renální karcinom [7]. U naší pacientky také nebyl ultrasonografický a CT nálezn zcela jednoznačný, a proto byl ověřen biopsií.

Angiomyolipomy se vyskytují buď sporadicky, nebo častěji v návaznosti na další onemocnění. U tuberózní sklerózy se nálezy angiomyolipomu posouvají do nižší věkové hranice. Larrea například uvádí nález angiomyolipomu u 23leté pacientky s tuberózní sklerózou [8]. Ve světové literatuře najdeme také souběžný nález angiomyolipomu s renálním světlobuněčným karcinomem [9]. Lymfangioleiomyomatóza je dalším onemocněním spojeným s větším výskytem angiomyolipomu, ať už se jedná o větší rozměr angiomyolipomu či bilaterální výskyt [10].

Angiomyolipomy jsou charakterizovány jako neopouzdrěná, kulovitá žlutá až žlutošedá ložiska vyklenující se pod kapsulou ledviny. Hamartomy však mohou zasahovat i do perirenálního tuku či invadovat do regionálních lymfatických cév. Někteří autoři uvádějí i nález trombu zasahujícího do vena cava inferior [11,12].

Angiomyolipomy jsou často náhodným nálezem při zobrazovacích vyšetřeních, avšak mohou se i klinicky manifestovat. Projeví se buď bolestí v oblasti břicha či be-

derní krajiny, nebo hematurií. Největší klinickou manifestací, potažmo spíše komplikací angiomyolipomu je tzv. Wunderlichův syndrom. Jedná se o spontánní rupturu nádoru, projevující se náhle vzniklou bolestí v břiše a hypotenzí z masivního krvácení do retroperitonea. Wunderlichův syndrom se objeví až u 10 % angiomyolipomů [1]. Riziko této komplikace se zvyšuje v těhotenství. Příkladem může být případ, který popsal Gyimadu [13]. Mongha naproti tomu uvádí případ Wunderlichova syndromu u pacienta s tuberózní sklerózou [14,15]. Jak již bylo výše uvedeno, základním diagnostickým vyšetřením je ultrazvukové vyšetření. K přesnější diagnostice je však také možné využít CT vyšetření. Díky vysokému obsahu tuku jsou angiomyolipomy vhodné i pro vyšetření MRI. Avšak možnost krvácení v jakémkoli nádoru ledviny může imitovat typickou známku angiomyolipomu, a proto by MRI neměla být považována za diagnostickou metodu volby [2]. Svou zkušenost s využitím MRI v diagnostice angiomyolipomů uvádí i Kamath [16].

Nejčastější terapií angiomyolipomů je sledování, a to u lézí menších než 4 cm. U větších lézí je indikována resekce ledviny či embolizace. Bishay uvádí soubor pacientů s angiomyolipomem větším nežli 10 cm, kteří podstoupili selektivní embolizaci. Celkem 62 % pacientů bylo vyléčeno v jednom sezení, u 2 % pacientů bylo nutno embolizaci opakovat a u 1 % pacientů došlo k pozdní komplikaci ve smyslu hemoragie [17]. Tillou pak hodnotí vhodnost preventivní embolizace angiomyolipomu před konečným chirurgickým řešením oproti kurativní selektivní embolizaci v době krvácení z angiomyolipomu, přičemž zdůrazňuje výhodu předoperační embolizace tumoru [18]. Další metodou terapie objemného angiomyolipomu je jeho resekce. Gayed uvádí příklad resekce 36centimetrového angiomyolipomu pravé ledviny [19]. Vzácným příkladem terapie angiomyolipomu je radiofrekvenční ablace. Danou terapii uvádí Prevoo jako alternativu terapie u pacientů s nálezem angiomyolipomu solitární ledviny, kde je žádoucí co nejlepší zachování zdravé renální tkáně [20]. Další

alternativní terapií popsanou ve světové literatuře je užití nízkých dávek rapamycinu k redukci objemu renálního angiomyolipomu, a tím k prevenci ztráty zdravé renální tkáně u pacientů s tuberózní sklerózou [21]. V našem případě byla provedena resekce dolního pólu pravé ledviny, z níž angiomyolipom vycházel, bez předchozí selektivní embolizace.

ZÁVĚR

Angiomyolipomy jsou většinou bezpříznakové benigní tumory. Pokud však dosahují větších rozměrů, mohou způsobit závažné, někdy i život ohrožující stavy. V urologických učebnicích jsou angiomyolipomy nejčastěji popisovány jako smíšené nádory, pro jejichž diagnostiku poslouží pouze ultrazvukové vyšetření. Avšak nejdůležitější součástí tumoru sloužící k diagnostice je tuková tkáň. U určitého procenta těchto nádorů však tuková tkáň zcela chybí, a tudíž i diagnostika léze bývá v těchto případech obtížnější. Definitivní potvrzení diagnózy angiomyolipomu je pak založeno pouze na histologickém vyšetření dané léze. Tyto nádory bývají většinou větších rozměrů a vzhledem k jejich objemu se u nich dá předpokládat spontánní či poraněná ruptura spíše než u malých lézí. Z toho vyplývá i náš přístup k těmto hamartomům, kdy nálezy do 4 cm pouze sledujeme, zatímco k nálezům větších rozměrů volíme aktivní přístup. Naším cílem bylo sdělení nálezu raritně velkého angiomyolipomu u mladé ženy. Tyto nálezy se sice vyskytují, ale většinou v kontextu s tuberózní sklerózou či lymfangioleiomyomatózou, o což se v našem případě nejedná. Jako definitivní terapii jsme v našem případě volili chirurgické řešení, ale jak patrně z různých publikací, neméně efektivní je selektivní embolizace ložiska. Zmínky o nových postupech v terapii angiomyolipomů, jako je radiofrekvenční ablace či redukce hmoty léze podáváním nízkých dávek rapamycinu a podobně, jsou ve světové literatuře pouze ojedinělé.

Literatura

1. Kawaciuk I. Nádory ledvin. In: Urologie. Praha: Galén 2009: 340.

2. Tanagho EA, McAninch JW. Parenchymatózní nádory ledvin. In: Smithova Všeobecná urologie. Bratislava: Osveta 2006: 363.
3. Dvořáček J, Babjuk M et al. Nádory ledvin. In: Onkourologie. Praha: Galén-Karolinum 2005: 29.
4. Brimo F, Robinson B, Guo C et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: a series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy. *Am J Surg Pathol* 2010; 34(5): 715–722.
5. Nepple KG, Bockholt NA, Dahmouh L et al. Giant renal angiomyolipoma without fat density on CT scan: case report review of literature. *Scientific World Journal* 2010; 7(10): 1334–1338.
6. Richmond L, Atri M, Herman C, Sharir S., Renal Cell carcinoma containing macroscopic fat on CT mimics an angiomyolipoma due to bone metaplasma without macroscopic calcification. *Br J Radiol* 2010; 83(992): e179–e181.
7. Chung YE, Oh YT, Choi YD. Cystic angiomyolipoma mimicking cystic renal cell carcinoma. *J Urol* 2011; 185(3): 1098–1099.
8. Larrea JS, Pino LB, Cabrera RS et al. Urological conservative management of a patient with tuberosus sclerosis komplex (Bourneville disease). *Arch Esp Urol* 2009; 62(7): 596–599.
9. Khalouk A, Ahallal Y, Doublali M et al. Concurrent bilateral renal angiomyolipoma and renal cell carcinoma in a patient with tuberosus sclerosis komplex. *Rev Urol* 2009; 11(4): 216–218.
10. Yoshida S, Hayashi T, Ishii N et al. Bilateral renal angiomyolipoma coexistent with pulmonary lymphangioleiomyomatosis and tuberosus sclerosis. *Int Urol Nephrol* 2006; 38(3–4): 413–415.
11. Lopater J, Hartung O, Bretelle F et al. Management of angiomyolipoma vena cava thrombus during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 440–443.
12. Tan YS, Yip KH, Tan PH et al. A right renal angiomyolipoma with IVC thrombus and pulmonary embolism. *Int Urol Nephrol* 2010; 42(2): 305–308.
13. Gyimadu AO, Kara O, Basaran D et al. Conservative management of retroperitoneal hemorrhage following a ruptured renal angiomyolipoma in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37(2): 156–159.
14. Mongha R, Bansal P, Dutta A et al. Wunderlich's syndrome with hepatic angiomyolipoma in tuberosus sclerosis. *Indian J Cancer* 2008; 45(2): 64–66.
15. Kushwaha R, Dhawan I, Arora R et al. Multifocal renal angiomyolipoma presenting as massive intraabdominal hemorrhage. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53(2): 340–341.
16. Kamath A, Rosenkrantz AB, Bosniak MA. MRI findings of angiomyolipoma of the renal sinus in 5 cases. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34(6): 915–920.
17. Bishay VL, Crino PB, Wein AJ et al. Embolization of giant renal angiomyolipoma: technique and result. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21(1): 67–72.
18. Tillou X, Boutemy F, Remond A et al. Contribution of curative and preventive embolization for renal angiomyolipomas treatment. *Prog Urol* 2010; 20(9): 627–632.
19. Gayed BA, Jacobs BL, Gibbons EP, Hrebinko RL. Resection of a staggering 36-cm angiomyolipoma. *Can Urol Assoc J* 2010; 4(4): 97–99.
20. Prevoo W, van den Bosch MA, Horenbias S. Radiofrequency ablation for treatment of sporadic angiomyolipoma. *Urology* 2008; 72(1): 188–191.
21. Peces R, Peces C, Cuesta-López E et al. Low-dose rapamycin reduces kidney volume angiomyolipomas and prevents the loss of renal function in patient with tuberosus sclerosis complex. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(11): 3787–3791.

Zpráva z konference Eurofora 2013

Itálie, Milano, 13.–14. září 2013

M. Ghazal

Letošní konference Eurofora se konala v historickém severoitalském městě Milánu, ve dnech 13.–14. září 2013. Toto druhé největší italské město, hlavní město oblasti Lombardie a provincie Milano, je slavné jako město obchodu, bank a módy, stejně jako sídlo opery La Scala a fotbalových klubů AC a Inter Milán. Je zde také velká gotická katedrála a řada dalších památek. Město se nachází v nížině v západní části Lombardie. Je i důležitým centrem lékařského a biotechnologického výzkumu. Samotná konference se konala v hotelu Marriott, což je známý a prestižní hotel, který obsahuje 22 prostorných konferenčních místností o celkové rozloze 2300 m². Ty jsou dostatečné pro pořádání akcí s vysokými požadavky na multi-mediální zabezpečení.

Tuto akci hostila a pořádala společnost Eli Lilly, která je 10. největší farmaceutickou společností na světě. Klinický výzkum této firmy se provádí ve více než 55 zemích. Dále pak výzkum a vývoj zařízení se nachází v osmi zemích. Výrobní závody se nacházejí v 13 zemích a výrobky jsou uváděny na trh ve 125 zemích.

Titulem tohoto setkání je *Mirroring advances and controversies in urology, challenging treatment decisions* – Zrcadlení pokroků a sporů v urologii, náročné rozhodování o léčbě. Zaměřením letošního setkání byl přenos nových poznatků z různých urologických oblastí do každodenní praxe. V následujícím textu přinášíme některé informace a problematiku, která se týká oblasti onkologie, benigní prostatické hyperplazie a operačních technologií a po-

stupů, erektilní dysfunkce a kardiovaskulárních nemocí.

- testikulární nemoci – aktualizované diagnostické a terapeutické guidelines pro neseminomové a seminomové nádory varlat,
- mužské LUTS – sexuální dysfunkce a komorbidity související s mužským LUTS, současné možnosti léčby pro muže s LUTS a vliv na kvalitu sexuálního života, jejich míru a individuální možnosti léčby stratifikované dle komorbidit a potřeby pacientů,
- sexuální výsledky po prostatektomii – kritická analýza různých operačních přístupů k léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty se zvláštním zaměřením na onkologické a funkční výsledky,
- kardiovaskulární onemocnění – souvislost s erektilní dysfunkcí, erektilní funkce jako významný marker tichého kardiovaskulárního onemocnění, praktické guidelines pro rizika, stratifikované vyšetření a léčbu.

Přednášky byly doplněny interaktivními diskusemi o případech z každodenní praxe.

Vedoucí vědeckého výboru a prezident konference profesor Hartmut Porst vedl setkání vynikajícím způsobem s dokonalou organizací a profesionální úrovní. H. Porst je vedoucí soukromého ústavu urologie a andrologie v Hamburku, Německo, docent urologie ve fakultní nemocnici v Bonnu a současně prezident Evropské společnosti sexuální medicíny. Jako autor přispěl do více než 35 knih a publikoval více než 300 původních prací v odborných časopisech.

MUDr. Motasem Ghazal

Urologická klinika FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
motasem.ghazal@fnbrno.cz



TESTIKULÁRNÍ NEMOCI

1. Nádory varlat – co je nového v roce 2013

prof. Dr. H. Von der Maase, Dánsko

Léčebné postupy a obecné možnosti léčby počátečních a pozdních stadií seminomů a non seminomů, přednáška zejména pojednala problematiku týkající se léčebného postupu počátečních stadií (early stage) nádorů po orchiektomii.

Obecné informace

Nádorová onemocnění varlat jsou nejčastější malignitou mužů mezi 15.–35. rokem. Incidence nádorů varlat je 3/100 000 obyvatel. Nejvíce postiženi jsou běloši v Evropě a Severní Americe, zatímco u černochů a v Asii jde o onemocnění poměrně řídce se vyskytující. Výjimku tvoří Maorové na Novém Zélandu, kde jde naopak o onemocnění dominující [1]. Více než 90 % testikulárních germinálních nádorů pochází z transformované zárodečné buňky. Poměrně zřídka se vyskytují před pubertou. Tyto nádory nevznikají transformací zárodečného epitelu, ale již intraute-

rinně, jako důsledek hormonálních vlivů. Jde především o nádory ze žloutkového vaku a zralý teratom. Rizikovými faktory pro vznik testikulárních germinálních nádorů jsou především kryptorchismus, inguinální hernioplastika, orchitida po pubertě a úrazy varlete. Rovněž předčasná puberta a předčasný začátek sexuální aktivity u chlapců má vliv na vznik testikulárních germinálních nádorů. Také infertilita je rizikovým faktorem, protože zpětnou vazbou zvýšená produkce gonadotropinů, působící na menší počet spermatogonií, může vést až k rozvoji nádoru. Zvýšená hladina FSH po provedené orchiektomii představuje rovněž velké riziko pro vznik nádoru ve druhém varleti [2]. Histologická klasifikace z roku 1997 rozděluje nádory varlat do tří základních skupin [3]:

1. carcinoma in situ,
2. nádory jednoho histologického typu,
3. nádory více histologických typů.

Do 2. skupiny patří největší množství testikulárních germinálních nádorů jako seminomy, embryonální karcinom, nádor ze

žloutkového vaku, trofoblastické nádory a teratomy. Pro klinickou praxi je poměrně rozšířené ne zcela přesné rozdělení na seminomy, neseminomy a nádory smíšené.

1. seminomy – vycházejí z částečně diferencovaných buněk semenotvorných kanálků,
2. neseminomy – odvozené od pluripotentní zárodečné buňky nebo od částečně diferencovaných buněk.

Histopatologická klasifikace:

- seminom 26,9 %,
- embryokarcinom 3,1 %,
- teratom 2,7 %,
- choriokarcinom 0,03 %,
- yolk sac tumor 2,4 %,
- nádory smíšené z jednotlivých forem.

Velmi důležité pro diagnostiku a monitorování léčby testikulárních germinálních nádorů je zjištění přítomnosti a hladiny nádorových markerů [1]. Nejčastěji používanými nádorovými markery pro testikulární nádory jsou: AFP (alfafetoprotein), LDH (laktátdehydrogenáza), beta HCG (beta

choriový gonadotropin), PLAP (placentární alkalická fosfatáza) a CEA (karcinembryonální antigen).

Nejčastějším klinickým příznakem nádorového onemocnění varlete je jeho nebolestivé zvětšení. Pouze asi v 10 % případů je vznik nádoru provázen bolestí jako důsledkem krvácení v nádoru, infarktu ve varleti, torzí nádorově změněného varlete nebo i sekundárně vzniklou epididymitidou.

Diagnostický algoritmus:

1. zjištění anamnézy a provedení fyzikálního vyšetření,
2. odběr krve na stanovení nádorových markerů,
3. ultrasonografické vyšetření varlat,
4. RTG vyšetření plic,
5. počítačová tomografie (CT) plic a retroperitonea.

Základním operačním postupem je provedení radikální inguinální orchiektomie, s primárním podvazem funiculus spermaticus, který zabraňuje nádorové krevní diseminaci [1]. Následně provedení CT retroperitonea v případě nutnosti i CT plic. Podle získaných údajů stanovíme klasifikaci nemoci podle TNM klasifikace (WHO 1997). Pro přehlednost se v léčbě testikulárních germinálních nádorů používá zařazení nemocných do klinických stadií, např. podle Fraleyho [1].

Klinické stadium

I – nádor je omezen na varle

II A – postižení regionálních uzlin do 2 cm

II B – postižení regionálních uzlin do 5 cm

II C – paket regionálních uzlin

II S – vysoká hladina nádorových markerů

III – generalizace

Léčebné možnosti

Surveillance (aktivní sledování)

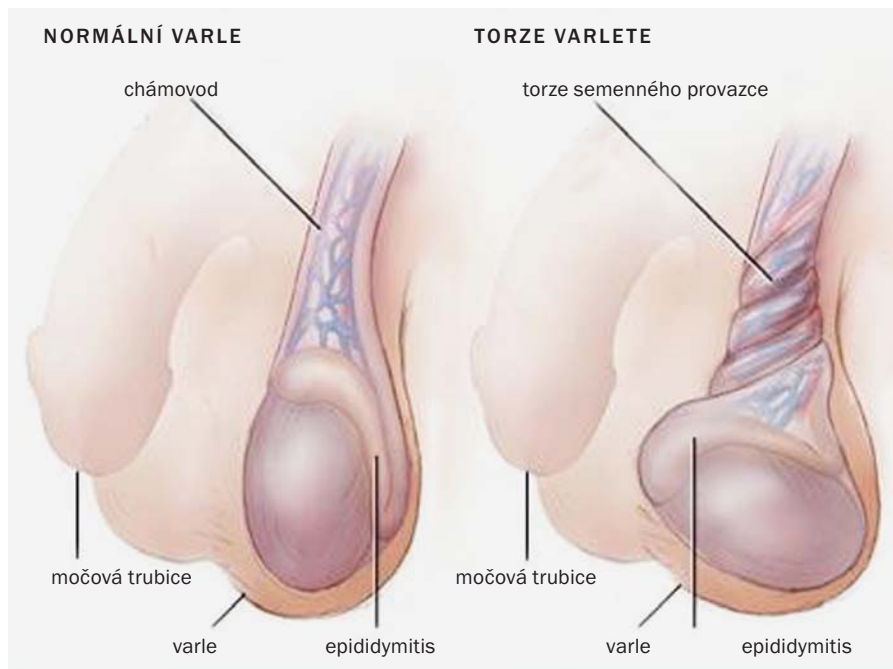
Radioterapie

Chemoterapie

Seminomy

Stadium I: inguinální orchiektomie s následnou radioterapií (ozáření ipsilaterálních paraaortálních a pánevních uzlin do výše úponu bránice Th 10–11).

Stadium II A, B: inguinální orchiektomie s následnou radioterapií (ozáření oboustranných paraaortálních a pánevních uzlin do výše úponu bránice Th 10–11).



Obr. 1. Torze varlete. Zdroj: Mayo foundation for medical education and research

Stadium II C, III: inguinální orchiektomie s následnou chemoterapií, dále na oblast rezidua, eventuálně i radioterapie.

Neseminomy

Stadium I:

- inguinální orchiektomie s následnou chemoterapií,
- inguinální orchiektomie s retroperitoneální lymfadenektomií.

Stadium II A,B,C:

- inguinální orchiektomie s retroperitoneální lymfadenektomií následovaná chemoterapií,
- inguinální orchiektomie s následnou chemoterapií a eventuálně retroperitoneální lymfadenektomií při reziduu po chemoterapii.

Stadium III: chemoterapie v případě reziduálního nádoru. Po skončené chemoterapii následná resekce reziduálních mas.

Prognóza

Rozlišujeme následující prognostické faktory:

- vaskulární invaze,
- přítomnost histologicky specifikované neseminomové složky,

- pokročilý lokální nález (pT v rámci histologické klasifikace rozsahu nádoru),
- předoperační zvýšení markerů.

Prof. Von der Maase ve své přednášce hovořil o léčebném postupu a o obecných možnostech léčby počátečních, pozdních stadií seminomů a non seminomů, o tom, jak může nízká dávka radioterapie a optimální pole pomoci léčit nádor u pacienta po orchiektomii. Zdůraznil a rozvedl problematiku komplikace radioterapie a vznik recidivy primárního nádoru v 4–5 % po 5–13 letech. Přednáška byla obzvláště o možnostech léčby v počínající fázi. Autor preferuje pouze sledování „active surveillance“ těchto nádorů. Proběhly dvě studie (Mortensen MS et al, ASCO 2013 Abstract [4], Daugaard et al), prozkoumaly výsledek aktivního sledování v časných stadiích seminomu a non seminomu po orchiektomii.

Mortensen MS et al., ASCO 2013 studie (A nationwide cohort study of surveillance for stage I seminoma)

Od roku 1984 byla hlavní strategií léčby prvního stupně seminomu u pacientů v Dánsku orchiektomie, poté sledování. Pacienti ve stadiu I seminomu mají tumory, které jsou lokalizované pouze na varle a jsou bez známek klinického či bioche-

mického diseminovaného onemocnění. Sledovací program sestával z klinických návštěv, CT/RTG snímků a vyšetření tumor markerů za 5 let. Cílem studie bylo zhodnotit strategii dánského sledování v celostátní kohortové studii.

Metody

- pacienti s diagnózou seminomu I. stadia v Dánsku 1984–2008,
- data byla shromážděna ze souboru pacientů z různých registrů,
- byly analyzovány údaje o výsledku, relapsech a léčbě recidiv a příčinách smrti,
- byla provedena analýza prognostických faktorů,
- údaje shromážděné až do prosince 2012.

Výsledky

- bylo zařazeno 1822 pacientů ve stadiu I seminomu,
- medián doby sledování: 15,4 roku (0–28 roků),
- bylo pozorováno 355 recidiv (19,5 %)
- pouze 10 pacientů (0,55 %) zemřelo na tumor či v souvislosti s léčbou,
- průměrná doba recidivy: 13,7 měsíce (1,2–173,3 měsíce),
- v 72,4 % (257) došlo k relapsu během prvních 2 let,
- v 20,3 % (72) došlo k relapsu během roku 2 až 5,
- v 7,3 % (26) došlo k relapsu po 5 letech sledování.

Prognostické faktory k relapsu

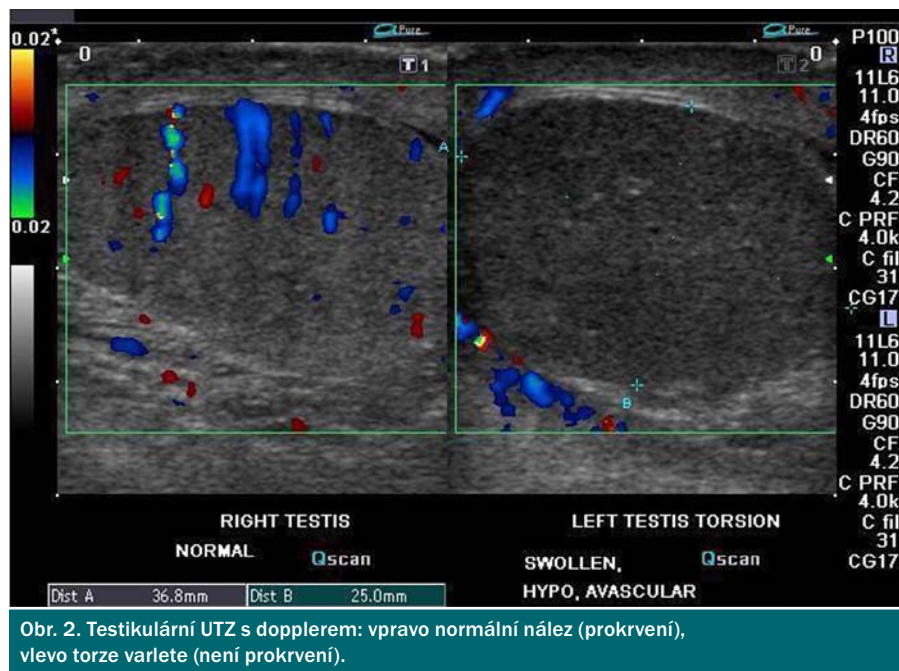
- velikost nádoru > 4 cm,
- cévní invaze,
- HCG > 200 IU/L

Obě studie dospěly k závěru, že u seminomů 15 let tumor free byl v 99,5 % a u non seminomů v 99 %.

Závěr: 80 % pacientů bylo ušetřeno zbytečné léčby po orchiektomii. Aktivní sledování je bezpečná volba pro stadium I seminomů a non seminomů.

2. Benigní onemocnění varlat – akutní stavy v každodenní praxi

Dr. I. Eardley, Velká Británie



Obr. 2. Testikulární UTZ s dopplerem: vpravo normální nález (prokrvení), vlevo torze varlete (není prokrvení).

Torze varlete

Torze varlete je superakutní stav, vyvolaný otočením varlete kolem cévní stopky a strangulací přívodných tepen (obr. 1). Při úplném zaškrcení cév v chámovodu vzniká ischemie a následná nekróza při částečné infarzaci. Aby mohlo dojít k záchraně varlete, musí být stav vyřešen do šesti hodin od vzniku potíží. Torze je způsobena silnou kontrakcí musculus cremaster. K torzi predisponuje delší a volnější cévní stopka, kryptorchismus, široká tunica vaginalis, dlouhé mezorchium, chabý závěsný aparát varlete na tunica dartos.

Existují čtyři rudimentární orgány skrota, které se mohou torkvovat:

1. appendix testis (Morgagnův klk),
2. appendix epididymitis,
3. paradidymis (Giraldésův orgán),
4. ductuli aberrantes (Hallerův orgán).

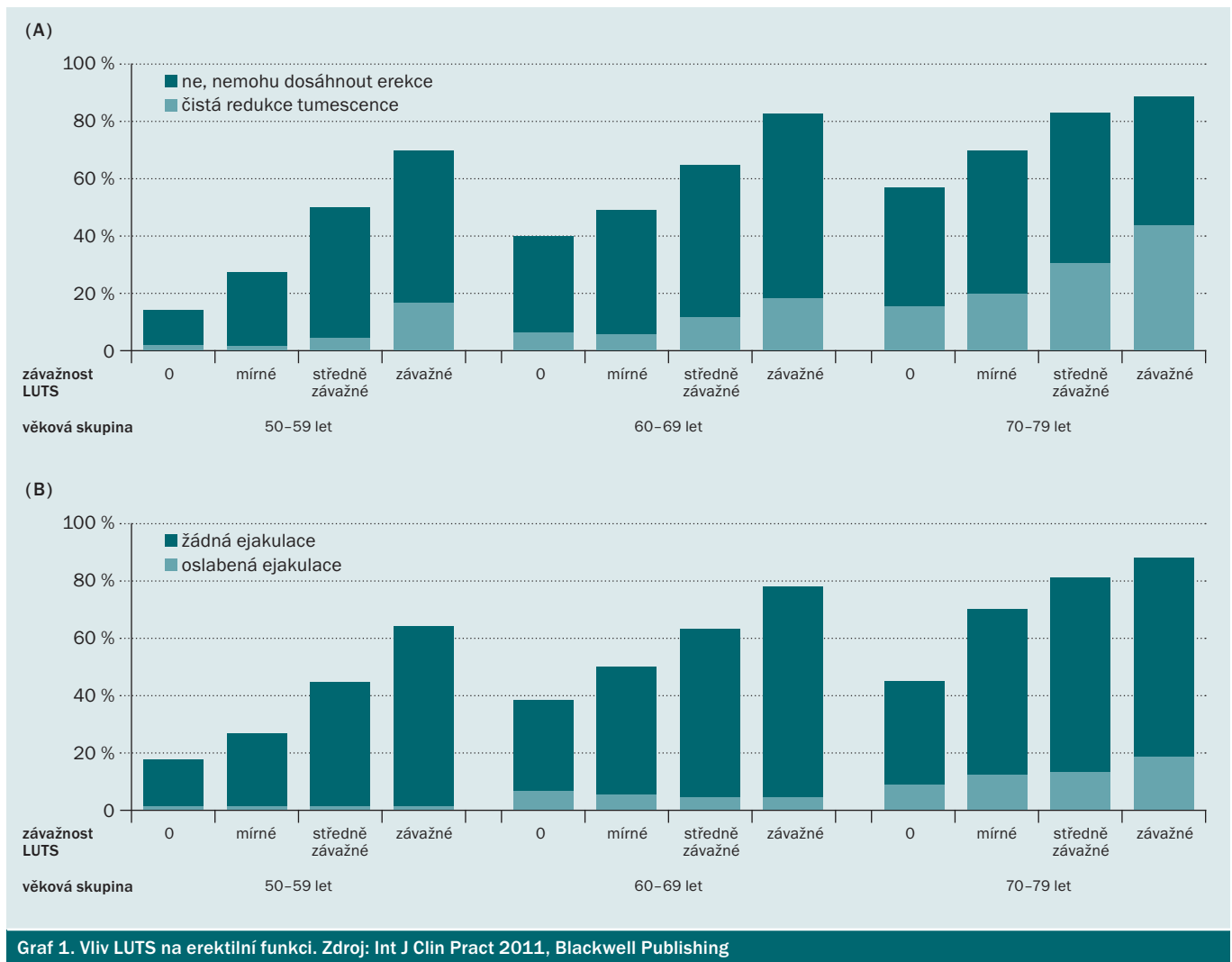
První z nich je pozůstatkem kraniální části Mülleroва vývodu. Je nejčastější. Vyskytuje se až u 92 % mužů. Druhý je rudimentem vývodu Wolffova. Zbývající dva jsou z kanálků mesonefros [5]. Nejčastější výskyt torzí rudimentárních orgánů je mezi 10.–13. rokem věku, přičemž v 95 % případů se jedná o torzi apendixu varlete [6]. Méně často může dojít i k torzi apendixu nadvarlete [6]. Extrémně vzácně paradidymis či ductuli aberrantes [7,8]. V 9 případech z 10 jde

právě o torzi přívěsku a pouze v jednom o torzi semenného provazce [8]. Torze semenného provazce má do 25 let věku incidence 1 : 4000 [9], i když u nás se zdá být o něco vyšší [8]. V průběhu života muže jsou dvě nejpravděpodobnější období výskytu. Jedním je první rok života a druhým obdobím puberty, po kterém se objevuje již vzácně.

Klinický obraz

Vyskytuje se v každém věku, nejčastěji mezi 10. a 25. rokem života. Maximální doba k záchraně varlete je 4 až 6 hodin. Subjektivně si pacient stěžuje na náhle vzniklou unilaterální orchalgii, propagaci bolesti do třísla, nauzeu. Objektivně pozorujeme oteklé a zarudlé skrotum, zvětšené a bolestivé varle, zvracení, schvácenost, opocení, bledost, neklid pacienta, subfebrilie, ipsilaterální elevaci varlete, negativní Prehnův příznak, nepřítomnost reflexu kremasterického svalu.

Akutní torze varlete vyžaduje k posouzení kvalitní UTZ přístroj s citlivým dopplerovským modulem, většinou se používá modus Power angio či Colour flow Doppler. Pokud je vidět výrazné překrvení varlete (obr. 2), symptomy imituje orchiepididymitida, pokud není prokrvení nalezeno, je vysoce pravděpodobná torze varlete. Colour flow doppler má až 86% citlivost, 100% specifitu a 97% přesnost [10].



Graf 1. Vliv LUTS na erektilní funkci. Zdroj: Int J Clin Pract 2011, Blackwell Publishing

Následně by pacient byl indikován k akutní operační revizi. Vyloučení torze by vždy měl provádět zkušený lékař. Je menší chybou revidovat zbytečně, než když kvůli zanedbané torzi pacient varle ztratí. Orchidopexie je indikována u ipsilaterálního varlete.

Epididymitida

Akutní epididymitida představuje poměrně časté zánětlivé onemocnění. Infekce zasahuje nadvarle převážně ascendentní kanalikulární cestou při močových infekcích. Většinu vyvolavatelů epididymitidy lze rozdělit do dvou skupin. V jedné jsou infekční agens sexuálně přenosných infekcí (*Neisseria gonorrhoe*, *Chlamydia trachomatis*), ve druhé ostatní agens vyvolávající prostatitidu, infekce moči při dlouhodobé katetrizaci, po instrumentálních zákrocích, operacích na dolních

močových cestách (prostatektomie), či při neléčené BPH, kdy infekce nadvarle vzniká většinou refluxem infikované moči do vas deferens. Velmi vzácně je nadvarle postiženo krevní nebo lymfatickou cestou při jiném zánětlivém onemocnění nebo po traumatu. Refluxem sterilní moči do vývodu vzniká chemická urinózní epididymitida. Klinicky začíná akutní zánět nadvarlete teplotami, bolestmi ve zvětšeném nadvarleti, které se někdy propagují do třísel a bederní krajiny. Současně bývají symptomy uretritidy nebo prostatitidy. Skrotum na postižené straně bývá zvětšené, edematózní, nadvarle je palpačně zvětšené, tuhé a bolestivé. Při infekci značně virulentním kmenem se může rychle vyvinout abscedující epididymitida. Oboustranný proces vede ke sterilitě. Diferenciálně diagnosticky je nezbytné odlišit torzi varlete.

Ultrazvukový obraz zpočátku detekuje charakteristické edematózní zvětšení nadvarlete s výraznou hypervaskularizací nadvarlete, varlete i obalů. Teprve později dochází k výpadkům prokrvení v dopplerovském mapování, které se může při účinné terapii upravit, nebo dojde k nekróze až formování abscesů v nadvarleti. Později probíhá podobný proces i ve varleti.

Fournierova gangréna

Je to vzácná celulitida a nekrotizující fasciitida neznámé etiologie. Infekce vychází nejčastěji z kůže, močové trubice nebo oblasti rekta. Gangréna je zřejmě podmíněna synergním působením aerobních a anaerobních mikroorganismů (*E. coli*, *Klebsiella*, enterokoky – *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*). Může se ale také vyskytnout bez jakýchkoli zjevných projevů zánětu nebo poranění. Postižení jsou obvykle dia-

betici, alkoholici, nemocní s různým stupněm imunosuprese nebo těžkým celkovým onemocněním. Průběh onemocnění bývá velmi dramatický. Nejprve se objeví zarudnutí skrota s nevelkým otokem. Během 24–48 hodin otok mohutně naroste. V centru zarudnutí se po počáteční necitlivosti (poškození nervových zakončení fasciitidou) objeví žlutočervená tekutina. Takřka před očima kůže s podkožím a svalstvem propadá nekróze. Nekrózy se objevují rychle na různých místech skrota, tkáňové defekty se zvětšují a varlata nakonec zůstávají obnažena. Vzácně se gangréna šíří i na podbřišek nebo stehna. Častěji se šíří na kůži penisu. Nemocný bývá schvácený s vysokou horečkou, třesavkou, tachykardií a hrozí septický šok. U nemocných vyčerpaných základním onemocněním mohou systémové toxické projevy chybět. Mortalita je i při adekvátní léčbě stále vysoká, až 50 %. Léčba vyžaduje akutní chirurgickou revizi, nekrektomii, aplikaci baktericidních antibiotik ve vysokých dávkách, antigangrenózního séra a léčbu systémových projevů toxémie s protišokovým režimem.

3. LUTS/BPH – sexuální dysfunkce a komorbiditý související s mužským LUTS

Dr. M. Gacci, Itálie

Úvod

Benigní hyperplazie prostaty (BPH) je zvětšení části prostaty, které může vyvolávat mikční obtíže. Dosud není přesně objasněna etiologie. Pro zvětšení prostaty je nezbytný testosteron a jeho aktivnější metabolit dihydrotestosteron (DHT) spolu s přítomností funkčních receptorů v prostatické tkáni. Nezbytnou podmínkou je androgenní stimulace, která ale není primární příčinou. Ze statistik vyplývá, že 60 % mužů ve věku 60 let má jistý stupeň příznaků z dolních močových cest (LUTS, „lower urinary tract symptoms“) [11]. Závažný stupeň LUTS má 13 % mužů ve věku 40–49 let a více než 28 % nad 70 let [12]. Dr. M. Gacci nejdříve sdělil výsledky jedné studie, která proběhla v USA k posouzení vlivu LUTS na kvalitu života včetně vlivu dalších komorbidit (např. dna, DM, angína pectoris). Studie se účastnilo 8 406 mužů, Dr. Gacci došel

k závěru, že tyto nemoci včetně těžkého stupně LUTS mají velký negativní vliv na kvalitu života, a to fyzické funkce, bolest, vitalitu, emoční problémy, mentální problémy a omezení v oblasti sociálních funkcí [13]. BPH/LUTS má velký vliv na zhoršení sexuálních funkcí, může dojít k erektilní dysfunkci u 50 % mužů mezi 50 a 59 lety věku, pacienti se středně těžkým až velmi těžkým LUTS trpí erektilní dysfunkcí. Dále je nutno pomýšlet na metabolický syndrom jako další komorbiditu, která ovlivňuje ED. Mužská sexuální dysfunkce je stav, který souvisí s věkem. Například jedné studie (European Male Ageing Study, EMAS) se účastnilo 3 369 mužů ve věku 40–79 let (průměr 60 ± 11 let), 6 % těchto mužů uvedlo středně těžkou nebo těžkou erektilní dysfunkci (ED) ve svých čtyřiceti letech, podíl stoupá až k 64 % mužů ve věku nad 70 let [14]. Údaje o historii ED ukazují, že roční incidence (nových případů) ED je 1,2 %, 3,0 % a 4,6 % u mužů ve věku 40 až 49 let, 50 až 59 let a 60 až 69 let, resp. ejakulační poruchy (EJD) se také vyskytují více v pokročilém věku [15]. Ve studii skupiny holandských mužů ve věku 50 až 78 let významný podíl EJD vzrostl z 3 % u mužů ve věku 50–54 let na 26 % u mužů ve věku 70–78 let [16]. Jiné studie ukázaly, že věk je predisponující faktor ke snížení ejakulačního objemu a nárůstu anejakulace [17]. Studie za poslední desetiletí prokázaly vztah mezi BPH/LUTS a sexuální dysfunkcí u stárnoucích mužů, která je nezávislá na vlivu věku, ostatních komorbiditách (např. hypertenze, diabetes, dyslipidémie a ischemická choroba srdeční), faktorech životního stylu [18,19]. V jedné takové studii, ve které odpovědělo 4 489 mužů na ED dotazníky a byly hodnoceny mikční symptomy (IPSS), byla celková prevalence ED a LUTS 19,2 % a 31,2 %. Prevalence LUTS u mužů trpících ED byla 72,2 % ve srovnání s 37,7 % u mužů s normální erektilní funkcí (poměr rizik 2,11) [20]. V dalších analýzách bylo zjištěno, že LUTS je rizikový faktor pro ED a je nezávislý na věku. Multinational Survey of the Ageing Male (MSAM-7) je jedna z největších populačních studií stárnoucích mužů. Hodnotila souvislosti mezi věkem, LUTS, doprovodnými komorbiditami a mužskou

sexuální dysfunkcí u > 12 000 mužů ve Spojených státech a v Evropě [21]. MSAM-7 došla k závěru, že celková prevalence LUTS byla 90 %, zatímco celková prevalence ED a EJD byla 49 %, resp. 46 % [21]. Míra obou ED a EJD byla významně závislá na věku a úzce koreluje se závažností LUTS (graf 1). Tyto asociace byly nezávislé na jiných faktorech, jako jsou komorbiditý a užívání tabáku. Kromě toho, LUTS byla silnějším prediktorem sexuální dysfunkce než diabetes, onemocnění srdce nebo vysoký krevní tlak [21].

Inhibitory fosfodiesterázy-5 (PDE5i)

PDE5 inhibitory jsou primární léčebnou volbou pro ED, jsou bezpečné, účinné a snadno se podávají [22]. Mezi třemi běžně předepisovanými perorálními inhibitory PDE5 (sildenafil, tadalafil a vardenafil) je jediný významný rozdíl v trvání účinku tadalafilu – vardenafil a sildenafil mají dobu účinku 4 hodiny, tadalafil je aktivní 36 hodin ($T_{1/2} = 17,5$ h). Tadalafil 5 mg je jediný lék schválený pro každodenní podávání při léčbě ED. Počáteční údaje podporují klinický přínos inhibitorů PDE5 k léčbě LUTS při BPH. Čtyři velké, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie zkoumaly účinnost sildenafilu, tadalafilu a vardenafilu u mužů s LUTS a BPH [23–24]. Všechny studie souhlasně prokázaly, že tato třída léků zlepšuje LUTS u mužů s BPH (tab. 1).

Závěr

Tadalafil snižuje mikční příznaky u pacientů s ED či bez ED. Pouze tadalafil (jednodenní dávka 5 mg) byl schválen v Evropě k léčení pacientů s LUTS. Neexistuje optimální léčba, symptomy jsou různé, každý pacient toleruje příznaky jinak, nutná je ale snaha o maximální spokojenost pacientů, nutno brát v úvahu také náklady léčby a patofyziologii LUTS.

4. Radikální prostatektomie

Různé přístupy, různé výstupy

Dr. J. Stolzenburg, Německo

Operační postupy při radikální prostatektomii (RP):

- otevřená operace,
- laparoskopická operace,

Tab. 1. Randomizované, placebem kontrolované studie s inhibitory PDE5 pro léčbu BPH.

Reference	Lék	Dávka (mg)	Počet účastníků studie	Efekt léčby	
				IPSS	Qmax
McVary KT et al [23]	sildenafil	100	189	6,3	0,31
McVary KT et al [25]	tadalafil	5	281	2,8	0,5
Stief CG et al [26]	vardeafil	10	222	5,9	1,6
Roehrborn CG et al [24]	tadalafil	5	212	4,87	1,64

IPSS – International Prostate Symptom Score

- robotická operace (roboticky asistovaná radikální prostatektomie – RARP).

Otevřenou operaci lze realizovat z retropubického či perineálního přístupu. Retropubická prostatektomie je zlatým standardem v operační léčbě karcinomu prostaty. Výhodou této techniky je její propracovanost, nevýhodou potom větší krvetná ztráta během operace a častější výskyt pooperačních komplikací. Výkon předpokládá určité zkušenosti operátora. Perineální prostatektomie byla historicky první provedenou radikální operací prostaty. Je považována za základní techniku, která byla modifikována v důsledku nových anatomických poznatků. Její hlavní výhodou je lepší přehlednost v oblasti apexu prostaty, kratší rekonvalescence a možnost provedení výkonu u silně obézních pacientů, nevýhodou je nemožnost provedení pánevní lymfadenektomie ze stejného operačního řezu. Laparoskopický přístup může být taktéž dvojitý, a to transperitoneální nebo extraperitoneální.

Omezení přístupu extraperitoneálního

Obezita, objem prostaty, břišní operace v anamnéze, operace prostaty v anamnéze.

Roboticky asistovaná radikální prostatektomie je variací laparoskopie prováděné chirurgem pomocí robotického systému. Hlavní výhodou této metody je trojrozměrné vidění, větší flexibilita pohybu nástrojů. Nevýhodou je ztráta taktálních vjemů při operaci. Jedna studie se 105 pacienty [27], kteří podstoupili robotickou prostatektomii, porovnávala obě metody (extraperitoneální – EP a transperitoneální – TP) a došla k závěru, že čas v EP skupině byl kratší než čas v TP skupině.

Škála bolesti byla menší u EP než u TP. Pooperační komplikace, jako např. ileus nebo hernie, se u EP vyskytly méně často než u TP, nicméně výskyt lymfokély byl častější v EP skupině než u TP. Obnova pooperační potence a kontinence byly téměř stejné u obou skupin, ale u EP byla rychlejší obnova kontinence.

Rizikové faktory pro močovou inkontinenci u pacientů po RARP

Vyšší věk, obezita, krátká membranózní uretra, pooperační striktura anastomózy, nezkušený chirurg, nezachování neurovaskulárního svazku, iatrogenní poškození hrdla močového měchýře, objemná prostata.

Typy technik šetřících nervy

- extrafasciální (široká excize),
- interfasciální,
- intrafasciální,
- intrafasciální technika je onkologicky bezpečná, je lepší časná kontinence a lepší míra potence.

Závěr

Roboticky asistovaná radikální prostatektomie má v literatuře lepší výsledky, ale výsledky závisí spíše na zkušenosti chirurga/urologa než na operačním postupu či metodě.

Sexuální funkce po radikální prostatektomii

Dr. J. Mulhall, USA

Erekce je komplikovaným řetězcem hormonálního systému a neurovaskulárních změn v kavernózní tkáni, jejichž výsledkem je relaxace trabekul kavernózních tě-

les, tedy hladkého svalstva, a dilatace arterií. Přeplnění trabekul arteriální krví vede k útlaku venul a zablokování odtoku krve z penisu, venookluzi. Pak dochází k erekci. Po ejakulaci dochází k opačnému jevu.

Epidemiologie

Výskyt erektilní dysfunkce po radikální prostatektomii je především ovlivněn předoperačním stavem erektilní funkce, komorbiditami, věkem pacienta a operační technikou použitou při operaci [28].

Prevalence erektilní dysfunkce závisí rovněž na kritériích, kterými je v jednotlivých studiích definována, a také na době, která uběhla od operačního zákroku do hodnocení erektilní funkce, neboť k návratu erektilní funkce obvykle dochází ve srovnání s restitucí kontinence pomaleji. Z toho vyplývá široký rozptyl prevalence ED po radikální prostatektomii, která je uváděna v rozmezí 15–100 %. Zatímco po RP s širokou excizí NVB (neurovascular bundle – neurovaskulární svazek) se vyskytuje ED prakticky u všech pacientů, po RP provedené nervy šetřící technikou (nsRP) je ED uváděna u 40–85 % pacientů [28]. Výskyt ED po RP je rovněž ovlivněn kvalitou a zkušenostmi operátora.

Rehabilitace

Obnovení erektilní funkce je závislé na několika faktorech:

- stupeň šetření nervů,
- předoperační erektilní funkce,
- věk pacienta,
- pooperační erektilní hemodynamika,
- zkušenost urologa,
- vaskulární komorbidity,
- hladina testosteronu v séru.

V současné době neexistuje účinná předoperační prevence ED po RP. Experimentálně se zkouší několik látek potenciálně schopných regenerovat kavernózní nervy (růstové hormony, antirejekční preparáty apod.). K možností peroperační prevence ED patří provedení operace se šetřením NVB, elektrostimulace erektilních nervů a možnost interpozice neurálního štěpu. U pečlivě vybraných pacientů je možné provedení RP se šetřením NVB. I po splnění výše uvedených podmínek se o provedení šetření NVB rozhoduje

je až peroperačně. Určitý stupeň poškození – „neurapraxie“ – je nevyhnutelný i při precizní preparaci NVB.

Pooperační prevence ED, tzv. rehabilitace erektilní funkce, je zaměřena na omezení, lépe zabránění rozvoje patologických změn v kavernózních tělesech, a tím ke zvýšení počtu pacientů, kteří nebudou mít ED či budou schopni reagovat na perorální léčbu. Penilní rehabilitace má významný a potenciální přínos pro pacienta. Měla by být prováděna u pacientů po radikální prostatektomii.

Současné rehabilitační strategie

1. PDE5i

- prevence změn ve struktuře endotelu
- prevence změn ve struktuře hladkých svalů.
- prezervace relaxačního nastavení hladkých svalů
- neuroregenerace
- dosažení erekce nezávislé na kavernózním okysličení

Výhody: jednoduchý a vynikající bezpečnostní profil.

Nevýhody: cena a nejasná účinnost.

Výsledky studie post RP Nightly Sildenafil Study byly takové, že 27 % pacientů bylo považováno za reagující, podmínkou pro účast v této studii bylo IIEF skóre 8. Pacientům, kteří na sildenafil reagovali, vrátila funkci zpět do skóre 8 podle IIEF dotazníku [29].

2. Intrakavernózní injekce

Intrakavernózní aplikace vazoaktivních látek (ICI), kavernózní okysličení. U skupiny pacientů 6 měsíců po operaci bylo pomocí intrakavernózních injekcí prostaglandinu E1 dosaženo návratu spontánní erekce častěji než ve skupině bez léčby.

Výhody: efektivní erektogenní terapie po radikální prostatektomii a dobrá cena
Nevýhody: invazivní metoda a nejasná účinnost

3. Vakuová terapie (VT)

Kavernózní okysličení, penilní protáhnutí.

VT je efektivní pomůckou při léčbě ED. Její role v rehabilitaci erektilní funkce není

zcela jasná. Erekce vyvolaná pomocí VT je výsledkem navození nízkého atmosférického tlaku kolem penisu, přičemž není přítomna svalová relaxace a kavernózní tělesa jsou naplněna ne arteriální, ale venózní krví. Pacienti, kteří používali VT, udávali subjektivně menší ztrátu velikosti penisu, avšak nebylo to možné objektivně prokázat. I přesto, že v léčbě ED po RP zaujala VT své místo, v rehabilitaci erektilní funkce zatím není tak efektivní.

Výhody: jednoduchá, neinvazivní a levná metoda.

Závěr

Univerzální strategie rehabilitace erektilní funkce zatím není nalezena, avšak zahrnuje časné a pravidelné použití prostředků k dosažení erekce. Je však důležité výše uvedenou informaci probrat s pacientem ještě před operací a pacient by si měl pro sebe vybrat vhodnou léčebnou strategii po operaci. Pro výběr nejlepší léčebné strategie zatím chybí větší množství placebem kontrolovaných studií. V následujícím desetiletí se předpokládá větší zaměření na možnosti ovlivnění faktorů v lidském těle (protektce endotelu, neuroprotektce a protektce hladkých svalů). Při selhání konzervativních možností je k dispozici jako definitivní chirurgická modalita implantace penilní protézy.

Cévní a revaskularizační operace

K penilním arteriálním rekonstrukčním operacím byli indikováni hlavně mladí muži s izolovanou tepennou stenózou bez jiných vaskulárních rizikových faktorů. Princip penilní revaskularizace spočívá v bypassu zúžených cév v hypogastrickokavernózním arteriálním řečišti, čili zajištění spojení dolní epigastrické arterie s kavernózními tělesy nebo s a. dorsalis penis. Pro neuspokojivé výsledky bylo od těchto operací upuštěno. Jiné typy cévních operací (výkony na drenážním žilním systému) jsou založeny na resekci ektopických nebo jiných žil, které způsobují předčasnou detumescenci penisu [39].

5. ED a kardiovaskulární nemoci (ED/CVD) – what comes first, what goes along?

Dr. G. Jackson, Velká Británie

U pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) je vaskulární onemocnění nejčastější příčinou ED. První Princetonská konsenzuální konference (Princeton I) v roce 1999 se zabývala důkazy spojujícími sexuální aktivitu a srdeční riziko a vytvořila pokyny pro bezpečné chování kardiaků u sexuálních aktivit a při léčbě ED [30]. Druhá konference (Princeton II) byla svolána k aktualizaci doporučení na základě rozšiřování znalostí a nových způsobů léčby [31].

Erektilní dysfunkce jako marker cévních onemocnění

ED a cévní onemocnění sdílejí stejné rizikové faktory. Z toho vyplývá, že ED u asymptomatických mužů může být markerem tichého cévního onemocnění, zejména ICHS [32]. Nyní bylo zjištěno, že tomu tak je, a ED představuje důležité nové způsoby identifikace osob, kterým hrozí cévní onemocnění. Bylo prokázáno, že menší tepny penisu (průměru 1–2 mm) s plakem trpí obstrukcí při zátěži dříve než větší koronární cévy (3–4 mm), krkavice (6–8 mm) nebo iliofemorální tepny (5–7 mm), proto se ED může projevit před vznikem koronárních příhod [33]. Řešení kardiovaskulárních rizik včas po prokázání ED s provedením intervence ke snížení rizika může být přínosem [34]. Většina akutních koronárních syndromů vyplývá z asymptomatického prasknutí plaků bohatých na lipidy, a proto ED může být markerem pro snížení rizika této události [35]. Časový interval mezi vznikem symptomů ED a výskytem symptomů ICHS a kardiovaskulární příhody se odhaduje na 2 až 3 roky a 3 až 5 let. ED tedy odpovídá prvním příznakům endoteliální dysfunkce a aterosklerózy a pacienti s ED jsou v mimořádně vysokém kardiovaskulárním riziku. Každý pacient s ED, který je asymptomatický a nemá zjevnou příčinu (např. trauma), by měl být vyšetřen na cévní onemocnění včetně hladiny glukózy v krvi, lipidů a změření krevního tlaku. V ideálním případě by měli být všichni dispenzarizováni jako riziková skupina.

Léčba ED u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním

Princeton II konsenzuální studie doporučuje, aby všichni muži s ED podstoupili

li kompletní vyšetření. Nutno vytvořit základní fyzickou aktivitu, kardiovaskulární rizika by měla být zařazena do nízkého, středního nebo vysokého stupně. Většina pacientů s ED s nízkým nebo středním rizikem srdečních příhod by mohla být léčena v ambulantním režimu. Neexistuje žádný důkaz, že léčba ED nebo obnovení sexuálních aktivit zvyšuje riziko u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním. Nicméně, to je tím, že pacient je řádně vyhodnocen. Orální farmakoterapie je nejrozšířenější pro svou přijatelnost a efektivnost, ale všechny terapie mají své místo v léčebné strategii.

Inhibitory fosfodiesterázy-5

Tadalafil byl značně hodnocen u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním a má podobný profil bezpečnosti a účinnosti jako sildenafil [36]. Studie neprokázaly žádné nežádoucí účinky na srdeční kontrakce, ventrikulární repolarizaci nebo ischemický práh. Pro svůj dlouhý poločas tadalafil nemusí být první volbou pro pacienty s těžším kardiovaskulárním onemocněním. Vzhledem k tomu, že 80 % pacientů s kardiovaskulárním onemocněním je zařazeno do nízkého rizika, je alternativou pro většinu.

Jiné terapie

Injekce intrakavernózní terapie, transuretrální alprostadil a vakuové pumpky jsou alternativami při neúčinnosti perorálních léků, avšak vyžadují zvláštní doporučení a poradenství [37,38]. Neexistuje žádný důkaz, že zvyšují kardiovaskulární riziko. Pokud se zvažuje chirurgický zákrok s celkovou anestezií, je doporučeno celkové kardiologické vyhodnocení rizik.

ZÁVĚR

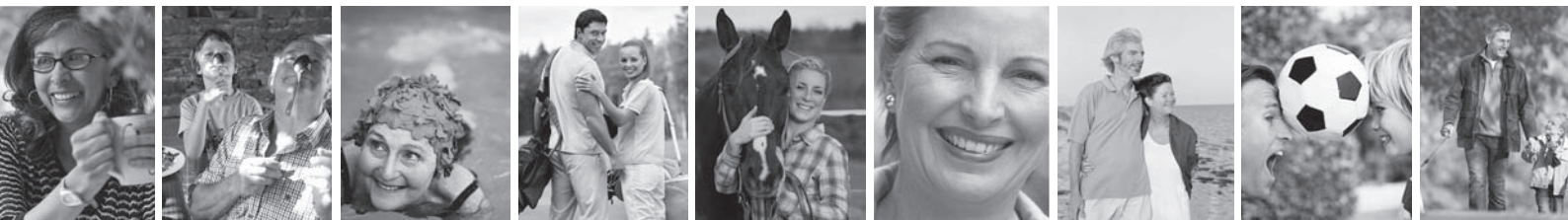
Léčba ED je sekundární prioritou, a to až po stabilizaci kardiovaskulárních funkcí a zvládnutí kardiovaskulárních příznaků. Léčba ED by neměla mít negativní vliv na kardiovaskulární stav a měly by být zváženy možné vedlejší účinky léků použité v léčbě kardiovaskulárních nemocí, které vedou k ED. Klinické důkazy podporují užívání PDE5i jako léčbu první volby u mužů s ICHS a ED jako komorbiditou.

Literatura

- Novák J. Nádory varlat. In: Dvořáček a kol. Urologie, Praha: ISV 1998: 1145–1171.
- Ondruš D, Kliment J, Novák J. Nádory testis. In: L. Jurga: Klinická onkologie a radiotherapie. Bratislava: Slovak Academic Press 2000: 839–900.
- Bosi GJ, Bajorin DF, Sheinfeld J et al. Cancer of the testis. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA et al. Cancer: Principles Practice of Oncology. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers 1997: 1397–1425.
- Mortensen MS, Gundgaard MG, Lauritsen J et al. A nationwide cohort study of surveillance for stage I seminoma. J Clin Oncol 2013; 31(Suppl): abstr. 4502.
- Rolnick D, Kawanoue JW, Szanto P et al. Anatomical incidence of testicular appendages. J Urol 1968; 100, 755–756.
- Skoglund RW, McRoberts JW, Radge H. Torsion of testicular appendages: presentation of 43 new cases and a collective review. J Urol 1970; 104: 598–600.
- Cywes S. The painful testis in infants and children. S Afr J Surg 1966; 4: 73–82.
- Coppridge WM, Roberts LC. Torsion of the appendix testis. J Pediatr 1948; 32: 184–187.
- Barada JH, Weingarten JL, Cromie WJ. Testicular salvage and age-related delay in the presentation of testicular torsion. J Urol 1989; 142: 746–748.
- Burks DD et al. Suspected testicular torsion and ischemia: Evaluation with color Doppler sonography. Radiology 1990; 175: 815–821.
- Arrighi HM, Metter EJ, Guess HA et al. Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy the Baltimore Longitudinal Study of Aging. Urology 1991; 35: 4–8.
- Chute CG, Panser LA, Girman CJ et al. The prevalence of prostatism: a population based survey of urinary symptoms. J Urol 1993; 150: 85–89.
- Welch G, Weinger K, Barry MJ et al. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. Urology 2002; 59: 245–250.
- Corona G, Lee DM, Forti G et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). J Sex Med 2010; 7: 1362–80.
- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 2000; 163: 460–463.
- Blanker MH, Bosch JL, Groeneveld FP et al. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. Urology 2001; 57: 763–768.
- Gan M, Smit M, Dohle GR et al. Determinants of ejaculatory dysfunction in a community-based longitudinal study. BJU Int 2007; 99: 1443–1448.
- Rosen RC. Update on the relationship between sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. Curr Opin Urol 2006; 16: 11–19.
- Rosen RC, Wei JT, Althof SE et al. Association of sexual dysfunction with lower urinary tract symptoms of BPH and BPH medical therapies: results from the BPH Registry. Urology 2009; 73: 562–566.
- Braun MH, Sommer F, Haupt G et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: co-morbidity or typical 'Aging Male' symptoms? Results of the 'Cologne Male Survey'. Eur Urol 2003; 44: 588–594.
- Rosen R, Altwein J, Boyle P et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7). Eur Urol 2003; 44: 637–649.
- Dorsey P, Keel C, Klavens M et al. Phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors for the treatment

of erectile dysfunction. Expert Opin Pharmacother 2010; 11: 1109–1122.

- McVary KT, Monnig W, Camps JL Jr et al. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial. J Urol 2007; 177: 1071–1077.
- Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A et al. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study. J Urol 2008; 180: 1228–1234.
- McVary KT, Roehrborn CG, Kaminetsky JC et al. Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. J Urol 2007; 177: 1401–1407.
- Stief CG, Porst H, Neuser D et al. A randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy of twice-daily vardenafil in the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 2008; 53: 1236–1244.
- Chung JS, Kim WT, Ham WS et al. Comparison of oncological results, functional outcomes, and complications for transperitoneal versus extraperitoneal robot-assisted radical prostatectomy: a single surgeon's experience. J Endourol 2011; 25: 787–792.
- Nandipati KC, Raina R, Agarwal A et al. Erectile dysfunction following radical retropubic prostatectomy: epidemiology, pathophysiology and pharmacological management. Drugs Aging 2006; 23: 101–117.
- Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. IJIR 2008; 20: 479–486.
- DeBusk R, Drory Y, Goldstein I et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease; the Princeton Consensus Panel. Am J Cardiol 2000; 86: 175–181.
- Kostis JB, Jackson G, Rosen R et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). Am J Cardiol 2005; 96: 313–321.
- Kirby M, Jackson G, Betteridge J et al. Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? Int J Clin Pract 2001; 55: 614–618.
- Montorsi P, Montorsi F, Schulman CC. Is erectile dysfunction the „Tip of the Iceberg“ of a systemic vascular disorder? Eur Urol 2003; 44: 352–354.
- Kirby M, Jackson G, Simonsen U. Endothelial dysfunction links erectile dysfunction to heart disease? Int J Clin Pract 2005; 59: 225–229.
- Montorsi F, Briganti I, Salonia A et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. Eur Urol 2003; 44: 360–365.
- Jackson G, Kloner RA, Costigan TM et al. Update on clinical trials of tadalafil demonstrates no increased risk of cardiovascular adverse events. J Sex Med 2004; 1: 161–167.
- Feldman HA, Johannes CB, Derby CA et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. Prev Med 2000; 30: 328–338.
- Solomon H, Man JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: Endothelial dysfunction is the common denominator. Heart 2003; 89: 251–253.
- Guay AT. Relation of endothelial cell function to erectile dysfunction: Implications for treatment. Am J Cardiol 2005; 96: 52–56.



JÍŽ BRZY PRO VAŠE PACIENTY
V ČESKÉ REPUBLICĚ

NASTAL ČAS POMYSLET NA NĚCO JINÉHO...

- **NOVÁ ŠANCE** pro pacienty v léčbě symptomů OAB po 30ti letech¹
- Nový mechanismus účinku²
- Bezpečnostní profil srovnatelný s placebem³

První β_3 agonista k léčbě hyperaktivního močového měchýře⁴

Betmiga 50 mg

Léková forma a složení: tablety s prodlouženým uvolňováním à 50 mg mirabegronu. **Indikace:** symptomatická léčba urgency, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). **Dávkování:** doporučená dávka je 50 mg jednou denně. Mirabegron není určen pro podávání dětem. **Způsob podání:** Betmiga se užívá perorálně, jednou denně, nezávisle na jídle, zapíjí se tekutinami, polyká se celá a nesmí se kousat, dělit nebo drtit. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky. **Interakce:** substráty CYP2D6, induktory a inhibitory CYP3A/P-gp, substráty P-gp. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití, zvláštní skupiny pacientů:** mirabegron se nedoporučuje u pacientů v terminálním stádiu selhání ledvin a se závažným poškozením jater, s těžkou neléčenou hypertenzí. Snížení dávky je doporučeno u závažného poškození ledvin. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů se známou anamnézou prodloužení QT intervalu. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji tachykardie (1,2%) a infekce močových cest (2,9%). Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Betmiga nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv. **Uchovávání:** žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V., Sylvisweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/12/809/001-014. **Datum revize textu:** 28.2.2013. Přípravek je vázán na lékařský předpis a dosud není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky. www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

Reference:

- 1) Chapple CR, Amarencu G, López Aramburu MA et al. A proof-of-concept study: Mirabegron, a new therapy for overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* 2013 Nov;32(8):1116-22.
- 2) Sacco E, Bientinesi R. Mirabegron: a review of recent data and its prospects in the management of overactive bladder. *Ther Adv Urol.* 2012 Dec;4(6):315-24.
- 3) Nitti VV, Khullar V, van Kerrebroeck P et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int J Clin Pract.* 2013 Jul;67(7):619-32.
- 4) Andersson, K.E., New developments in the management of overactive bladder: focus on mirabegron and onabotulinumtoxinA, *DovePress, Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2013, April 17, 161 - 170.



Zpráva z kongresu ECCO v Amsterdamu

17th ECCO – 38th ESMO – 32nd ESTRO

L. Poláková

Setkání probíhalo ve dnech 28. 9.–1. 10. 2013 a jako přední onkologický kongres je jedinečné v tom, že zahrnuje sedm vedoucích organizací na poli onkologie (ECCO, ESMO, ESTRO, ESSO, EACR, EONS a SIOPE), a poukazuje tak na důležitost komplexního přístupu ke všem oblastem onkologie, s maximální orientací na pacienta, který vždy stojí v centru našeho zájmu a úsilí.

Oproti kongresu ve Stockholmu roku 2011 dramaticky vzrostl počet přihlášených abstrakt, a to na 3 176, tedy o rekordních 38 procent. Nejvíce prací pocházelo z Japonska, dále pak z Nizozemí, Velké Británie, Itálie, Španělska a USA. Bazální výzkum a výzkum léčiv tvořil 23 % prací, a jasně tak prokazoval svůj význam na tomto setkání. Podtrhuje také jedinečnost této akce, kde se na jednom místě setkávají vědci s kliniky, aby společně pátrali po základech malignit, řešili vhodnou diagnostiku, léčbu a ostatní péči. Tematicky v nejhojnějším počtu jsou zastoupeny malignity gastrointestinálního traktu (GIT) (20 %), v těsném odstupu následují skupiny zabývající se tumory prsu, na třetím pak malignity urologické, nádory plic, krku a hlavy. Gynekologické nádory svou četností vzrostly o 64 % v porovnání s rokem 2011.

Amsterdam, jedno z nejhezčích měst v Evropě, uvítalo návštěvníky plně vybavenými prostorami kongresového centra RAI, svou architekturou, dobrou dopravní infrastrukturou, zajímavou historií a také hezkým počasím.

Kongres byl zahájen slavnostní recepcí s projevem prezidenta ECCO C. J. H. van de Veldeho a Dr. Suzanne Topalian promlu-

vila na téma Mobilizace imunitního systému k terapii rakoviny. Následující dny hojně davy účastníků sledovaly pečlivě vybrané přednášky, sympozia a diskuse.

Sekce s urologickou tematikou se zabývala jak výsledky bazálního výzkumu, tak jejich možnou aplikací do klinické praxe, aktuálními výsledky nejnovějších studií v oblasti prognostických faktorů při terapii metastatického karcinomu prostaty, renálního karcinomu, terapií pokročilých stavů s přítomností kostních metastáz, z dalších sekcí byly zajímavé pohledy na terapii pacientů vyššího věku s jejich komorbiditami, přínos radiologické diagnostiky pomocí nových modalit, nebo možnosti ochrany zdravých tkání a orgánů při radioterapii prostaty.

KARCINOM LEDVINY (RCC)

V posledním desetiletí se terapie karcinomu ledviny výrazně změnila, cílené terapie se staly nedílnou součástí léčebných schémat u metastatického RCC (mRCC). To vedlo k zlepšení celkového přežití. Dnes se v 1. a 2. linii uplatňuje několik látek, zaměřených především na délku doby do progresu onemocnění. Ovšem u každé třídy preparátů je jistá toxicita příslušná typu látky a jako takovou je potřeba ji zahrnout do procesu stanovení léčby. Poznání mechanismu účinku je důležité v naplňování jednotlivých kroků a zahrnuje též vhodné načasování operace v kombinaci s preparáty k cílené terapii. Role těchto preparátů v adjuvanci a neoadjuvanci stále není zcela jasná, probíhající studie mají za cíl stanovit nejlepší sekvenční léčbu. Výsledky studií by mohly ukázat směr ke zlepšení přežití pacientů a snížení toxicity léčby.

MUDr. Lucia Poláková

Urologická klinika FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
lucia.polakova@fnbrno.cz

Podle multicentrické studie prezentované A. Bamiaseem zůstává u pacientů s mRCC léčených sunitinibem nefrektomie jako terapeutická modalita spojená s lepšími vyhlídkami pacienta. Pacienti, kteří podstoupili nefrektomii, byli mladší (< 65 let 76 % vs 54 %, $p = 0,011$), častěji léčeni IFN (40 % vs 10 %, $p < 0,001$), měli nižší výskyt neutrofilie (45 % vs 73 %, $p = 0,006$) a abnormální hodnoty LDH (15 % vs 52 %, $p < 0,001$), ale měli častěji více než 2 místa metastazování (44 % vs 24 %, $p = 0,02$). Lokalizace metastáz neovlivnila rozhodnutí o provedení nefrektomie.

Pacienti s nefrektomií žili signifikantně déle než pacienti bez nefrektomie (medián celkového přežití, OS 24 měs vs 10 měs, $p < 0,001$). Ze studie vyplývá, že nefrektomie je nabízená pacientům s mRCC s příznivějšími prognostickými rysy.

Informace týkající se výběru pacientů vhodných k tomuto postupu budou dále sledovány ve III. fázi prospektivních studií (CARMENA, SURTIME).

Práce prezentovaná V. Grünwaldem ukazuje, že odpověď tumoru ve smyslu jeho zmenšení je nezávislý prognostický faktor celkového přežití u pacientů s mRCC. Ti, u kterých byla zaznamenána největší redukce tumorózní masy, dosáhli značného benefitu s delším celkovým přežitím. Maximální snaha o redukci masy by tedy měla být cílem naší terapie.

Další studie z oblasti terapie mRCC se zabývaly především sledováním bezpečnosti a účinnosti již ověřených preparátů u širší populace pacientů, kteří nesplňovali kritéria pro zařazení do dřívějších klinických studií (sunitinib), dále pak rolí sunitinibu v terapii mRCC jako adjuvance po nefrektomii, porovnáním účinnosti sunitinibu a interferonu- (IFN-), kde sunitinib prokázal vyšší účinnost a delší dobu celkového přežití (overall survival, OS) (30 vs 24,8 měsíce).

Open-label studie fáze II sleduje účinek látky everolimus v 1. linii u papilárního mRCC (studie RAPTOR). Konečné výsledky jsou velmi slibné z hlediska celkového přežití (medián OS 21 měsíců) i z hlediska doby dogrese (progression free survival, PFS) (medián 7,8 měsíce). Nejčastější vedlejší účinky jsou astenie, únava a ané-

mie, 27 % pacientů kvůli nim nepokračoval v terapii.

Další prezentované studie poukázaly na možnost intra-nádorové heterogenity mRCC, což následně vede k nerovnoměrné léčebné odpovědi měřitelné velikostí a počtem metastáz v průběhu léčby pomocí VEGFR-TKI.

R. Motzer (USA) přednesl výsledky fáze III studie s podáváním dovitinibu vs sorafenibu u pacientů s mRCC po předchozí terapii antiVEGF a mTOR inhibitory. Open-label randomizovaná multicentrická studie se zabývala možností terapie těch pacientů, kteří progredovali i přes probíhající léčbu pomocí antiVEGFR a mTOR. Dovitinib inhibuje receptor pro růstový faktor fibroblastů (fibroblast growth factor receptor, FGFR), stejně jako receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR) a receptor destičkového růstového faktoru (platelet derived growth factor receptor, PDGFR) a tím prokazuje své místo v této terapii. Primárním cílem studie bylo prokázat delší dobu dogrese onemocnění, dalšími cíli byly celkové přežití, hodnocení odpovědi a bezpečnost.

Výsledky již byly publikovány (Clin Cancer Res 2013; 19: 1257–1268) a neprokazují vyšší účinnost dovitinibu v porovnání se sorafenibem u těch, kteří progredovali na předchozí cílené antiVEGF a mTOR léčbě. Poprvé je ale prokázána aktivita a bezpečnostní profil tyrozinkinázového inhibitoru u pacientů s progresí po předchozí antiVEGF a mTOR léčbě.

T. Eisen nabídl výsledky II./III. fáze randomizované studie s naptumomab estafenatoxem a IFN- versus IFN-. Naptumomab estafenox je fuzní protein protilátky 5T4 a superantigeny SEA/E-120. Primárního cíle, tedy celkového přežití, nebylo dosaženo, avšak u populace pacientů s nízkými výchozími hladinami IL-6 a anti-SEA/E-120 v séru byla doba celkového přežití delší. Výsledky zdůrazňují potenciální roli výchozí hladiny IL-6 jako prediktivního faktoru pro imunoterapii a léčbu pomocí TKI u pacientů s RCC. Na druhé straně tyto výsledky vyžadují další podrobné studie s naptumomab estafenatoxem u předem definované skupiny, například v kombinaci nebo sekvenčně s TKI.

Francouzská genomová studie sledovala výskyt C-MET, receptoru tyrozinkinázy v buňkách papilárního RCC (oba subtypy), a jeho aktivaci. Výsledky ukazují na zajímavou roli c-MET u pRCC a podporují zájem o jeho další zkoumání.

KARCINOM PROSTATY (PC)

Mnoho prací bylo soustředěno na objasnění optimální sekvence léčby pokročilého metastatického karcinomu prostaty (mCRPC) s využitím nejnovějších poznatků o inhibici androgenních receptorů (AR), imunoterapie a odhalení mechanismu rezistence.

J. Schalken prezentoval možnosti vzniku kastrální rezistence u PC, kde tumorózní masa produkuje vlastní androgeny, a proto jsou AR v nádorových buňkách i přes kastrální hladiny testosteronu stále aktivní. Mechanismy vedoucí ke vzniku rezistence jsou jednak adaptace a následná zvýšená exprese genu pro AR, jednak mutace, dále i zvýšení steroidogeneze uvnitř nádoru. Tyto mechanismy jsou pak atakovány novými preparáty, jako jsou abirateron acetát (inhibitor CYP 17, který selektivně působí na syntézu extragónadálních androgenů), nebo enzalutamid (inhibitor AR).

M. Wirth prezentoval nové léčebné možnosti u pacientů s CRPC. Po selhání 1. linie terapie docetaxelem se ve III. fázi studie prokázal benefit abirateronu a cabazitaxelu. Tyto výsledky potvrdila i konečná analýza studie Cougar 301, hodnotící vliv abirateronu na přežití.

Terapie abirateronem před podáním docetaxelu byla zkoumána studií COU-AA-302 a zahrnovala asymptomatické nebo jen mírně symptomatické pacienty s CRPC. Prokázala efekt v delší době dogrese onemocnění, také mírné zlepšení celkové doby přežití, i když nesignifikantní. Tato studie vedla ke schválení použití abirateronu u pacientů nepředlčených docetaxelem.

Studie III. fáze AFFIRM sledovala enzalutamid (inhibitor AR, s vyšší afinitou k AR než bicalutamid) v léčbě pokročilého CRPC, po aplikaci docetaxelu v 1. linii. Doba přežití se u enzalutamidu zvýšila oproti placebu z 13,6 měsíce na 18,4 mě-

síce, další efekt byl zaznamenán u viscerálních metastáz a prodloužení doby do první SRE. To vedlo ke schválení enzalutamidu u FDA, schválení EMA se očekává brzy.

Dalším testovaným preparátem je radium 223 dichlorid (alpharadin), alfa zářič testovaný u pacientů s CRPC s kostními lézemi. Pacienti v této studii progredovali po podání docetaxelu nebo jim nemohl být docetaxel podán. Alpharadin prokázal signifikantní prodloužení celkového přežití v porovnání s placebem (14 vs 11,2 měsíce) a byl schválen americkou FDA, jeho schválení v Evropě se očekává brzy.

Slibné jsou též výsledky studie E. Efstathiou et al s kombinací výše uvedených léčiv, konkrétně enzalutamidu a abirateronu, vedoucí k zesílení cílené terapie (inhibice AR a syntézy androgenů). Jejich bezpečnostní profil je vyhovující a vede k depleci androgenů, také k významnému poklesu PSA u pacientů s pokročilým CRPC.

Na poli imunoterapie byly představeny produkty, které jsou registrovány pro použití u CRPC a dalších solidních maligních nádorů.

Studie s použitím sipuleucelu-T (produkt aktivní buněčné imunoterapie, skládající se z dendritických buněk izolovaných z krve, kultivovaných s kyselou prostatickou fosfatázou/GM-CSF) ukazuje, že doba do progresu a reakce PSA nejsou vhodné cíle při zkoumání v imunoterapii PC. Jediný signifikantní cíl klinického výzkumu je celkové přežití, a toho bylo dosaženo. Navození imunitní odpovědi je však pouze první krok, měl by být následován eliminací nádorové populace ve svém mikroprostředí.

V multicentrické randomizované dvojité zaslepené studii CA 184-043 se ve III. fázi porovnávalo celkové přežití u pacientů s kastročně rezistentním karcinomem prostaty a kostními metastázami, kteří byli léčeni ipilimumabem versus placebem s následnou radioterapií (RT).

W. R. Gerritsen prezentoval výsledky, které ukazují na numericky vyšší celkové přežití při použití ipilimumabu (11,2 vs 10,0, tedy 47 % vs 40 %), ale tento benefit nebyl statisticky prokázán. Analýzy vedou k závěru, že z této terapie by mohli

v budoucnu profitovat pacienti s minimálními projevy nemoci. Vedlejší účinky byly převážně spojeny s poruchami imunity, ve velké míře byly reverzibilní a dobře zvládnutelné. Pokračující III. fáze u pacientů s CRPC bez užití chemoterapie zatím své výsledky vyhodnocuje.

M. R. Smith přednesl přínosný výsledek III. fáze multicentrické dvojité zaslepené klinické studie s aplikací denosumabu u mužů s nemetastatickým CRPC, ale s vysokým rizikem vzniku kostních metastáz (definováno jako PSA $\geq 8,0$ ng/ml a/nebo PSADT ≤ 10 měs), kde denosumab signifikantně prodloužil dobu do vzniku kostních metastáz (Smith et al, Lancet, 2012). PSA doubling time (PSADT) hraje klíčovou roli jako vhodný prognostický faktor v předpovědi progresu u mužů s CRPC.

E. Small přednesl výsledky II. fáze klinické studie s podáním sipuleucelu-T spolu nebo následně s abirateronem u mužů s mCRPC. Sipuleucel-T a abirateron podávaný s prednisonem jsou schváleny americkou FDA pro asymptomatické nebo málo symptomatické pacienty s mCRPC. Suprese androgenní osy pomocí abirateronu může vést ke stimulaci imunitní odpovědi a s použitím sipuleucelu-T se předpokládá synergický účinek. Avšak prednison, který se používá s abirateronem, by mohl narušit produkci sipuleucelu-T a/nebo imunitní odpověď, pokud bude podáván současně se sipuleucelem-T. Je to první studie, která se zabývá kombinací těchto preparátů.

Data ukazují, že sipuleucel-T není rušen ve svém účinku podáním abirateronu s prednisonem. Vedlejší účinky byly mírné a dobře zvládnutelné.

Mnoho studií se orientovalo na molekulární problematiku a možnosti predikce léčebné odpovědi pomocí nových biomarkerů, jejichž význam v terapii či predikci léčby není zatím plně jasný. Mezi nejvíce zkoumané patří CTC (circulating tumor cells).

Tombal et al analyzovali výhody degarelixu (LHRH antagonisty) oproti LHRH agonistům v terapii hormonálně závislého PC. Dosud užívaní agonisté LHRH zvyšují riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění a smrti. Degarelix má jiný mechanismus účinku, snižuje riziko kardiovaskulár-

ních onemocnění (CVD) a závažných kardiovaskulárních příhod a výskyt fraktur či vedlejší účinky hormonální terapie (HT) na močové cesty.

S. Kenfield et al (USA) prezentovali práci o možnostech prevence vzniku karcinomu prostaty prostřednictvím dodržování zásad zdravého životního stylu. Ve dvou rozsáhlých skupinách sbíraná prospektivní data vedla k závěru, že zdravé dietní návyky a vybrané faktory určující zdravý životní styl jsou spojeny s podstatně nižším rizikem smrtelného onemocnění karcinomem prostaty.

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE (UC – UROTELIÁLNÍ KARCINOM)

M. de Santis přednesla předběžné výsledky studie JASINT1 – použití kombinace s vinfluninem v 1. linii terapie u pacientů s pokročilým UC, kteří nesplňují podmínky pro podání cisplatiny; randomizovaná mezinárodní studie II. fáze: vinflunin/gemcitabin vs vinflunin/karboplatina. Dosud není stanoven standard léčby pro pacienty a pokročilým nebo metastatickým UC, které nelze léčit kombinací cisplatiny, např. pro renální insuficienci. Karboplatina-gemcitabin v kombinaci nebo samostatně se používají často, vinflunin je nový prostředek schválený pro použití, který prokázal svou bezpečnost u pacientů s oslabenými renálními funkcemi. Cílem studie bylo získat data k porovnání poměru rizik a benefitu u dvou kombinací s vinfluninem. Předběžná data ukazují, že obě kombinace chemoterapie jsou použitelné, bezpečné a dají se aplikovat v pěti a více cyklech. Kontrola nemoci byla obdobná u obou ramen studie, avšak hematotoxicita byla častější ve skupině s vinfluninem-karboplatinou. Sběr dalších dat stále probíhá.

Fáze II studie s eribulinem u pacientů s pokročilým UC, dosud léčených preparáty platiny (tubulin-naivních), A California Cancer Consortium trial (NCT017435), byla prezentována D. I. Quinnem. Aktivita antitubulinových preparátů v terapii UC již byla prokázána dříve. Taktéž účinky eribulinu, modulatoru mikrotubulů (toxin získaný z černé tichomořské houby), již byly prezentovány (D. Quinn, ASCO A4359, 2010). Nyní D. I. Quinn prezentoval první výsledky

II. fáze u pacientů s UC předléčených derivátem platiny, ale dosud neléčených antitubulinovým preparátem. Paralelní studie monitoruje účinek eribulinu u pacientů předléčených antitubulinovým preparátem. Podíl celkových odpovědí byl více než 20 %. Eribulin se jeví jako nadějný preparát použitelný samostatně u pacientů s pokročilým UC, předléčených chemoterapií na bázi platiny. Má slibný potenciál na zlepšení celkových výsledků v terapii této nemoci. Je však nutné vyhodnocení dalších dat ze III. fáze této studie.

NON-UTROLIÁLNÍ NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

Práce S. Hafeeze et al řeší léčbu a výsledky terapie nádorů jiných typů než uroteliálního. Non-uroteliální nádory (non-transitional cell, non-TCC) jsou charakterizované svým pokročilým stavem a špatnou prognózou. Jejich relativně malé množství a vyloučení z klinických výzkumů znamená také nedostatek důkazů pro optimální léčebný postup.

Z retrospektivní studie z let 1990 až 2011 bylo vybráno celkem 94 pacientů s histologicky potvrzeným non-TCC nádorem měchýře, z toho 67 byla nabídnuta terapie s kurativním záměrem (54 podstoupilo cystektomii, 11 radioterapii), 11/67 mělo neoadjuvantní chemoterapii.

Celkem 27 pacientů bylo léčeno paliativně, čtyři symptomaticky. Medián sledování byl osm měsíců (rozpětí 0,2 až 106), kdy 22 pacientů žilo bez nemoci, 68 zemřelo (46 s metastatickým postižením) a tři žili s aktivním onemocněním. Vzhledem k těmto výsledkům vyvstává potřeba nových klinických studií zaměřených na non-TCC, ke zjištění, zda multimodální léčebné postupy zlepší výsledky u těchto malignit.

Nejdůležitější body EAU guidelines 2013 pro terapii invazivního karcinomu močového měchýře prezentoval H. Van Poppel:

- Včasná indikace a provedení výkonu u BCG rezistentních T1 GIII invadujících do svaloviny je jasně významný prognostický faktor. Odkládání operace je spojeno se signifikantním snížením pravděpodobnosti přežití.

- Dostatečný rozsah výkonu. U mužů odpovídá cystoprostatektomii s/bez uretrektomie, u žen zahrnuje přední exenteraci s resekci vnitřního genitálu, přední poševní stěny cystourektomií. U obou pohlaví by měla být provedena také rozšířená lymfadenektomie (ten-to pojem není zcela jasný, většinou zahrnuje vnitřní a vnější ilické cévy, fossa obturatoria a společné ilické cévy do etáže křížení s uretery).
- Kombinace s chemoterapií. EAU guidelines z roku 2010 ustanovují zvažování aplikace neoadjuvantní kombinované chemoterapie obsahující cisplatinu, bez ohledu na definitivní terapii. Naproti tomu není chemoterapie doporučena u pacientů vyššího věku, s nízkým performance status, nebo s oslabenou renální funkcí.
- Cystektomie ve specializovaných centrech. Mortalita a morbidita spojené s cystektomií úzce souvisí s počty výkonů prováděných daným centrem za rok. Urologická pracoviště musejí kriticky zhodnotit, zda jsou počty jimi prováděných cystektomií dostatečné k získání potřebných zkušeností.
- Typ derivace moči. Zatímco u mladších pacientů je navrhována náhrada měchýře (pokud lze zachovat uretru), převážná většina pacientů v mnoha centrech stále podstupuje derivaci moči dle Brickerova. Porovnávací studie nemají jasné doporučení ohledně vhodného typu derivace moči. Kontinentní derivace moči jsou obtížnější a komplikovanější. Měl by být zvolen druh na základě preferencí pacienta a kvalifikace chirurga.

NÁDORY VARLAT (GCC)

J. Lauritsen přednesl výsledky studie zabývající se rizikem výskytu kardiovaskulárních nemocí, diabetu a smrti u široké skupiny pacientů, kteří podstoupili terapii germinálního nádoru varlete. Léčba germinálních tumorů varlat může výrazně zvýšit riziko sekundárních kardiovaskulárních nemocí a zvýšit tak mortalitu. Analýza vychází z dat dánské populace, léčené pro GCC v letech 1984–2007. Použita byla kombinace cisplatinu, etoposidu a bleomy-

cin (BEP), radioterapie adjuvantní nebo kurativní nebo kombinace obou metod nebo pouze sledování. Pacienti zemřeli na GCC nebo léčení jinou modalitou byli vyloučeni. U velké části pacientů schází údaj o abúzu tabáku.

Medián sledování byl 15,3 roku. Analýza potvrdila, že terapie BEP zvyšuje dlouhodobé riziko vzniku kardiovaskulárních nemocí oproti skupině pacientů pouze sledovaných. Po radioterapii se výskyt CVD nezvýšil, ale pacienti s diseminovaným seminomem, kteří podstoupili RT, měli vyšší riziko rozvoje diabetu. Riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění se nezvýšilo.

S. Horenblas se ve své práci zajímal o predikci potřeby RPLND (retroperitoneal lymph node dissection) po podstoupení chemoterapie. U pacientů s non-seminomovým germinálním tumorem je chirurgické odstranění reziduálních nádorových mas považováno za standardní postup. U pacienta s negativními markery po CHT a objemnou masou v retroperitoneu přináší tato operace výborné výsledky, nicméně stále není jasný konsenzus na rozsahu výkonu.

Mnoho expertů se shoduje, že pacienti s lézemi do 1 cm nejsou indikováni k RPLND, ale jsou nadále dlouhodobě sledováni. Zobrazovací metody jako PET-CT jsou velmi užitečné u pacientů se seminomem, ne však u neseminomových germinálních tumorů.

Zralý teratom je neodlišitelný od nekrotické či fibrózní tkáně, navíc je nepředvídatelný v růstu a maligní transformaci. U těchto lézí je nutná snaha o kompletní resekci, což ovlivňuje i celkové výsledky léčby.

U seminomů, kde je patrné zmenšení masy u většiny pacientů, je indikována pouze resekce mas větších než 3 cm, event. u těch, kde PET-CT prokáže viabilní nádor.

Tento výkon je náročný a měl by být prováděn pouze na specializovaných pracovištích a zkušeným chirurgem.

ZÁVĚR

Po dobu kongresu byla přístupná hala s postery k prostudování a také prostor pro odborné společnosti i vědecko-výzkumné

organizace, se svou rozsáhlou nabídkou pro odborníky na poli onkologii. Nedílnou součástí byl i prostor vyčleněný pro vystavovatele firem.

Závěrem lze říci, že kongres naplnil, co sliboval, tedy multidisciplinární přístup na poli onkologie, a poskytoval tak možnost najít na jednom místě nejno-

vější poznatky o výzkumu, léčbě a péči o nemocné. Program byl vyvážený a poskytoval návštěvníkům možnost výběru toho nejzajímavějšího, co kongres nabízel. Věřím, že pro velkou část odborného publika byla návštěva této akce velkým přínosem.

Zkratky uvedených organizací:

ECCO – The European Cancer Organisation
ESMO – The European Society for Medical Oncology
ESTRO – The European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
ESSO – The European Society of Surgical Oncology
EACR – The European Association for Cancer Research
EONS – The European Oncology Nursing Society
SIOPE – The European Society for Paediatric Oncology

AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION

Guidelines AUA

pro řešení benigní hyperplazie prostaty (BPH)

2. ČÁST

K. T. MCVARY, C. G. ROEHRBORN, A. L. AVINS, M. J. BARRY, R. C. BRUSKEWITZ, R. F. DONNELL,
H. E. FOSTER JR., C. M. GONZALEZ, A. K. KAPLAN, D. F. PENSON, J. C. ULCHAKER, J. T. WEI

© 2010 American Urological Association Education and Research, Inc.

Kapitola 3

VÝSLEDKY LÉČBY (dokončení)

DOPLŇKOVÁ A ALTERNATIVNÍ LÉČBA (CAM)

Většina alternativních metod pro léčbu BPH zahrnuje potravinové doplňky. Obvykle se jedná o rostlinné výtažky (tj. fytotherapie) nebo kombinace více extraktů. Většina preparátů je v USA volně dostupná bez předpisu [126] a pacienti si tedy často indikují léčbu sami a neinformují o ní svého lékaře [127].

Zákon přijatý americkým kongresem v roce 1994 (The Dietary Supplement Health and Education Act) osvobozuje výrobce potravinových doplňků od případné kontroly FDA a po výrobcích požaduje, aby před uvedením přípravku na trh prokázali jeho bezpečnost a účinnost [128]. Pacienti a lékaři tak často zakládají doporučení a rozhodnutí o užívání těchto doplňků stravy pro léčbu onemocnění na údajích nejasné kvality. Posouzení bezpečnosti užívání těchto přípravků dále znesnadňuje skutečnost, že kvalita a čistota jednotlivých preparátů neprochází dostatečnou kontrolou [129–131]. Nejčastěji užívaným doplňkem, o němž máme rovněž k dispozici nejvíce poznatků, je výtažek bobulí palmy pilovité (*Serenoa repens*, *Sabal serrulata*). Pro léčbu BPH jsou dále běžně k dostání extrakty ze slivoně africké (*Pygeum africanum*), kopřivy dvoudomé (*Urtica dioica*), semen tykve obecné (*Curcubita pepo*), jihoafrické hvězdíkaté trávy (*Hypoxis rooperi*) a pylu žita setého (*Secale cereale*) [132]. Navzdory dlouholetému výzkumu a velkému počtu publikací je kvalita, velikost a délka trvání většiny studií nedostačující, což znemožňuje stanovit konkrétní doporučení a jasné klinické postupy. Většina studií zahrnuje malý vzorek pacientů a pouze velmi krátký interval (často tři měsíce nebo méně) a testuje produkty pochybné kvality/čistoty a pro hodnocení výsledných parametrů týkajících se účinnosti a bezpečnosti nejsou užity adekvátní analytické metody. V poslední době se začínají objevovat kvalitnější studie, které jsou zahrnuty do hodnocení v následujících podkapitolách, celková

kvalita publikací v této oblasti však nadále zůstává velmi nízká. Kromě výše uváděných několika doplňků, extraktů z palmy pilovité a *Urtica dioica* nemáme u žádných dalších CAM k dispozici dostatečné důkazy, na jejichž základě by bylo možné stanovit jakákoli doporučení. Podrobné tabulky uvádějící údaje z jednotlivých studií hodnocených členy panelu jsou uvedeny v příloze A8.

Přípravky obsahující výtažek pouze z jedné rostliny

Palma pilovitá

Palma pilovitá je trpasličí palma, která roste převážně na jihovýchodě USA. Výtažky z bobulí této rostliny se užívají při léčbě LUTS již po staletí a v posledních letech si v Evropě i USA získávají oblibu při léčbě BPH. Důkazy in vitro nasvědčují tomu, že výtažek z plodů palmy pilovité může vykazovat farmakologické vlastnosti, které působí úlevu symptomů souvisejících s BPH. Důkazy různé kvality ukazují, že palma pilovitá může vykazovat účinek podobný 5ARI, protizánětlivý a antiproliferativní účinek [133].

Starší Cochrane metaanalýza (leden 2002), do níž bylo zařazeno 21 randomizovaných studií, které testují extrakt z palmy pilovité, uvádí, že výsledky prokazují mírný efekt této léčby na výskyt symptomů a rychlost průtoku moči. Užívání extraktu bylo spojeno s minimálním výskytem vedlejších účinků [134].

V nedávné době provedená aktualizace tohoto systematického přehledu (duben 2009), která zahrnuje i novější studie, dospěla k závěru, že „extrakt ze *Serenoa repens* není při léčbě močových symptomů doprovázejících BPH účinnější než placebo“ [135].

Před publikací guidelines 2003 byly uveřejněny tři nové placebem kontrolované studie srovnávající extrakt z palmy pilovité s placebem [136–138].

Do těchto studií bylo zařazeno 85–225 subjektů, a pacienti byli sledováni po

dobu 3 až 12 měsíců. Všechny studie testovaly dávku 320 mg extraktu denně, a to buď ve formě jediné dávky, nebo ve více dávkách. Dvě studie srovnávají účinnost 320 mg extraktu denně vs 0,4 mg tamsulosinu denně [139,140]. Další pět studií zkoumá různé kombinace potravinových doplňků, z nichž vždy jeden představoval extrakt z palmy pilovité (viz níže).

Výsledky týkající se efektivity a účinnosti léčby

Symptomy a kvalita života

AUA-SI. Dvě ze tří nejnovějších placebem kontrolovaných studií neprokázaly při ukončení studie mezi jednotlivými skupinami žádný významný rozdíl s ohledem na AUA-SI skóre [136,138]. V největší z těchto studií byl zaznamenán rozdíl mezi jednotlivými skupinami pouze o 0,04 bodu (s 95% CI –0,93 až 1,01 bodu), což značí, že mezi extraktem z palmy pilovité a placebem nebyl zaznamenán žádný klinicky významný rozdíl v AUA-SI skóre [136]. Menší studie uvádějí mezi jednotlivými skupinami rozdíl o 1,7 bodu (95% CI –0,5 až 4,0) [138] – tento interval nevylučuje rozdíl o minimálně tři body, což se obvykle považuje za klinicky významnou změnu AUA-SI skóre [141]. Jedna ze studií prokázala malý benefit při užívání extraktu oproti placebo (zlepšení AUA-SI skóre o 2,2 bodu, $p = 0,04$), ačkoli současně nebyly zaznamenány žádné změny objektivních parametrů užívaných pro hodnocení mikční funkce; 22 % subjektů mělo počáteční hodnotu $Q_{max} > 15$ ml/s [137].

Jedna ze dvou studií, které srovnávají extrakt z palmy pilovité s tamsulosinem u 704 mužů, uvádí pokles AUA-SI skóre o 4,4 bodu v obou skupinách [139]; druhá studie rovněž neprokázala mezi 40 randomizovanými muži žádný významný rozdíl v symptom skóre [140]. Navzdory zjevnému zlepšení symptomů u subjektů v obou terapeutických skupinách mají srovnání v rámci jedné skupiny pouze minimální význam pro hodnocení specifických farma-

kologických vlastností kteréhokoli z potravinových doplňků, neboť tento výsledek může být důsledkem regrese na průměr a silného placebo efektu.

BPH Impact Index (BPH II). Skóre BPH II je čtyřpoložkový dotazník (který vyplňuje sám pacient), který se užívá pro hodnocení dopadu symptomů BPH na běžné činnosti pacienta a jeho vnímání vlastního zdravotního stavu. Bent et al (2006) prokázali nevýznamný rozdíl ve změně BPH II skóre mezi jednotlivými skupinami (-0,24 bodu [ve prospěch extraktu] s 95% CI -0,60–0,13) [136]. Ani jedna ze dvou placebem kontrolovaných studií, ani studie srovnávající extrakt s alfa-blokátory instrument BPH II neuvádí [139,140].

Otázka týkající se QoL (v rámci IPSS). Většina studií hodnotí změnu v odpovědi na jedinou otázku týkající se QoL (v rámci IPSS skóre). Dvě placebem kontrolované studie, které uvádějí tento parametr, nezaznamenaly mezi oběma skupinami žádný rozdíl s ohledem na odpověď na tuto otázku [137,138], a to přesto, že jedna ze studií uvádí významné rozdíly v AUA-SI skóre [137]. Největší placebem kontrolovaná studie tyto dva výsledné parametry nerozlišuje [136]. Dvě studie srovnávající extrakt z palmy pilovité s alfa-blokátorem tamsulosinem neprokázaly mezi oběma skupinami významný rozdíl v QoL související s LUTS [139, 140].

Sexuální funkce. Dvě placebem kontrolované studie užívaly O'Learyho dotazník týkající se sexuální funkce [136,137]. V obou studiích však byly během sledování zaznamenány pouze malé změny a mezi oběma skupinami nebyly zaznamenány žádné statisticky ani klinicky významné rozdíly. Podobné výsledky popisuje i studie s kontrolní skupinou zahrnující subjekty užívající tamsulosin, která uvádí výsledky týkající se sexuální funkce: tato studie rovněž uvádí menší výskyt ejakulačních poruch u pacientů užívajících extrakt z palmy pilovité než u pacientů léčených pomocí alfa-blokátoru [139].

Další parametry. Největší placebem kontrolovaná studie neprokázala žádné signifikantní rozdíly v doménách skóre SF-36, které hodnotí duševní i fyzické parametry [136].

Výsledky týkající se tlaku, průtoku a objemu moči

Maximální rychlost průtoku moči. Všechny placebem kontrolované studie uvádějí hodnotu maximální rychlosti průtoku moči, a žádná z nich nezaznamenala mezi aplikací extraktu z palmy pilovité a placebo žádný významný rozdíl v Qmax, včetně studie prokazující rozdíl ve výskytu symptomů [142,137]. Studie zahrnující skupinu s aktivní kontrolní skupinou, které srovnávají extrakt z palmy pilovité s tamsulosinem, rovněž neprokázaly žádný významný rozdíl v rychlosti průtoku moči [139,140].

Postmikční reziduální objem. Bent et al (2006) zaznamenali pouze minimální rozdíl v PVR u subjektů v obou skupinách, s minimálním, nesignifikantním rozdílem (-4,5 ml [ve prospěch placebo], 95% CI -24,4 až 15,4) [136]. Žádná z dalších dvou placebem kontrolovaných studií neuvádí parametr PVR [137, 138].

Jedna ze studií využívající jako kontrolní protokol tamsulosin uvádí u pacientů užívajících aktivní léčbu srovnatelné zmenšení PVR (pokles o 23,6 až 28,1 ml, $p = 0,42$) [140]. Druhá studie parametr PVR neuvádí [139].

Objem prostaty. Jedna placebem kontrolovaná studie uvádí změnu ve velikosti prostaty (měřeno pomocí TRUS), celková změna velikosti prostaty v této studii činila -1,2 ml (ve prospěch placebo; 95% CI -3,9 až 1,5 ml). Změna objemu přechodové zóny činila 1,3 ml (95% CI -1,6 až 4,1 ml) (Bent 2006) [136]. Ve dvou studiích, kdy kontrolní skupina rovněž užívala aktivní léčbu, činila změna objemu prostaty $\leq 1,0$ ml ve všech skupinách s aktivní léčbou, mezi skupinami nebyl zaznamenán významný rozdíl ($p = 0,27$ [139] a $p = 0,6$ [140]).

Výsledky týkající se bezpečnosti léčby Nežádoucí příhody

V žádné z placebem kontrolovaných studií nebyl mezi oběma větvemi studie zaznamenán signifikantní rozdíl s ohledem na míru výskytu nežádoucích účinků, ačkoli pouze v jediné studii bylo provedeno důkladné laboratorní vyšetření pro vyloučení potenciální toxicity [136]. Ve studiích s aktivní srovnávací skupinou (extrakt z palmy

pilovité vs tamsulosin) rovněž nebyly prokázány významné rozdíly. Jedinou výjimku představuje častější výskyt ejakulační dysfunkce u pacientů randomizovaných k užívání alfa-blokátorů (v jediné studii) [139]. Značné množství důkazů prokazuje, že extrakt z palmy pilovité nemá žádný vliv na hladinu PSA [136,139,143–145].

Urtica dioica

Kromě extraktu z palmy pilovité byly v poslední době publikovány údaje pouze o jediném rostlinném preparátu, a to o výtažku z kopřivy dvoudomé (*Urtica dioica*). Studie staršího data uvádějí nekonzistentní výsledky, pouze minimum studií testuje skutečně čistý výtažek z *Urtica dioica*. Starší studie nasvědčovaly tomu, že extrakt z *Urtica dioica* může vykazovat mírný účinek při léčbě BPH, a jeho užívání je spojeno s nízkým výskytem vedlejších účinků. Nejnovější studií testující jediný výtažek z této rostliny je placebem kontrolovaná studie, která hodnotí účinek 100 mg výtažku z *Urtica dioica* denně užívaného po dobu šesti měsíců u mužů se středně závažnými symptomy BPH [146]. Dále uvádíme dvě studie testující produkty obsahující výtažek z *Urtica dioica*.

Výsledky týkající se efektivity a účinnosti léčby

Symptomy a kvalita života

Studie testující extrakty z jediné rostliny prokazují podstatně větší pokles AUA-SI skóre u pacientů užívajících aktivní terapii (-7,0 bodu) než u subjektů užívajících placebo (-1,5 bodu, $p = 0,002$) [146], což je rozdíl, který by byl obvykle považován za klinicky významný. Tato studie nehodnotí BPH II, I-PSS QoL, ani sexuální funkci.

Tlak, průtok a objem moči

Maximální rychlost průtoku moči. V této studii došlo u subjektů léčených výtažkem z *Urtica dioica* v porovnání s placebem k podstatnému zvýšení Qmax (+8,2 vs +3,4 ml/s, $p < 0,05$) [146].

Postmikční reziduální objem. U pacientů užívajících aktivní léčbu byl zaznamenán významnější pokles PVR než v placebo skupině (37 vs 3 ml, $p < 0,001$) [146].

Objem prostaty. U pacientů randomizovaných k užívání extraktu z *Urtica dioica* byl zaznamenán pokles objemu prostaty (měřeno pomocí TRUS) o 3,8 ml, zatímco u pacientů užívajících placebo došlo k poklesu pouze o 0,2 ml, tento rozdíl však nebyl statisticky významný [146].

Výsledky týkající se bezpečnosti léčby Nežádoucí příhody

V této studii nebyl v žádné z terapeutických skupin zaznamenán výskyt nežádoucích příhod, míra ukončení léčby byla v obou větvích studie srovnatelná [146]. V průběhu šestiměsíčního intervalu zůstala hladina PSA v obou skupinách prakticky beze změny.

Kombinované preparáty

Fytoterapeutika se obvykle prodávají jako kombinované preparáty, obsahující směs různých výtažků, u nichž se předpokládá účinek při léčbě LUTS. Většina těchto preparátů obsahuje extrakt z palmy pilovité v kombinaci s dalšími potravinovými doplňky. Z nejnovějších randomizovaných studií srovnává šest publikací účinek pěti různých rostlinných směsí: dvě studie testují kombinaci výtažku z palmy pilovité a *Urtica dioica* (jedna ze studií je kontrolovaná placebem [147], druhá studie užívá jako kontrolní protokol tamsulosin [148], tři placebem kontrolované studie testují preparát obsahující extrakt z palmy pilovité [149–151] a jedna studie ajurvédskou rostlinnou směs, neobsahující extrakt z palmy pilovité [152]).

Studie zahrnují 40–257 subjektů a sledování trvá 3–15 měsíců. Všechny studie užívají skóre AUA-SI jako primární výsledný parametr, sekundární parametry a rozsah hodnocení nežádoucích účinků se však u jednotlivých studií liší.

Výsledky týkající se efektivity a účinnosti léčby

Symptomy a kvalita života

AUA-SI. Dvě největší studie testující rostlinné přípravky obsahující extrakt z palmy pilovité prokázaly u pacientů užívajících aktivní léčbu významné zlepšení oproti placebo [147,150], dvě menší studie nezaznamenaly žádné významné rozdíly, což však

může být důsledkem nedostatečné statistické síly [149,151] (první z těchto studií byla mechanistická studie, která nebyla navržena pro hodnocení symptomů). Studie srovnávající rostlinné preparáty obsahující výtažek z palmy pilovité s tamsulosinem neprokázala mezi oběma větvemi žádný rozdíl [148], studie testující kombinovaný preparát, který neobsahoval výtažek z palmy pilovité, uvádí významně větší zlepšení AUA-SI [152].

BPH Impact Index. Žádná ze studií neuvádí efekt studovaných preparátů na BPH II.

Otázka týkající se QoL (v rámci IPSS). Jediná studie z tohoto souboru, která popisuje změnu QoL v rámci I-PSS skóre, uvádí, že aplikace směsi extraktů z palmy pilovité-*Urtica dioica* neměla horší efekt než tamsulosin [148].

Sexuální funkce. Stejná studie nezaznamenala žádný účinek směsi z palmy pilovité a *Urtica dioica* ani alfa-blokátoru na sexuální/erektilní funkci [148].

Další parametry. V žádné z těchto studií nebyly zaznamenány žádné další klinicky relevantní výsledné parametry. Marks et al (2000) zaznamenali u pacientů užívajících směs extraktu z palmy pilovité větší redukci epitelu a větší procentuální podíl atrofických žlázek ve vzorku biopsie [149].

Tlak, průtok a objem moči

Maximální rychlost průtoku moči. Žádná ze studií s aktivním kontrolním protokolem neuvádí hodnotu maximální rychlosti průtoku moči. Tři ze čtyř placebem kontrolovaných studií testujících preparát obsahující výtažek z palmy pilovité neprokázaly mezi skupinami významný rozdíl, zatímco jedna studie uvádí malý, ovšem významný rozdíl mezi skupinami [251].

Postmikční reziduální objem. Tři studie neprokázaly žádný významný rozdíl mezi aktivním protokolem a placebem s ohledem na změnu PVR [149,150,152].

Objem prostaty. Dvě placebem kontrolované studie testující kombinované preparáty obsahující extrakt z palmy pilovité hodnotí objem prostaty. Obě studie zaznamenaly pouze minimální změnu v celkové velikosti prostaty, a žádný významný rozdíl

v objemu prostaty mezi jednotlivými skupinami [149,151].

Výsledky týkající se bezpečnosti léčby

Ve všech větvích všech studií byla zaznamenána nízká míra výskytu nežádoucích účinků i nízká míra ukončení léčby.

MINIMÁLNĚ INVAZIVNÍ TERAPIE Transuretrální radiofrekvenční ablace pomocí jehly

Při transuretrální radiofrekvenční ablací pomocí jehly (TUNA) pro léčbu prostaty u pacientů se symptomy BPH se užívá zařízení podobné cystoskopu. Lumen prostatické části močové trubice je přímo vizualizován pomocí endoskopu a do lumen jsou laterálně zavedeny dvě jehly, přímo do adenomu prostaty. Jehla je zavedena na pravou i levou stranu (může připomínat motýlí tykadla). Obě jehly současně vyzařují radiofrekvenční energii, která umožňuje zahřát prostatu na teplotu, při níž dochází k nekróze prostatické tkáně kolem hrotu jehel (ložisko nekrózy má oválný tvar). Při každém terapeutickém cyklu (trvajícím několik minut) tedy vznikají čtyři oblasti nekrózy. V závislosti na velikosti a délce prostaty může být nezbytné opakované zavedení jehel v různých místech podél celé délky prostaty. Pointa této techniky spočívá v zahřívání přechodové zóny prostaty, aniž by byla zasažena sliznice močové trubice. Zachování sliznice minimalizuje bolestivost a zlepšuje tak snášenlivost léčby pacienty. Nekrotická tkáň se v průběhu času sama vstřebává, díky čemuž dochází ke zmenšení objemu prostaty. K dispozici máme značné množství publikací, které hodnotí morfolologii prostaty před a po léčbě technikou TUNA (např. pomocí TRUS, MRI, PSA a endoskopie) s cílem posoudit rozsah redukce objemu prostaty. Tyto studie nasvědčují tomu, že rozsah redukce objemu prostaty po TUNA je méně významný, než se původně očekávalo. BPH je obvykle částečně nahrazena jizevnatou tkání, díky čemuž dochází pouze k malému zmenšení objemu prostaty. Výzkumné týmy se proto pokoušejí identifikovat další potenciální mechanismy účinku TUNA, jako např. dysfunkce prostatické svaloviny, dysfunkce alfa-adrenergního nervu ad., v této otázce však do-

sud nebylo dosaženo jednoznačného závěru. Rovněž pokusy o identifikaci vhodných kandidátů pro tuto techniku (s ohledem na krátkodobou účinnost i trvanlivost zlepšení) uvádějí nekonzistentní výsledky. V USA je v současné době na trhu k dispozici jediné zařízení pro TUNA od jediného výrobce – společnosti Medtronic.

Randomizované prospektivní studie

Dosud byly publikovány čtyři randomizované prospektivní studie srovnávající TUNA a TURP. Roehrborn et al (1999) uvádějí přehled výsledků týkajících se I-PSS, QoL, tlaku detruzoru a maximální rychlosti průtoku moči po šesti měsících, zatímco Hill et al (2004) popisují u stejné skupiny 121 pacientů parametry I-PSS, QoL, maximální rychlosti průtoku moči a PVR po pěti letech sledování [7,153]. Hindley et al (2001) srovnávali výsledek TUNA a TURP u 50 pacientů po 24 měsících, hodnocení zahrnovalo následující parametry: AUA-SI, QoL, maximální rychlost průtoku moči a tlak detruzoru [154]. V žádné větvi z výše uváděných tří studií nebyl zaznamenán výskyt žádných závažných krátkodobých komplikací, jako je např. nutnost transfuze, ve čtvrté randomizované studii nebyl zaznamenán jediný případ krvácení [155]. Poslední ze studií uvádí délku trvání TUNA 44 minut a délku trvání TURP 55 minut [155]. Roehrborn et al (1999) prokázali pokles AUA-SI skóre z 20 na 10,8 bodu u pacientů, kteří podstoupili TUNA, u pacientů léčených pomocí TURP činilo skóre AUA-SI po šesti měsících 8,1 [7]. Hill et al (2004) uvádějí, že po pěti letech činilo I-PSS skóre (a nikoli AUA-SI, jak původně uvedli Roehrborn et al u stejné skupiny pacientů) 11,7 u pacientů léčených pomocí TUNA a 7,8 u pacientů po TURP [153].

Hindley et al (2001) popisují po 24 měsících pokles I-PSS z 25 bodů na 9 u pacientů léčených pomocí TUNA a na 3 u pacientů po TURP [154]. Na základě hodnocení těchto studií dospěli členové panelu k závěru, že obě techniky dosahují významného a trvalého zlepšení symptomů, s mírně větším zlepšením symptom skóre u pacientů po TURP. Podobný trend zaznamenali Roehrborn et al (1999) s ohledem na QoL, kdy po šesti měsících

došlo k významnému zlepšení v obou větvích studie, u pacientů po TURP však došlo k výraznějšímu zlepšení QoL než u pacientů po TUNA [7]. Toto zlepšení přetrvávalo v obou větvích i po pěti letech, v obou skupinách byl však efekt po uplynutí pěti let o něco méně výrazný než na počátku [153]. Hindley et al (2001) uvádějí podobnou změnu v QoL [154].

Roehrborn et al uvádějí ve své studii zvýšení maximální rychlosti průtoku moči z počáteční hodnoty 8,8 ml/s na 13,5 ml/s po TUNA a na 20,8 ml/s po TURP (7). Hill et al (2004) zjistili při hodnocení dat stejné studie po pěti letech sledování malou změnu v rychlosti průtoku moči po šesti měsících u pacientů po TUNA i TURP [153].

Hindley et al (2001) naopak zjistili mnohem méně výrazné zlepšení maximální rychlosti průtoku moči u pacientů, kteří podstoupili TUNA; po TUNA došlo ke zvýšení maximální rychlosti průtoku moči z 8,5 na 9,8 ml/s a po TURP z 9 na 18,4 ml/s [154]. Hill et al (2004) uvádějí, že 9/65 (14 %) pacientů léčených pomocí TUNA muselo podstoupit TURP, zatímco pouze jeden pacient (2 %) po TURP podstoupil opakovanou léčbu v podobě TUIP [153]. Jeden pacient léčený pomocí TUIP ve studii Hindleyho et al (2001) následně musel podstoupit TURP [154]. Hill et al (2004) nezaznamenali jediný případ retrográdní ejakulace u pacientů léčených pomocí TUNA, ovšem 41% incidence této komplikace u pacientů po TURP [153]. Erektální dysfunkce se rozvinula u 3,1 % pacientů léčených pomocí TUNA a u 21,4 % pacientů po TURP. Tato incidence ED (po TURP) je významně vyšší, než je obvyklá incidence této komplikace u pacientů léčených pomocí TURP.

Závěrem lze říci, že tyto čtyři randomizované studie (s výjimkou studie Hindleyho et al, 2001, která uvádí malé zvýšení maximálního průtoku moči u pacientů po TUNA) prokazují statisticky významné zlepšení symptomů, QoL i zvýšení rychlosti průtoku moči. Výskyt krátkodobých komplikací, jako je např. potřeba transfuze, je ojedinělý nebo nulový. Erektální dysfunkce a retrográdní ejakulace se vyskytují častěji po TURP než po TUNA. Technika TUNA

je obecně spojena s minimálním výskytem nežádoucích příhod týkajících se sexuálního života. Míra opakované léčby je podstatně vyšší po TUNA než po TURP.

Kohortové studie s jednou skupinou

V literatuře bylo nalezeno celkem devět kohortových studií s jednou skupinou, které se zabývají technikou TUNA; čtyři studie zahrnují větší počet pacientů [156–159], další čtyři studie zahrnují méně než 50 pacientů. Tyto studie měly většinou retrospektivní design a výjimečně zahrnovaly po sobě jdoucí pacienty. Tyto studie uvádějí podobné zlepšení symptom skóre, QoL a Qmax jako randomizované studie; neuvádíme zde žádné další podrobnosti. Tyto studie rovněž uvádějí pouze ojedinělý nebo žádný výskyt retrográdní ejakulace. Tyto studie, jejichž interval sledování se pohybuje v rozmezí od dvou do deseti let, poskytují navíc informace o výskytu peroperačního krvácení, výběru pacientů a nutnosti opakované léčby. Tato data jsou shrnuta v následujících publikacích [157,160,161].

Obecně lze říci, že tyto studie zahrnují pacienty, u nichž selhala medikamentózní léčba BPH, s výjimkou jediné studie, do níž byli zařazeni pacienti, kteří dosud nepodstoupili žádnou léčbu [159]. Pacienti zařazení do těchto studií měli středně zvětšenou prostatu, o velikosti v rozmezí od 38 do 57 ml [161,162]. Rosario et al (2007) nezaznamenali při indikaci TUNA u šesti pacientů užívajících antikoagulantů žádný případ závažného krvácení, což podporuje roli této techniky u pacientů užívajících tento typ léčiv [158]. Studie neuvádějí dostatek údajů o komorbiditách, což znemožňuje učinit jakékoli závěry o využití techniky TUNA u pacientů se závažnými komorbiditami. U dvou ze 30 pacientů došlo k závažnému krvácení (které souviselo s výkonem), které neuvádí žádná z randomizovaných studií. Krvácení vyžadovalo zavedení katetru s balónkovou trakcí [162]. Jiná studie uvádí jeden případ krvácení (u jednoho ze 70 pacientů), které vyžadovalo irigaci močového měchýře [158]. Krvácení je neobvyklou komplikací, ačkoli určité riziko existuje. Míra výskytu močové retence a potřeba katetrizace se v jed-

notlivých kohortových studiích liší, ale jedná se o častou komplikaci. Rosario et al (2007) uvádějí, že pouze jeden z prvních devíti pacientů byl po výkonu schopen močit, proto všem pacientům rutinně zavádějí katetr po dobu prvních sedmi dnů [158]. Tyto specifické postupy pak znesnadňují určení míry výskytu a délky trvání močové retence. Jiná studie uvádí, že první den po TUNA nebylo schopno močit 32 % pacientů, katetr byl ponechán v průměru po dobu 6,3 dne [163].

Rovněž další studie uvádějí vysokou míru výskytu močové retence [162,164]. Ve studiích s delším intervalem sledování byla často nutná opakovaná léčba. Fujimoto et al (2003) uvádějí, že 13 ze 41 pacientů muselo během 24 měsíců po TUNA podstoupit TURP nebo zahájit medikamentózní terapii [160]. Ve studii s mediálním sledováním 112 měsíců došlo u 83 % ze 70 pacientů ke zhoršení symptomů, 50 % z nich muselo podstoupit invazivní terapii a 20 % užívat farmakoterapii [158].

Zlotta et al (2003) uvádějí 23% míru opakované léčby a více než polovina těchto pacientů vyžadovala po pěti letech invazivní léčbu [159]. Někteří autoři se pokoušeli definovat předoperační parametry, pomocí kterých by bylo možné předvídat úspěch/selhání léčby. U skupiny 41 pacientů byl po třech měsících zaznamenán významný pokles objemu prostaty a objemu přechodové zóny, po 12 měsících nebyl tento rozdíl signifikantní. Při hodnocení rozdílů v počáteční hodnotě objemu prostaty a přechodové zóny nebyly mezi pacienty, u nichž byla léčba úspěšná a u kterých nikoli, zjištěny žádné rozdíly [160]. V jiné studii zahrnující 24 pacientů byla u 10 jedinců zjištěna obstrukce mikce. Tito pacienti byli častěji > 70 let, měli vyšší tlak detruzoru, větší reziduální objem a horší QoL [165].

Souhrn

Na základě dostupných publikací dospěli členové panelu k závěru, že vzhledem k absenci dostatečného množství kvalitních studií nelze pro techniku TUNA stanovit jednoznačné závěry. V současné době jsou k dispozici pouze tři prospektivní randomizované studie (jedna studie uvádí výsledky ve dvou časových intervalech) a žádná ze

studií neuvádí dostatečné informace o výskytu komorbidit u jednotlivých pacientů. Ve většině případů se jedná o kohortové studie, jejichž způsob popisu výsledků se značně liší. Od publikace poslední verze guidelines z roku 2003 bylo uveřejněno pouze minimum nových informací. Tabulky obsahující podrobné informace o hodnocených studiích jsou uvedeny v příloze A8.

TUNA je bezpečná technika, která je spojena s nízkou mírou výskytu peroperačních komplikací (včetně krvácení). Výskyt sexuální dysfunkce po TUNA je minimální až nulový, což samo o sobě činí z TUNA atraktivní modalitu. Léčba vede k výraznému zlepšení symptomů, QoL i rychlosti průtoku moči, tyto parametry však nedosahují výsledků zaznamenaných při TURP. Dostupné publikace navíc ukazují, že vysoký podíl pacientů, kteří byli sledováni po delší časový interval, vyžadoval opakovanou léčbu.

Transuretrální termoterapie pomocí mikrovln

Transuretrální termoterapie pomocí mikrovln (TUMT) prodělala v uplynulých 15 letech nejružnější proměny. Byly testovány nejružnější formy aplikace (transrektální versus transuretrální), různé energetické hladiny (nízká versus vysoká) a možnost současného ochlazování močové trubice. První přístroje pro TUMT byly vyvinuty v osmdesátých a devadesátých letech minulého století, jako první se na trhu objevila zařízení Primus (Tecnomatix Medical, Brusel, Belgie) a Prostathermer (Biodan Medical Systems Ltd., Rehovot, Izrael), původně vyvinuté pro léčbu karcinomu prostaty. Tyto systémy daly vznik termínu „hypertermie“, který popisuje mechanismus jejich účinku. Technika hypertermie však nebyla účinná, protože první generace přístrojů nebyla schopna generovat dostatečně vysokou teplotu umožňující ablaci prostatické tkáně a adekvátně cílit přechodovou zónu transrektální cestou. Další generace přístrojů umožňovaly generovat vyšší teploty (tj. „termoterapie“) a transuretrální cestou cílit přechodovou zónu. Společnost EDAP-Technomed (Lyon, Francie) vyvinula na počátku devadesátých let TUMT systém, který generoval ve

tkáních teplotu od 50°C do 80°C. Vyšší teploty vyžadovaly implementaci chladících systémů, které by kompenzovaly efekt aplikace vyšší hladiny energie na močovou trubici, hrdlo močového měchýře a okolní tkáň. První chladicí systémy užívané v druhé generaci přístrojů však nebyly dostatečně výkonné a v periferních a centrálních zónách prostaty často docházelo ke vzniku hlubších lézí, než bylo zamýšleno. Cílem nových zařízení bylo dosáhnout pomocí TUMT srovnatelné ablace tkáně jako pomocí TURP. Výrobci se tedy pokoušeli vyvíjet systémy schopné aplikovat vyšší hladiny energie a disponující současně sofistikovanějšími a účinnějšími chladicími systémy. Tyto parametry se skloubily v třetí generaci systémů, umožňující aplikovat vyšší hladinu mikrovlnné energie při současné minimalizaci morbidit v oblasti močové trubice. Zahřívání přechodové zóny prostaty při současném zachování sliznice močové trubice pak vede k pozdějšímu vzniku koagulační nekrózy, výkon je spojen s menší bolestivostí, díky čemuž jej lze provádět ambulantně.

Přístroje užívané při TUMT, schválené Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) TMx-2000™ (TherMatrx®, American Medical Systems)

TMx-2000™ je systémem, který v současné době disponuje nejnižším výkonem (23 W). TMx-2000™ pracuje při frekvenci 915 MHz a neobsahuje chladicí mechanismus. Katetry jsou k dispozici se spirálovým zakončením o nejružnějších délkách: 2,5 cm pro prostatickou uretru o délce 3–4 cm, 3,5 cm pro prostatickou uretru o délce 4–5 cm a 4,5 cm pro prostatickou uretru o délce 5–5,7 cm. Užívání systému TMx-2000™ je kontraindikováno u pacientů, kteří podstoupili ozařování pánve. FDA schvaluje užívání tohoto systému pouze pro úlevu symptomů a nikoli jako modalitu pro zlepšení urodynamických parametrů nebo úlevu obstrukce.

Prostatron® (Urologix, Inc.)

Původní zařízení Prostatron využívalo monopólovou anténu, která vykazovala významné zpětné zahřívání. Novější verze antény dnes disponuje aktivním chlazením

močové trubice, což kompenzuje zpětné zahřívání. Tento systém pracuje při frekvenci 1 296 MHz, což je významně vyšší frekvence než u ostatních TUMT systémů, a je schopen generovat výkon až 80 W.

Targis® (Urologix, Inc.)

Mikrovlnné systémy druhé generace Targis® využívají dipólou anténu a pracují při frekvenci v rozmezí 902 až 928 MHz. Balónkový katetr je naplněn vodou a umístěn 0,4 cm od konce antény. Systém Targis® je jedinečný tím, že užívá chladicí kapalinu (vodu) o teplotě 8°C, která chrání močovou trubici a hrdlo močového měchýře. Užívání systému Targis® je kontrindikováno u pacientů s prostatou menší než 3 cm a zvětšeným středním lalokem.

Systémy třetí generace navíc obsahují roztažitelný balóněk, který se zavádí do močové trubice, a zdokonalený katetr, jež umožňují efektivnější ochlazování povrchu močové trubice během terapie, a současně bezpečnější aplikaci většího množství energie do prostaty (Cooled ThermoCath®, CTC, Urologix, Inc.). Délka trvání terapeutického cyklu se tak snížila na pouhých 28,5 minuty.

CoreTherm™ (Prostalund, Inc.)

CoreTherm® je jediným TUMT systémem, který disponuje intersticiální sondou se třemi senzory, které monitorují teplotu v prostatě a představují tak jakýsi kontrolní mechanismus pro modifikaci objemu tkáně určené k ablacii [166]. Tento systém pracuje při frekvenci 915 MHz a užívá katetry různých délek: bílý katetr (pro prostatu delší než 55 mm), modrý (pro prostatu o velikosti 30–55 mm) a žlutý (pro prostatu menší než 30 mm) a je schopen generovat výkon až 100 W. Distribuce tepelné energie reaguje na zpětné zahřívání, kdy je vnitřní exponovaný vodič umístěn na špičku koaxiálního kabelu.

Prolieve™ (Boston Scientific Corporation)

Systém Prolieve™ pracuje při frekvenci 915 MHz a disponuje monopólovou anténou. Obsahuje roztažitelný balóněk zaváděný do močové trubice, který je naplněn cirkulující vodou chlazenou na teplo-

tu 34 °C. Navzdory očekávanému úbytku energie v důsledku rozptýlení tepelné energie ve velkém objemu chladné vody je tento systém schopen generovat výkon 50 W a dosahovat intersticiální teploty 41°C až 46°C.

Výsledky studií

První studie testující účinnost techniky TUMT užívaly systémy s aplikací nízkých hladin energie, obvykle zařízení Prostatron. Dahlstrand et al (1995) srovnávali 32 pacientů, kteří podstoupili TURP, vs 37 pacientů léčených pomocí TUMT s aplikací malého množství energie [167]. Autoři zaznamenali zlepšení Madsen-Iversenova symptom skóre, PVR i rychlosti průtoku moči, jež přetrvávalo po dobu až 24 měsíců po výkonu, ačkoli zlepšení rychlosti průtoku moči bylo výraznější u pacientů po TURP.

Později byly vyvinuty TUMT systémy s aplikací většího množství energie (HE TUMT) s cílem podpořit destrukci tkáně a teoreticky dosáhnout většího zlepšení mikční funkce. Mezi tyto novější systémy patří Prostatron® 2.5 a Targis® a Urowave (Dornier Medical Systems, Inc., Wessling, Německo).

Dále jsou v současnosti k dispozici systémy Prolieve™ (Boston Scientific Corporation), TMx-2000™ (American Medical Systems) a CoreTherm® (Prostalund, Inc.). Obecně však platí, že výsledky dosažené při léčbě systémem jednoho výrobce nelze automaticky zobecňovat na systémy jiných výrobců, neboť aplikace energie u každého z přístrojů má jedinečné parametry a dosahuje tak různého stupně destrukce tkáně.

TMx-2000™

Účinností systému TMx-2000™ se zabývá multicentrická randomizovaná studie z roku 2002, která zahrnovala 119 pacientů [168]. Tři měsíce po zahájení studie bylo pacientům umožněno přestoupit z placebo léčby na aktivní léčbu. Po 12 měsících byl zaznamenán statisticky významný pokles AUA-SI skóre (22,4 na 10,6), ačkoli u 16,8 % pacientů bylo nezbytné opakované zavedení katetru. Qmax se zvýšil z 8,9 na 13,5 ml/s. Nebyl zaznamenán výskyt žádných závažných nežádoucích pří-

hod. Aktualizace z roku 2003 potvrzuje zlepšení AUA-SI skóre, k dispozici však nejsou výsledky uroodynamických studií [168].

Prostatron

D'Ancona et al (1998) srovnávali výsledky po 2,5 letech sledování u pacientů léčených pomocí HE-TUMT se systémem Prostatron® 2.5 (31 pacientů) a pacientů podstupujících TURP (21 pacientů) [169]. Po dvou letech došlo ke zlepšení Madsen-Iversenova skóre u 56 % (TUMT) a 74 % pacientů (TURP). Uroodynamické vyšetření dva roky po výkonu však prokázalo přítomnost obstrukce u třetiny pacientů léčených pomocí TUMT. Celkem 19 % pacientů po TUMT muselo po 2,5 letech sledování podstoupit opakovanou léčbu.

Francisca et al (1999) randomizovali 122 pacientů k TUMT se systémem Prostatron® 2.5 (66 pacientů) nebo TURP (56 pacientů) [170]. TURP vykazovala lepší výsledek v proměnných Qmax, PVR, IPSS a objemu prostaty, TUMT byla naopak spojena s významně menším výskytem nežádoucích příhod v sexuální oblasti, např. retrográdní ejakulace (32 % vs 63 % u TURP) jeden rok po výkonu. Floratos et al (2001) aktualizují data Francisca et al (1999) svou studií zahrnující 144 pacientů, kteří byli randomizováni k HE-TUMT (78 pacientů) nebo TURP (66 pacientů) se sledováním po dobu (medián) 33 měsíců [170,171]. U pacientů léčených pomocí TUMT došlo po třech letech k poklesu I-PSS skóre ze 20 na 12 a zvýšení Qmax z 9,2 na 11,9 ml/s. U pacientů léčených pomocí TURP došlo po třech letech k poklesu I-PSS skóre ze 20 na 3 a zvýšení Qmax z 7,8 na 24,7 ml/s.

Kumulativní riziko opakované léčby se mezi oběma skupinami statisticky nelišilo.

Ohigashi et al (2007) popisují trvanlivost efektu TUMT se systémem Prostatron® 2.0 u 102 pacientů, u nichž následně vypočetli pravděpodobnost opakované léčby [172]. Kaplan-Meierova analýza prokázala, že 67 % pacientů bude vyžadovat během pěti let po TUMT opakovanou léčbu (medián 37 měsíců). Následující parametry predikovaly trvalý výsledek: Qmax > 6,5 ml/s, délka močové trubice < 40 mm a věk > 64 let. Laguna et al hod-

notí výsledky 388 pacientů léčených systémem Prostatron 2.5 nebo 3.5 [173]. Bylo zaznamenáno více než 50% zlepšení následujících výsledných parametrů: I-PSS skóre u 57 % pacientů, QoL skóre u 62 % pacientů a Qmax u 44 % pacientů. Absolutní průměrná změna po jednom roce činila -9,7 (I-PSS skóre), -2,0 (QoL) a 5,2 (Qmax) ml/s.

Nejvíce zkušeností uvádějí Vesely et al (2005), kteří publikovali výsledky 452 pacientů léčených pomocí systému Prostatsoft 2.0 (323 pacientů) nebo Prostatsoft 3.5 (129 pacientů) po 11 letech sledování [174]. Při užití systému verze 2.0 bylo s výsledkem léčby spokojeno 67 % pacientů, u 18 % pacientů došlo k výskytu komplikací, u 25 % se vyskytla přechodná UTI, u 16 % pacientů močová retence a 32 % pacientů vyžadovalo opakovanou léčbu. Byl zaznamenán pokles I-PSS skóre z 15,9 na 2,9 a pokles QoL skóre z 12,0 na 2,1. Při užití zařízení Prostatsoft 3.5 bylo s léčbou spokojeno 82 % pacientů; u 17 % pacientů došlo k výskytu komplikací, u 25 % se vyskytla UTI, u 26 % pacientů močová retence a 7 % pacientů vyžadovalo opakovanou léčbu. Byl zaznamenán pokles I-PSS skóre z 19,8 a 3,8 na 11,2 a 1,5.

Targis

Djavan et al (2001) srovnávají výsledky 51 pacientů léčených pomocí TUMT s užitím systému Targis a 52 pacientů užívajících alfa-blokátory [175]. Ačkoli v obou skupinách bylo zaznamenáno zlepšení průměrného skóre I-PSS, Qmax a QoL, u pacientů léčených pomocí TUMT byl rozsah zlepšení významnější. Mezi skupinami byly zaznamenány v těchto parametrech následující rozdíly: 35 %, 22 %, a 43 %, ve skupině TUMT byla zaznamenána sedminásobně nižší míra selhání než u pacientů léčených alfa-blokátory. Tento efekt přetrval po dobu minimálně 18 měsíců [175].

V prospektivní studii zahrnující 200 pacientů léčených pomocí TUMT se systémem Targis prokázali Thalmann et al. po 24 měsících zvýšení mediánu Qmax ze 6 na 13 ml/s [176]. Dále došlo k poklesu mediánu PVR ze 170 ml na 27 ml a současně k poklesu I-PSS ze 23 na 3 body.

Dva roky po výkonu se 59 pacientů uvolilo podstoupit opakované urodynamické vyšetření: medián tlaku detruzoru při Qmax se snížil z 86 na 58 cm H₂O. Osman et al (2003) srovnávají subjektivní vs urodynamické změny u 40 pacientů léčených pomocí TUMT po jednom roce [177]. Autoři zaznamenali pokles AUA-SI skóre ze 20,5 na 9 bodů, zvýšení Qmax z 9,2 na 15 ml/s a pokles Schaferova nomogramu ze 4 na 2. Qmax odpovídá zlepšení obstrukční komponenty AUA-SI po dobu prvních tří měsíců, poté je zmírnění iritačních symptomů příčinou zlepšení AUA-SI.

Miller et al (2003) zkoumají trvanlivost výsledku léčby TUMT pomocí systému Targis® u celkem 150 pacientů ze tří center sledovaných po dobu 5 let [178]. Po jednom roce došlo k poklesu AUA-SI na 11,5 (53 %) bodů a po pěti letech na 10,6 (47 %) bodů. Hodnota Qmax se zvýšila o 3,4 (48 %) a 2,4 (37 %); 31 pacientů vyžadovalo opakovanou léčbu. Výsledky po pěti letech sledování jsou však k dispozici pouze u 59 z původních 150 pacientů. Berger et al (2003) zkoumají výsledek léčby TUMT se systémem Targis® u 78 pacientů s vysokým rizikem AUR, kteří byli sledováni průměrně po dobu 34 měsíců: 87,1 % pacientů bylo po léčbě schopno spontánní mikce, ačkoli 7,3 % zaznamenalo během dvou let po výkonu opakovanou retenci [179]. Došlo ke zvýšení průměrné hodnoty Qmax na 11,1 ml/s a snížení průměrné hodnoty PVR na 46 ml.

Největší prospektivní studie zabývající se systémem Targis® zahrnovala 345 pacientů, kteří byli léčeni celkem v devíti centrech. Kaplan et al (2004) v této studii prokázali, že u 65 % pacientů došlo během prvního roku k minimálně 50% redukci symptom skóre – průměrné zlepšení I-PSS skóre činilo 11,1 bodů. U 85 pacientů, u nichž máme výsledky po pěti letech sledování, se zlepšení I-PSS skóre ustálilo na 8,4 bodu. Po třech letech došlo ke zvýšení rychlosti průtoku moči ze 7,5 na 10,5 ml/s.

Systém ThermoCath s ochlazováním

Tato mikrovlnná technika je založena na drobné úpravě původního balónkového systému Targis. Tento systém je tvořen jinou anténou a větším lůžkem pro ochlazo-

vání membrány močové trubice. Huidobro et al provedli první multicentrickou studii, která srovnává účinnost ThermoCath (CTC) systému s ochlazováním vs. Targis® [180]. 40 pacientů léčených pomocí TUMT bylo sledováno po dobu 12 měsíců. U 36 jedinců došlo ke zmenšení objemu prostaty [8 % po CTC vs. 21 % po Targis (60)], zlepšení QoL (44 % vs 58 %), AUA symptom skóre (41 % vs 60 %) a zvýšení Qmax (28 % vs 55 %).

CoreTherm

Gravas et al (2007) hodnotí výsledky 41 pacientů z jediného centra, kteří podstoupili léčbu pomocí zařízení ProstaLund Feedback Treatment (PLFT) [181]. Při PLFT je léčba obvykle ukončena v momentě, kdy je v jakékoli části léčené oblasti naměřena teplota 55 °C. Předpokládá se, že tento systém je schopen se přizpůsobit odlišnému intra- i inter-individuálnímu průtoku krve prostatou (na rozdíl od standardních TUMT systémů). Po 12 měsících byl zaznamenán pokles I-PSS z 21,9 na 7,1 a zvýšení Qmax z 8,4 na 17,8 ml/s. Průměrné zmenšení objemu prostaty za stejnou dobu činilo 19 ml. Nebyl zaznamenán výskyt žádných nežádoucích příhod, pouze mírné zhoršení ejakulační funkce (78 % až 51,4 %). De la Rosette et al (2003) zkoumali data 180 pacientů z celkem tří prospektivních klinických studií, kteří byli sledováni po dobu 12 měsíců [182]. Autoři zaznamenali zmenšení objemu prostaty (z 52 na 34 ml), zvýšení Qmax (ze 7,7 na 16,1 ml/s) a redukci I-PSS skóre (z 20,9 na 6,4). Redukce objemu prostaty korelovala se změnou Qmax a mikčním tlakem. Schelin (2006) hodnotí data 24 pacientů s BPH a chronickou močovou retencí, kteří byli léčeni pomocí PLFT; u 19 (80 %) pacientů byla léčba úspěšná a katetr byl odstraněn [183]. K selhání léčby došlo u pěti pacientů se zvětšeným středním lalokem nebo velkými laloky vyklenujícími se do močového měchýře. Nebyl zaznamenán výskyt žádných závažných komplikací. David et al (2004) v retrospektivní multicentrické studii hodnotí data 102 pacientů podstupujících PLFT, kteří byli sledováni průměrně po dobu 5,6 měsíce [184]. Katetr byl

pacientům zaveden průměrně po dobu 13 dnů. Po třech měsících došlo k poklesu AUA symptom skóre průměrně z 18 na 11 bodů, dále došlo ke zvýšení Qmax ze 7,8 na 14 ml/s.

Schelin et al (2006) srovnávají účinnost PLFT u 54 pacientů s chronickou močovou retencí a TURP u 52 pacientů v prospektivní multicentrické studii [183]. Po šesti měsících byl u všech pacientů v obou skupinách odstraněn katetr. Katetr byl ponechán na místě průměrně po dobu 34 dnů u pacientů po TUMT a pouze 5 dnů u pacientů po TURP. Skóre I-PSS po šesti měsících bylo významně nižší u pacientů léčených pomocí TURP (4,4) než pomocí TUMT (7,3). Hodnota Qmax po šesti měsících se mezi oběma skupinami statisticky příliš nelišila.

Wagrell et al (2004) publikovali prospektivní, randomizovanou, multicentrickou studii, která zkoumá 154 pacientů, kteří podstoupili HE-TUMT prostřednictvím PLFT (103 pacientů) nebo TURP (51 pacientů) s mediánem sledování 36 měsíců [185]. Mezi oběma skupinami nebyly zaznamenány žádné statisticky signifikantní rozdíly v Qmax ani QoL, hodnota I-PSS skóre po 36 měsících však byla rozdílná (8,2 po TUMT vs 5,0 po TURP). TUMT byla spojena s menším výskytem nežádoucích příhod (2 %) než TURP (17 %). Nejčastější vedlejší účinky spojené s TUMT zahrnovaly impotenci (8 %), zvýšení PSA (5 %) a hematurii (4 %). Mattiasson et al (2007) rozšířili data Wagrella et al (2004) o údaje sledování po pěti letech: TUMT (103 pacientů) vs TURP (51 pacientů) – kontrolní vyšetření po 60 měsících podstoupilo 96 pacientů (62 po TUMT, 34 po TURP) [185,186].

Dodatečnou léčbu BPH muselo podstoupit 10 % pacientů léčených pomocí TUMT a pouze 4,3 % pacientů léčených pomocí TURP. U pacientů po TUMT došlo k poklesu I-PSS skóre ze 21,0 na 7,4 a u pacientů léčených pomocí TURP ze 20,5 na 6,0. QoL se zhoršila ze 4,3 na 1,1 (TUMT) a ze 4,2 na 1,1 (TURP). Qmax se zvýšil ze 6,7 na 11,4 ml/s (TUMT) a ze 7,9 na 13,3 ml/s (TURP). Hodnota PVR se snížila ze 106 na 70 ml (TUMT) a z 94 na 51 ml po TURP. Mezi oběma skupinami nebyly zaznamenány žádné statisticky významné

rozdíly. Komplikace se vyskytly u 80 jedinců léčených pomocí TUMT a 39 jedinců léčených pomocí TURP.

Prolieve™

Bock et al (2004) hodnotí údaje pacientů léčených pomocí systému Prolieve™ po jednom roce v multicentrické, randomizované studii. Celkem 94 pacientů podstupujících TUMT se systémem Prolieve™ bylo srovnáváno se 31 pacienty, kteří užívali pouze finasterid [187]. Méně než 20 % pacientů po TUMT vyžadovalo zavedení katetru. U pacientů léčených pomocí TUMT došlo po šesti měsících k významnějšímu zlepšení AUA-SI skóre (49,3 %) než u pacientů léčených finasteridem (19,1 %). Rozsah zlepšení byl srovnatelný u pacientů s prostatami o objemu > 50 g i < 50 g.

Souhrn

Technologie TUNA i TUMT byly v uplynulých letech běžné indikovány a odhaduje se, že každý rok je v USA provedeno přibližně 20 000 výkonů s využitím radiofrekvenční technologie a 80 000 případů s využitím mikrovlnné termoterapie. Systematický přehled údajů týkajících se TUMT odhalil nesourodou směsici studií nejrozličnějších velikostí a odlišných protokolů. Studie rovněž často užívaly rozdílné výsledné parametry a pacienti byli sledováni po různou dobu. Z tohoto důvodu máme k dispozici protichůdné výsledky, jak můžeme vidět např. na studiích s kratším vs delším intervalem sledování. Tabulky obsahující podrobné informace o hodnocených studiích jsou uvedeny v příloze A8.

Starší přístroje využívané při TUMT, při nichž byla aplikována nižší hladina energie, logicky dosahují menší účinnosti než jejich novější, výkonnější protějšky. Léčba využívající starší přístroje však byla rovněž spojena s menším rizikem výskytu vedlejších účinků. Užívání nové generace systémů s aplikací většího množství energie pravděpodobně vedlo ke zlepšení trvanlivosti výsledků léčby. Zde je však třeba zdůraznit, že parametr „trvanlivosti léčby“ při TUMT může být zavádějící, protože výsledky mohou být zatíženy předpojatou chybou. Většina studií totiž analyzuje pouze výsledky těch pacientů, kteří ve studii

zůstali do doby, kdy byla provedena analýza dat – u těchto jedinců se tak léčba jeví jako „nejvíce úspěšná“.

Ve většině studií jsou však analyzována data méně než poloviny subjektů zařazených do studie. Pro lepší představu o skutečné účinnosti a trvanlivosti léčby TUMT je nezbytné provedení „intent-to-treat“ analýz, jež budou zohledňovat rovněž selhání léčby. Dále je třeba zmínit, že kvalita léčby TURP ve srovnávací skupině závisí v řadě studií na zručnosti operátora a výběru pacientů, což má dopad na přímé srovnání obou terapií. Využití této technologie nedosáhlo původních očekávání a počet prováděných případů je v uplynulých letech víceméně konstantní. Ambulantní provedení výkonu a tedy možnost vyhnout se skutečné operaci spolu s absencí sexuálních nežádoucích příhod jsou aspekty lákavé jak pro pacienty, tak jejich lékaře. Hlavní příčina, která brání většímu rozšíření těchto technik, pravděpodobně nespočívá v krátkodobém efektu léčby, ale spíše v obavě z nedostatečné trvanlivosti léčby.

OPERAČNÍ TECHNIKY

Operační léčba představuje podle své definice nejinvazivnější modalitu pro léčbu LUTS a BOO. Operační léčba vychází z klasického modelu BOO, kdy zvětšená prostata nebo prostata vytvářející obstrukci zvyšuje odpor průtoku moči v močové trubici, díky čemuž je k močení zapotřebí ještě vyšší intravezikální tlak. Fyziologická obstrukce je pak příčinou vzniku subjektivních symptomů, které jsou impulzem pro vyhledání lékařské péče. Operační léčba BOO je definována jako mechanické odstranění tkáně v prostatické fossa. Pomocí urodynamického vyšetření s pomocí multi-kanálového měření intravezikálního tlaku a současného průtoku lze prokázat průvodní BOO. Klasický obraz obstrukce při urodynamickém vyšetření se jeví jako zvýšený intravezikální tlak ve vztahu k nízkému průtoku moči. Při vyšetřování BOO se rovněž může měřit přímý intrauretrální tlak, tento parametr se však běžně neužívá, částečně z důvodu nejisté spolehlivosti.

Operace se zpravidla provádí na operačním sále, vyžaduje anestezii, je spojena s vyššími riziky a rovněž s většími ná-

klady. Za zlatý standard se běžně považuje otevřená prostatektomie (retropubickým nebo suprapubickým přístupem) pro léčbu prostaty o velkém objemu nebo léčbu pacientů s velkými konkrementy v močovém měchýři a monopolární TURP. U pacientů s malou prostatou (< 30 g) lze indikovat transuretrální incizi prostaty (TUIP). Tato modalita je spojena s menším výskytem komplikací při zachování srovnatelné účinnosti.

Trend operační léčby ve 21. století směřuje nadále k méně invazivním, endoskopickým technikám, které mohou představovat rovnocennou alternativu otevřené prostatektomie. Kromě otevřené prostatektomie a TURP jsou zde modernější techniky, jako např. bipolární TURP nebo TURP s použitím fyziologického roztoku, transuretrální enukleace prostaty pomocí holmium laseru (HoLEP), fotovaporizace prostaty pomocí PVP (kalium-titanyl-fosfát) laseru, ablace prostaty pomocí holmium laseru (HoLAP) a transuretrální elektrovaporizace prostaty (TUEVP). Dále hodnotíme klinická data prokazující účinnost těchto operačních technik, včetně několika komparativních studií. Členové panelu systematicky hodnotili nejnovější důkazy, zahrnující původní publikace a výsledky všech operačních přístupů. Tabulky obsahující podrobné informace o hodnocených studiích jsou uvedeny v příloze A8.

Otevřená prostatektomie

Randomizované kontrolované studie

Při otevřené prostatektomii u pacientů s BPH se běžně užívají dvě chirurgické techniky: modifikovaná retropubická prostatektomie podle Millina anebo klasická transvezikální prostatektomie [188]. V nejnovějším přehledu literatury nebyly nalezeny žádné nové RCT, které by se zabývaly účinností tohoto typu operace.

Kohortové studie s komparativní skupinou

Byla nalezena jedna retrospektivní studie, která srovnává míru opakované prostatektomie u pacientů léčených pomocí otevřené prostatektomie a standardní TURP (jedná se o kohortu pacientů ze západní Austrálie) [189]. Byla shromáždě-

na všechna klinická data a úmrtní listiny u celkem 19 598 mužů, kteří podstoupili operační léčbu BPH v letech 1980 až 1995. Druhá studie srovnává otevřenou prostatektomii (n = 69) s TURP (n = 16) u 85 Keňanů [190].

Kohortové studie s jednou skupinou

Celkem 12 kohortových studií s jednou skupinou zařazených do tohoto přehledu obvykle zahrnovalo pacienty s velkou prostatou nebo kandidáty pro operaci močového měchýře nebo jiného onemocnění pánve nebo tříselné oblasti. Kritéria pro zařazení/nezařazení do studie byla srovnatelná jako u jiných operačních intervencí, tj. závažné LUTS, absence anamnézy operace prostaty a žádné podezření na karcinom prostaty. Přibližně polovina těchto studií měla retrospektivní design a řada z nich analyzuje pouze peroperační a pooperační výsledky a komplikace a nezaměřuje se na hodnocení účinnosti ani efektivity léčby. Pacienti byli sledováni po dobu bezprostředně po výkonu až po 11 let [191]. Prostatektomie se prováděla pomocí transvezikálního [192–197] anebo retropubického přístupu [198]. V některých studiích nebyla data stratifikována na základě konkrétního přístupu [191,199]. Bernie et al srovnávají následující tři techniky: transvezikální, retropubickou a perineální [200]. Jiné studie užitou techniku nezmiňují [201].

Výsledky týkající se účinnosti a efektivity léčby

Symptomy a kvalita života

Ve všech studiích, které uvádějí tyto parametry, došlo ke zlepšení I-PSS nebo AUA-SI a QoL skóre (v rámci sledování v rozmezí od tří měsíců až po více než tři roky). Po šesti měsících došlo k významnému zlepšení IIEF skóre [194] a po 12 měsících ke zlepšení Madsen-Iversenova skóre [196]. Ve všech studiích (které uvádějí tyto parametry) došlo rovněž v rámci intervalu sledování až tří let ke zmenšení objemu postmiktčního rezidua a zvýšení hodnoty Qmax. Jediná studie, která se zabývá sexuální funkcí pacientů po operaci, uvádí významné zlepšení libida a celkové spokojenosti [194].

Výsledky týkající se bezpečnosti léčby

Ukončení a selhání léčby

Pouze minimum studií uvádí míru úmrtnosti a pouze minimum retrospektivních studií mělo na konci sledovacího intervalu k dispozici kompletní data. Opakovaná operace z důvodu selhání léčby byla nutná pouze ve výjimečných případech. Při sledování 56 mužů po dobu až 11 let (průměr 36 měsíců) byla doplňková léčba BPH (tj. farmakoterapie) nutná pouze u jediného subjektu [191]. Jiná studie uvádí 3,9% míru opakované operace po průměrné době sledování 42 měsíců, k dispozici však nejsou žádné konkrétní informace o léčbě [197].

Peroperační a krátkodobé výsledky

Několik studií zaměřujících se na retropubický přístup uvádí peroperační úbytek krve více než 1000 ml [191,200,202]. Serretta et al (2002) popisují „závažné krvácení“ u 11,6 % subjektů, z nichž 8,2 % vyžadovalo transfuzi, další studie uvádějí ještě vyšší míru krevní transfuze peroperačně (16 %) a pooperačně (19 %) [192,199,202]. Některé studie však naopak uvádí nízkou míru krevní transfuze (< 10 %) [193,195,197]. Délka hospitalizace se v řadě studií pohybuje v rozmezí 5–7 dnů [191,193,195–197,199,200], ve studiích, které analyzují transvezikální přístup, se však průměrná délka hospitalizace pohybuje kolem 11 dnů [192,202].

Bernie a Schmidt srovnávali délku hospitalizace u různých operačních přístupů: uvádějí 5 dnů u pacientů podstupujících retropubický přístup a 6 dnů u pacientů podstupujících suprapubický přístup [200]. Katetr byl zaveden průměrně po dobu 5–7 dnů.

Dlouhodobé komplikace

Mortalitu uvádějí tyto studie pouze výjimečně, výskyt úmrtí během operace je velmi ojedinělý (≤ 1 %) a obvykle souvisí s kardiovaskulárním onemocněním [193,195,202].

Serretta et al ve velké studii (n = 1 800) uvádějí jeden případ úmrtí během operace [199]. Karcinom prostaty ve vzorku odebraném při resekci byl náhodně detekován u 2 % pacientů [193], 3,1 % pacientů [201],

6,5 % pacientů [192], 11 % pacientů [195] a 17 % pacientů [202].

Míra výskytu inkontinence se uvádí v rozmezí 0,5 % až 8 %, několik studií však uvádí mnohem nižší incidence permanentní inkontinence [196,199]. Výskyt kontraktury hrdla močového měchýře se pohybuje v rozmezí od 3 % do 6 % [191,196,197,202] a jedna studie uvádí výskyt této komplikace u jednoho ze šesti subjektů podstupujících perineální otevřenou prostatektomii [200].

Laparoskopická prostatektomie

Kohortové studie s komparativní skupinou

Studie s jedinou kohortou (n = 60) srovnává (po sobě jdoucí) pacienty, kteří podstoupili laparoskopickou prostatektomii s retrospektivní kohortou pacientů léčených pomocí prostatektomie [203].

Kohortové studie s jednou skupinou

Sotelo et al (2005) (USA a Venezuela) popisují kohortu pacientů (n = 17) léčených pomocí prosté retropubické prostatektomie [198]. Všichni pacienti měli prostatu o objemu minimálně 60 g (průměr: 93 g). Při srovnání laparoskopického a otevřeného přístupu bylo zjištěno, že laparoskopická operace byla průměrně delší než otevřená operace (115 vs 54 min, $p < 0,01$) [203], otevřená operace však byla spojena s větší krevní ztrátou a vyžadovala delší dobu katetrizace i hospitalizace. Mezi oběma přístupy nebyl zjištěn žádný rozdíl ve stupni závažnosti komplikací. Sotelo uvádí průměrnou délku operace 156 minut (85 až 380 minut) a průměrnou krevní ztrátu 516 ml (100 až 2 500 ml) [198]. Pět pacientů vyžadovalo transfuzi a u tří pacientů se vyskytly komplikace. Při sledování po třech měsících až po dvou letech došlo k významnému zlepšení AUA-SI skóre a zvýšení Qmax.

Terapie s pomocí laseru

Ablace prostaty pomocí holmium laseru (HoLAP)

Kohortové studie s jednou skupinou

Jedna publikace aktualizuje dříve publikovaná data z guidelines z roku 2003 a tak splňuje zařazovací kritéria pro tuto verzi

guidelines [204]. Gilling et al (1996) publikovali výsledky po sedmi letech sledování série 79 mužů podstupujících HoLAP [205,206]. Po sedmi letech sledování byly k dispozici údaje pouze u 34 mužů z původního souboru.

Enukleace prostaty pomocí holmium laseru (HoLEP)

Randomizované kontrolované studie

Technikami s využitím holmium laseru se zabývá osm randomizovaných kontrolovaných studií, které srovnávají HoLEP s následujícími přístupy: jedna malá studie (n = 40) srovnává HoLEP s plasmakinetikou enukleací prostaty (pacienti byli sledováni po dobu 12 měsíců) [207], další studie srovnávají HoLEP se standardní monolární TURP [208–211], incizí hrdla močového měchýře pomocí holmium laseru [212] a s otevřenou prostatektomií [213,214]. Kritéria pro zařazení pacientů byla podobná ve všech studiích: závažné LUTS, nasvědčující nutnosti operační léčby. Délka sledování se pohybuje v rozmezí od šesti měsíců [123] do pěti let [215]. Studie zahrnovaly 40 [207,212] až 200 pacientů [209]. Pouze minimum studií uvádí detailní informace o výběru pacientů do studie.

Průměrný věk pacientů se pohybuje v rozmezí 65–71 let, průměrná hodnota I-PSS 19–26 bodů a QoL skóre 4–5. Několik studií zkoumá prostaty o větším objemu: > 100 g [213,215], 40–200 g [211] a 70–220 g [214]. Většina studií neuvádí procento pacientů, u nichž se na počátku vyskytla močová retence, ve dvou studiích byli pacienti s touto komplikací ze studie vyřazeni [210,211].

Kohortové studie s komparativní skupinou

Jedna malá studie (n = 20) srovnává kohortu pacientů léčených pomocí HoLEP s kohortou pacientů podstupujících otevřenou prostatektomii [216]. Čtyři studie srovnávají HoLEP s TURP [208–211].

Kohortové studie s jednou skupinou

Celkem 15 publikací (s jedinou skupinou) se zabývá HoLEP. Některé populace studií se v těchto studiích vzájemně překrývají [209,217–223]. K dispozici je pou-

ze minimum informací o náboru pacientů do studií a řada studií poskytuje pouze retrospektivní hodnocení operačních záznamů, zahrnujících pouze ty pacienty, u nichž byly k dispozici kompletní údaje [224–226,218]. Pacienti byli obvykle sledováni méně než jeden rok, ačkoli několik studií zahrnuje i delší interval sledování [217,218,220,227]. Průměrný věk pacientů se pohyboval v rozmezí 65–74 let, I-PSS skóre v rozmezí 19–23, ačkoli jedna ze studií uvádí mírně nižší hodnotu okolo 14 [224]. Průměrná počáteční hodnota Qmax se pohybovala v rozmezí 4,5 až 9,0 ml/s. Značné procento pacientů (v několika studiích) trpělo na počátku močovou retencí, ačkoli většina studií tuto informaci neuvádí [217,221,222,224]. Většina studií popisuje operaci s využitím holmium:YAG (Versapulse) laseru s koncovým vyzařováním (Lumenis, Inc.) v kombinaci s tkáňovým morcelátorem Lumenis [217–224,226–228]. Při léčbě byla aplikována energie 65 W a 100 W.

Resekce prostaty pomocí holmium laseru (HoLRP)

Randomizované kontrolované studie

Účinnost a bezpečnost HoL-YAG versus TURP hodnotí jedna RCT zahrnující dvouletý interval sledování [229, 230].

Kohortové studie s jednou skupinou

Byly nalezeny dvě kohortové studie s jednou skupinou, které se zabývají HoLRP [231,232]. Chilton et al publikovali retrospektivní studii zahrnující 259 mužů, kteří podstoupili HoLRP [231]. Yamanishi et al prezentují malou, prospektivní studii zahrnující 32 mužů léčených pomocí HoLRP [232].

Kalium-titanyl-fosfát fotovaporizace prostaty (PVP)

Randomizované kontrolované studie

Jedna RCT popisuje účinnost PVP laseru (PVP laser vs TURP: časné výsledky randomizované studie) [233].

Kohortové studie se srovnávací skupinou

Kohortová studie srovnává PVP s využitím GreenLight laseru se standardní TURP [234].

Kohortové studie s jednou skupinou

Vyhledali jsme celkem 18 publikací s jednou kohortou, které se zabývají léčbou pomocí kalium-titanyl-fosfát (PVP) laseru [235–252]. Kritéria pro indikaci léčby pomocí PVP byla stejná jako ve všech ostatních studiích zaměřujících se na operační léčbu BPH (tj. LUTS nasvědčující přítomnosti BPH). Velikost vzorku pacientů se značně lišila – od 10 [238] do 208 [249] subjektů. Pacienti byli sledováni po dobu šesti týdnů [236] až tři let [246] a pouze dvě studie poskytují údaje po více než 12 měsících sledování [246,249]. Průměrný věk pacientů se pohyboval v rozmezí 64–79 let, v několika studiích ≥ 75 let [237,243,251]. Průměrná počáteční hodnota I-PSS skóre se pohybovala v širokém rozpětí, od 16 [241] do cca 30 ve studiích, která zahrnovala muže s větší prostatou s vyšším rizikem [237]. Rovněž hodnota Qmax se značně lišila – průměrná hodnota v rozmezí od 5,5 ml/s [237] do 13 ml/s [239]. V některých studiích byli vyloučeni pacienti s močovou retencí [234,238,242,252], zatímco v dalších studiích představovali pacienti s chronickou močovou retencí významný podíl všech subjektů [237,243,244,251].

Thulium: YAG Laser

Kohortové studie s jednou skupinou

Bach et al (2007) popisují výsledky u kohorty 54 po sobě jdoucích pacientů, kteří podstoupili léčbu LUTS (v důsledku BPH) pomocí laseru RevoLix™ [253]. Průměrná velikost prostaty činila 30,3 ml a průměrná délka resekce 52 minut.

Výsledky týkající se účinnosti

a efektivitu léčby

Podobně jako v analýze operačních technik v guidelines z roku 2003 byly v případě většiny laserových technik k dispozici výsledky symptom skóre a maximální rychlosti průtoku moči a u většiny modalit byly k dispozici údaje o QoL. Žádná ze studií analyzující operační léčbu neuvádí výsledek skóre BPH II. V RCT byly laserové techniky nejčastěji srovnávány s TURP, která je obvykle označována za zlatý standard. V dalších případech byla léčba laserem srovnávána s otevřenou prostatektomií,

bipolární TURP a laserovou terapií s/bez aplikace 5ARI.

Symptomy a kvalita života

AUA symptom Index. Všechny studie, které hodnotí zlepšení AUA-SI symptom skóre po laserové terapii, uvádějí zlepšení skóre po třech týdnech [254] až po šesti letech [255]. Zlepšení AUA-SI skóre se v randomizovaných kontrolovaných studiích a kohortových studiích nelišilo od výsledku léčby, s kterou byla daná modalita srovnávána. Údaje z RCT jsou omezeny pouze na terapie s využitím holmium laseru. Rozdíl v AUA symptom skóre mezi otevřenou prostatektomií (po 3 měsících a 5 letech) [256,257] a TURP (po 12 a 24 měsících) nedosahoval v těchto třech studiích statistické významnosti [258–260], jedna ze studií s 12měsíčním sledováním uvádí větší zlepšení u pacientů léčených pomocí HoLEP než TURP [261]. Nezdá se, že by se zlepšení AUA-SI po HoLEP významně lišilo u mužů s větší prostatou. Při srovnání HoLEP s incizí hrdla močového měchýře pomocí holmium laseru (HoBNI) nebyl mezi oběma léčenými skupinami prokázán žádný významný rozdíl v AUA symptom skóre po 3, 6 ani 12 měsících sledování [262].

Kohortová studie s jednou skupinou uvádí tři měsíce po ablaci prostaty pomocí holmium laseru zlepšení AUA-SI skóre, které přetrvalo po sedm let, autoři však neposkytují žádné statistické hodnocení [258]. Resekce prostaty pomocí holmium laseru rovněž vedla ke zlepšení AUA-SI skóre, toto zlepšení přetrvalo i po 24 měsících, významně se však nelišilo od TURP [263].

V kohortových studiích s dobou sledování 6 týdnů [264] až pět let [265] došlo po PVP laserové terapii ke konzistentnímu zlepšení I-PSS nebo AUA-SI skóre.

Monoski et al (2006) zkoumají souvislost mezi parametry předoperačního urodynamického vyšetření a výsledkem léčby u 40 pacientů, kteří trpěli močovou retencí [266]. Pacienti, kteří trpěli před operací hyperaktivitou detruzoru, měli po výkonu více mikčních symptomů než pacienti, kteří netrpěli hyperaktivitou detruzoru. U pacientů, kteří neměli na počátku narušenou kontraktilitu detruzoru, byly po šesti měsících po léčbě (ve srovnání s pacienty

s narušenou kontraktilitou detruzoru) zaznamenány lepší výsledky I-PSS, rychlosti průtoku moči i PVR.

Studie s jednou kohortou analyzující léčbu pomocí PVP laseru uvádějí u mužů bez známek nestabilního močového měchýře a s nižší hladinou PSA (jednalo se o menší prostaty o objemu průměrně 48,3 ml) před léčbou výraznější zlepšení AUA-SI skóre než u mužů s vyšší hladinou PSA před léčbou (prostaty o objemu průměrně 83 ml) [267]. Současné užívání 5ARI pravděpodobně nemá u pacientů léčených pomocí PVP žádný dopad na AUA symptom skóre po jednom roce. U pacientů po HoLEP došlo po jednom měsíci k poklesu I-PSS o 13–18 bodů a redukce symptom skóre (pokles o 11,7 bodu oproti počátečnímu stavu) přetrvala po dobu pěti let. U pacientů po PVP byla redukce symptomů po jednom měsíci o něco méně výrazná (pokles v rozmezí 4–16 bodů), ovšem po třech měsících byl pokles AUA-SI skóre srovnatelný s HoLEP (pokles v rozmezí o 9 až 20,9 bodu) a po pěti letech dokonce významnější než u pacientů po HoLEP (pokles o 19,4 bodu oproti počátečnímu stavu). Kohortová studie s jednou skupinou prezentující výsledky léčby pomocí thulium laseru u 54 pacientů uvádí zlepšení AUA-SI skóre po 12 měsících [253], studie však neuvádí dostatek informací pro ověření statistického významu tohoto zlepšení.

Souhrn

Všechny typy laserové terapie vedou k významnému zlepšení AUA-SI skóre. Vzhledem k tomu, že nebyla publikována žádná přímá srovnání výsledků jednotlivých laserových technologií navzájem, zdá se, že je toto zlepšení srovnatelné s ostatními operačními technikami. Zlepšení přetrvá po dobu pěti let.

I-PSS otázka týkající se kvality života

Oproti poslední verzi guidelines z roku 2003 uvádí větší počet studií informací o QoL. Ovšem jediné randomizované kontrolované studie, které uvádějí tuto informaci, srovnávají účinnost enukleace/ablace prostaty pomocí holmium laseru s TURP nebo bipolární TURP; tyto studie uvádějí

srovnatelné zlepšení QoL ve všech skupinách – po jednom, dvou [258–260], ani šesti letech [255] sledování nebyl mezi skupinami zaznamenán žádný signifikantní rozdíl. Jedna ze studií [261] uvádí po jednom roce významnější zlepšení po HoLEP než po TURP.

Obecně lze říci, že u pacientů léčených pomocí HoLEP dojde po jednom měsíci po operaci ke zlepšení QoL skóre o 3,5 bodu.

Data od jediného autora nasvědčují tomu, že v intervalu jednoho až šesti let dochází ke zlepšení skóre QoL, míra zlepšení se však dost liší – od –2,6 bodu po jednom roce (od počátečního stavu), –3,4 bodu po třech letech, a –2,2 bodu po šesti letech. Kohortové studie s jednou skupinou analyzující výsledky ablace pomocí holmium laseru uvádějí, že zlepšení QoL skóre zaznamenané 3 měsíce po operaci přetrvalo po dobu sedmi let, k dispozici však nejsou žádná statistická hodnocení [258].

Při srovnání HoLEP s HoBNI nebyl mezi oběma modalitami zaznamenán žádný rozdíl v QoL po 3, 6, ani 12 měsících sledování [262]. Všechny studie zabývající se léčbou pomocí PVP rovněž uvádějí zlepšení kvality života, a toto zlepšení je v průběhu času stabilnější, nežli tomu je v případě HoLEP [265,268]. Zlepšení QoL skóre po jednom měsíci bylo výraznější než při HoLEP (rozmezí –2,2 bodu až –2,7 bodu), po třech měsících však již byly výsledky ekvivalentní (rozmezí –2,8 až –4 body); po jednom roce bylo QoL skóre konzistentně lepší (rozmezí –3,9 až –4,1 bodu), v nejdéle trvající studii toto zlepšení přetrvalo po dobu dvou let (jediná studie –3,9 bodu).

Všechny kohortové studie s jednou skupinou uvádějí zlepšení QoL skóre po PVP. V jedné ze studií zahrnující 54 pacientů bylo prokázáno zlepšení QoL po jednom roce, vzhledem k omezeným údajům však nelze v případě této modality vyvodit žádné definitivní závěry [253].

Souhrn

Ačkoli máme k dispozici pouze omezená data, lze říci, že laserová terapie vede ke zlepšení QoL skóre (měřeno po jednom roce a dvou letech sledování), bez ohledu na zvolenou technologii (s výjimkou thu-

liového laseru; pro tuto modalitu nelze vyvodit žádné závěry).

Výsledky týkající se tlaku, průtoku a objemu moči

Maximální rychlost průtoku moči. Jediné randomizované kontrolované studie zabývající se laserovou terapií, které uvádějí výsledek Qmax, zkoumají technologii HoLEP; tři ze čtyř studií popisující tento parametr uvádějí zlepšení Qmax v obou skupinách. Obecně lze říci, že mezi skupinami nebyl po jednom roce zaznamenán žádný významný rozdíl [258,259,260]. Po třech měsících až pěti letech sledování došlo ke zlepšení Qmax, tento výsledek se významně nelišil od výsledku otevřené prostatektomie [256,257] a bipolární TURP [269]. Dlouhodobé randomizované studie srovnávající HoLEP a bipolární TURP uvádějí zlepšení Qmax až po pěti letech sledování [270]. Všechny ostatní studie zabývající se léčbou pomocí laseru popisují zlepšení maximální rychlosti průtoku moči. Všechny studie, které uvádějí tento parametr po léčbě HoLEP, zaznamenaly zlepšení maximálního průtoku moči. Studie, která uvádí maximální rychlost průtoku moči průměrně 12 ml/s [271], ukazuje, že zlepšení zaznamenané po třech měsících (rozmezí od 9,8 do 23,2 ml/s) zůstalo zachováno i po dvou letech, jiná studie, která uvádí průměrnou maximální rychlost průtoku moči 9,9 ml/s, zaznamenala mírný pokles po šesti letech sledování [255].

Kohortová studie s jednou skupinou, která zkoumá ablaci prostaty pomocí holmium laseru, uvádí, že zlepšení QoL skóre zaznamenané po třech měsících zůstalo zachováno i po sedmi letech, k dispozici však nejsou žádná statistická hodnocení [272]. Při srovnání HoLEP s HoBNI nebyl mezi oběma skupinami zaznamenán žádný významný rozdíl v Qmax po 3, 6 ani 12 měsících sledování [262]. Kohortové studie s jednou skupinou srovnávající HoLEP a TURP uvádějí srovnatelné zlepšení Qmax v obou skupinách.

Ve všech studiích uvádějících tento parametr došlo po PVP ke zlepšení maximálního průtoku moči, v rozmezí od 7,5 až 11,8 ml/s po jednom měsíci a 7,7 až 19,5 ml/s po 3 měsících [265,273,274].

Maximální průtok moči se po terapii významně zvýšil – po dvou letech (rozmezí 18,8 až 21,1 ml/s) a po pěti letech (jedna studie uvádí 14,4 ml/s), údaje po pěti letech se však týkají pouze jediného centra [265]. Výsledek léčby pomocí thuliového laseru prezentuje kohortová studie s jednou skupinou zahrnující 54 pacientů, která zaznamenala významné zlepšení Qmax po 12 měsících [253].

Dostupné RCT neuvádějí po prvních šesti měsících žádný statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými laserovými technologiemi. S ohledem na maximální rychlost průtoku moči dosahují všechny operační techniky podobných výsledků.

Postmiktická reziduální objem. Jedna RCT uvádí srovnatelné zlepšení PVR po HoLEP i po TURP šest měsíců po výkonu [258], po 12 měsících však výsledek PVR hovořil ve prospěch HoLEP [275]. RCT srovnávající HoLEP a otevřenou prostatektomii po třech měsících a pěti letech uvádí zlepšení PVR, mezi oběma skupinami nebyl zaznamenán žádný rozdíl [256,257]. Podobný závěr uvádí i RCT srovnávající bipolární TURP a HoLEP – zlepšení PVR se mezi oběma skupinami významně nelišilo po 12 [269] ani 72 měsících [270]. Kohortová studie s jednou skupinou uvádí, že zlepšení PVR nesouviselo s velikostí prostaty.

Rovněž PVP laserová terapie vedla k významnému zlepšení PVR; po jednom roce nebyl u pacientů užívajících současně 5ARI pozorován žádný významný rozdíl [276]. Kohortová studie s jednou skupinou uvádí, že zlepšení PVR po PVP terapii přetrvalo po dvou [267,273] i pěti letech [265]. Studie analyzující výsledky léčby pomocí thuliového laseru neuvádějí efekt léčby na PVR.

Souhrn

Laserové terapie (s výjimkou thuliového laseru) obvykle dosahují srovnatelného zmenšení objemu postmiktického rezidia jako ostatní chirurgické modalit – TURP a otevřená prostatektomie. Redukce objemu PVR po laserové terapii PVP má trvalý charakter, k dispozici však nemáme dostatečné množství důkazů, které by hodnotily trvanlivost tohoto zlepšení při léčbě pomocí thuliového laseru.

Objem prostaty. Změny po laserové léčbě prostaty se mohou týkat vnějšího průměru prostaty i vnitřního lumen močové trubice; měření celkového objemu prostaty po ablaci prostaty nemusí přesně odrážet množství tkáně odstraněné ani změny v prostatě. Studie zabývající se léčbou pomocí holmium laseru nehodnotí změny v objemu prostaty po léčbě, ovšem uvádějí hmotnost resekované tkáně. Čtyři studie srovnávají HoLEP s TURP [258–261]. Dvě studie uvádějí významně větší hmotnost resekované tkáně po HoLEP než po TURP [258,259], třetí studie neprokázala žádný významný rozdíl [261]. Kohortové studie s jednou skupinou analyzující PVP laserovou léčbu uvádí pokles objemu prostaty po 3 i 12 měsících po výkonu [265,274,277–280]. Nemáme k dispozici žádné informace o efektu thuliového laseru na objem prostaty ani efektu laserové terapie na změnu objemu přechodové zóny.

Tlak detruzoru při maximální rychlosti moči. V literatuře nejsou žádné zmínky o vlivu laserových technik na tlak detruzoru při maximálním průtoku moči.

Prostatický specifický antigen. Bylo prokázáno, že hodnota PSA představuje užitečný marker pro hodnocení rizika progresu LUTS, jež budou vyžadovat operační léčbu. Jaký dopad mají změny PSA po laserové terapii, však není známo. V šesti studiích, které uvádějí tento parametr, nedošlo po laserové terapii ke změně PSA [265,274,277–280]. Jedna studie uvádí pokles PSA po PVP laserové terapii a autoři upozorňují, že v případě, že by došlo k jeho zvýšení, by měla být nasazena vhodná antibiotika a po ukončení léčby opakován PSA test. Pakliže by ani poté nedošlo ke snížení, doporučují provedení biopsie, která by umožnila vyloučit maligní nález v prostatě. Autoři uvádějí, že pacienti, u nichž nedošlo k poklesu PSA, mají 50% riziko, že u nich bude diagnostikován karcinom prostaty.

Výsledky týkající se bezpečnosti léčby
Pacienti ztracení pro sledování. RCT uvádějí srovnatelnou míru pacientů, kteří vystoupili ze studie po léčbě holmium laserem i po TURP. Randomizované kontrolované studie srovnávající léčbu pomocí

holmium laseru a otevřenou prostatektomií uvádějí po pěti letech 38,3% míru pacientů, kteří vystoupili ze studie. Kohortová studie analyzující léčbu pomocí PVP laseru uvádí v dlouhodobém horizontu velmi vysokou míru pacientů, kteří vystoupili ze studie, autoři však neuvádějí důvod.

Peroperační mortalita. Od publikace poslední verze guidelines v roce 2003 bylo uveřejněno pouze minimum údajů s ohledem na míru mortality související s laserovou terapií. Míru mortality uvádějí dvě studie srovnávající HoLEP s bipolární TURP ($\leq 1\%$) [255,281]. Studie analyzující výsledky léčby pomocí PVP uvádějí míru mortality zcela výjimečně, a ve většině případů mortalita nesouvisela s tímto výkonem [264–268,273,274,277–280,282–289]. Je velmi obtížné odhadnout míru mortality u všech operačních technik využívaných k léčbě obstrukce, která je příčinou LUTS. Míru mortality uvádí kapitola pojednávající o mortalitě související se všemi operačními modalitami.

• Krátkodobé nežádoucí příhody

Peroperační komplikace. Peroperační, okamžité, pooperační a krátkodobé komplikace zahrnují širokou škálu příhod s velmi rozdílnou mírou výskytu, jejichž hodnocení může vycházet ze subjektivních měřítek. Některé komplikace se vyskytují výhradně při určitých technikách, jako jsou např. poranění morcelátorem při léčbě pomocí HoLEP. Randomizované studie srovnávající HoLEP s bipolární TURP uvádějí následující komplikace vzniklé v souvislosti s morcelací: neúplnou morcelací tkáně z důvodu technické poruchy zařízení (1,9 %) [290] a poranění sliznice močového měchýře (1,9 %) [291] a (2,8 %) [292]. Studie analyzující výsledky HoLEP uvádějí následující míru výskytu perforace kapsuly: 0,3 % [270], 0,6 % [293], 1,5 % [291] a 1,9 % [290], zatímco při HoLRP se tato komplikace vyskytla u jednoho z celkem 281 subjektů [263,294].

Délka operace. Přímá srovnání délky výkonu u jednotlivých laserových technik komplikuje skutečnost, že při každé technice byli vybíráni pacienti s jinými počátečními parametry a pouze výjimečně užívají studie stejnou techniku v kontrolní skupině.

Studie srovnávající HoLEP a HoBNI uvádí významně kratší délku výkonu při HoBNI (průměr 7 minut) než při HoLEP ($p < 0,001$) [262]. RCT srovnávající HoLEP s otevřenou prostatektomií uvádějí srovnatelný objem resekované tkáně prostaty, tohoto výsledku však HoLEP dosahovala za delší dobu [256,295]. Tento závěr je v rozporu s výsledky kohortové komparativní studie, která uvádí srovnatelnou délku trvání výkonu, ačkoli při HoLEP byl resekován větší objem tkáně. Kohortová studie s jednou skupinou analyzující výsledky HoLEP prokazuje, že délka operace závisela na velikosti prostaty, což se zdá logické. RCT srovnávající HoLEP s bipolární TURP uvádějí široké rozpětí délky trvání HoLEP. Jedna ze studií uvádí srovnatelnou délku výkonu a srovnatelný objem resekované tkáně při HoLEP i bipolární TURP [269]. Další studie uvádějí u větší populace pacientů délku enukleace 86 minut, což představuje zlepšení z původních 112 minut u prvních 118 pacientů [255]. Nejdelší průměrnou délku operace uvádějí ve své studii Kuo et al (2003) (133,6 minuty), kde průměrná resekovaná hmotnost činí 68 g a délka morcelace se pohybovala v rozmezí 12 až 19 minut [291,293]. Další RCT analyzující výsledky laserové ablace prostaty ukazují, že tato modalita trvala významně kratší dobu než TURP ($p < 0,001$), při HoLEP však byl resekován významně menší objem tkáně prostaty [296,297]. Kohortová studie s jednou skupinou uvádí průměrnou hmotnost resekované tkáně 11 g a průměrnou délku operace 47 minut [294].

Všechny studie analyzující výsledky PVP laserové ablace jsou kohortové studie s jednou skupinou; průměrná délka operace se pohybuje v rozmezí od 38 do 137 minut [264–268,273,274,277–280,282–289]. Vzhledem k ablativní povaze léčby pomocí PVP laseru však není možné přesně změřit hmotnost resekované tkáně, což limituje případná srovnání. Jediná studie analyzující výsledky léčby pomocí thuliového laseru je kohortová studie s jednou skupinou, která uvádí délku trvání operace 52 minut u mužů s průměrnou velikostí prostaty (před léčbou) 32 ml.

Hematurie. Údaje z RCT nasvědčují tomu, že HoLEP je ve srovnání s TURP

spojena s menším výskytem hematurie [256,295], zatímco komparativní studie s jednou skupinou neprokazují při HoLEP žádný statisticky významný rozdíl. Při srovnání HoLEP s kohortovou skupinou korelovala krevní ztráta s velikostí prostaty [261]. Studie analyzující výsledky HoLEP neuvádějí krevní ztrátu související s tímto výkonem. Pouze jediná studie zabývající se léčbou pomocí PVP laseru se pokouší o odhad krevní ztráty (56 ml) [268]. Druhá kohortová studie s jednou skupinou popisuje „nekontrolovatelné krvácení“ u 11,3 % pacientů [280].

Krevní transfuze. K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se rizika transfuze při laserové léčbě LUTS v důsledku BPH. Jedna RCT, která hodnotí HoLRP, uvádí ve srovnání s TURP nižší riziko transfuze. Kohortové studie s jednou skupinou analyzující výsledky HoLEP uvádí < 1% míru krevní transfuze, zatímco studie zabývající se léčbou pomocí PVP laseru a thuliového laseru neuvádějí žádný případ transfuze. Kohortové studie zahrnující jednu skupinu analyzující výsledky HoLEP popisují, že 281 pacientů, u nichž byla během výkonu nezbytná transfuze, trpělo buď poruchou krvácivosti, nebo užívalo antikoagulantia [263,294]. Studie hodnotící léčbu pomocí PVP laseru uvádějí konzistentní pokles hemoglobinu, statistický rozdíl však byl zaznamenán pouze výjimečně. Žádná ze studií neuvádí potřebu krevní transfuze a žádný případ syndromu TUR ani významnou dysbalanci elektrolytů [264–268, 273,274,277–280,282–289]. V malé kohortové studii s jednou skupinou analyzující výsledky léčby pomocí thuliového laseru nebyla transfuze nutná u žádného pacienta, členové panelu se však domnívají, že na základě takto malé populace pacientů (n = 54) nelze vyvodit žádné spolehlivé závěry o riziku krevní transfuze [253].

Transuretrální resekční syndrom. Žádná z RCT analyzujících výsledky laserových terapií neuvádí informace o výskytu TUR syndromu a kohortové studie s jednou skupinou zabývající se PVP a thulium laserem uvádějí, že u žádného pacienta nedošlo ke vzniku TUR syndromu. Užívání nižšího tlaku při irigaci, moderních cystoskopů s lepší optikou a irigace formou fy-

ziologického roztoku pravděpodobně vedly k významnému poklesu rizika TUR.

Infekce/Infekce močových cest (UTI). Kategorie infekce/UTI zahrnuje celou škálu komplikací, jako např. epididymitida, orchitida nebo bakteriální UTI, které se vyskytnou kdykoli během/po výkonu. Studie publikované od poslední verze guidelines 2003 neposkytují dostatečné údaje pro hodnocení změny tohoto rizika. Kohortová studie s jednou skupinou analyzující výsledky ablace pomocí thulium laseru uvádí 11% míru výskytu UTI po výkonu [72]. Tato míra je vyšší, než bychom očekávali od současných transuretrálních technologií, a příčina není zcela zřejmá. Metaanalýza RCT prokazuje, že míra výskytu infekce/UTI u pacientů léčených pomocí transuretrální laserové koagulace, TUIP nebo transuretrální vaporizace prostaty (TUVp) se statisticky příliš neliší od TURP; jedna RCT srovnává výsledky TUVp/otevřené prostatektomie s TURP. Výsledky systémového přehledu ukazují 5% incidenci infekce po TUIP a 9% incidenci po transuretrální laserové koagulaci a TUVp. Jedna malá studie s jedinou větví uvádí 1% míru infekce u pacientů podstupujících resekci/enukleaci pomocí holmium laseru. Žádná RCT neuvádí incidenci UTI u pacientů podstupujících resekci/enukleaci pomocí holmium laseru.

Iritační mikční symptomy. Minimálně invazivní a chirurgická léčba může vést ke vzniku iritačních mikčních symptomů, buď bezprostředně, nebo i později po výkonu. Peroperační a pooperační nežádoucí mikční symptomy zahrnují frekvenci, urgenci a urgentní inkontinenci. Tato skupina komplikací se označuje jako pooperační iritační nežádoucí příhody. Výskyt těchto komplikací je častější po léčbě s využitím tepelné energie než po ablativních technikách. Vzhledem k tomu, že iritační symptomy ovlivňují kvalitu života pacienta, je třeba je pečlivě zadokumentovat. Bezprostředně po výkonu se určitá forma symptomů bohužel vyskytne u všech pacientů. Vzhledem k absenci standardizované dokumentace těchto výsledných parametrů některé studie výskyt časných symptomů uvádějí, jiné nikoli. Protože tyto symptomy nelze klasifikovat na základě

závažnosti, není možné srovnávat stupeň obtěžování těmito symptomy mezi jednotlivými terapeutickými modalitami. RCT analyzující výsledky HoLEP uvádějí významně vyšší míru výskytu iritačních symptomů u pacientů podstupujících HoLEP (59 %) než TURP (30 %) [259]. Kohortové studie s jednou skupinou zabývající se HoLEP uvádějí, že iritační mikční symptomy se vyskytly pouze u 7 % až 11 % pacientů po výkonu [259,298]. Studie s jednou skupinou testující léčbu PVP laserem uvádějí, že u 6 % [285] až 52 % pacientů [268] se přechodně vyskytla mírná forma dysurie, u 9,4 % pacientů se iritační symptomy vyskytovaly déle a 2,9 % pacientů vyžadovalo farmakoterapii.

Akutní močová retence. Kategorie AUR vyjadřuje procento pacientů, kteří po ukončení pooperační katetrizace definované podle terapeutického protokolu vyžadují opakované zavádění katetru. Bohužel některé studie uvádějí po výkonu potřebu katetrizace jako „v souladu s protokolem“ nebo jako „možnost volby“, a jiné pouze popisují nutnost provádět katetrizaci u pacientů neschopných mikce. Nové technologie navíc umožňují mnohem dřívější odstranění katetru a jsou díky tomu spojeny s mnohem kratší délkou hospitalizace. Časné odstranění katetru však pravděpodobně povede ke zvýšení míry opakování katetrizace (ve srovnání s jinými operačními technikami vyžadujícími delší hospitalizaci). Tento rozdíl vyjadřuje široké rozmezí intervalu spolehlivosti (CI), který se uvádí pro odhad frekvence katetrizace. Jediné publikace uvádějí míru opakování katetrizace potřebné pro naši analýzu jsou kohortové studie s jednou skupinou, které analyzují výsledky léčby pomocí PVP laseru: 5 studií uvádí nutnost opakovat katetrizaci v méně než 5 % případů [265,268,278,283,288], jiné studie uvádějí rozmezí 10 % až 15 % [267,274,279,284,285]. Kohortové studie s jednou skupinou, které analyzují výsledky léčby pomocí PVP laseru, popisují, že obvykle byl močový katetr odstraněn 18–36 hodin po výkonu [264–268,273,274,277–280,282–289]. V několika studiích nebyl na základě rozhodnutí operátora katetr po výkonu zaveden vůbec [264,267,278,283,286]. U pa-

cientů léčených pomocí thuliového laseru byl katetr ponechán na místě průměrně po dobu 1,7 dne [253].

Délka hospitalizace. Všechny randomizované kontrolované studie srovnávající HoLEP a otevřenou prostatektomii [256,295] a TURP [258,261] zaznamenaly významně kratší délku výkonu při HoLEP ($p < 0,01$), pacienti léčení pomocí HoLEP i bipolární TURP však byli hospitalizováni po stejně dlouhou dobu [259].

Studie srovnávající HoLEP s otevřenou prostatektomií ukazují významně kratší dobu hospitalizace po HoLEP [257]. Jedna kohortová studie s jednou skupinou uvádí, že délka hospitalizace nesouvisela s velikostí prostaty [261]. Randomizované kontrolované studie rovněž prokazují kratší délku hospitalizace u pacientů podstupujících resekci prostaty pomocí holmium laseru [263,294]. Srovnání HoLEP a HoBNI prokazují krátkou dobu hospitalizace a katetrizace (< 24 hodin) v obou skupinách [262]. Publikace týkající se PVP ablace jsou omezeny na kohortové studie s jednou skupinou a některé z nich uvádějí krátký interval hospitalizace [265,280,282], jiné popisují hospitalizaci trvající déle než tři dny [274,279,283,288,299]. Lze předpokládat, že důvodem tohoto širokého rozpětí jsou pokroky v technologii, k nimž došlo v průběhu hodnoceného období (postupné zvyšování aplikované energie ze 40 W až na 100 W). Rozdílné protokoly užívané v různých centrech umožňují časnější propuštění z nemocnice. Průměrná délka hospitalizace ve studii analyzující výsledky léčby pomocí thulium laseru činila 3,5 dne [253].

• Dlouhodobé nežádoucí příhody

Močová inkontinence. Kategorie močové inkontinence představuje heterogenní skupinu nežádoucích příhod, do níž spadá celková i parciální inkontinence, přechodná i přetrvávající inkontinence a stresová nebo urgentní inkontinence. Literatura uveřejněná po publikaci guidelines v roce 2003 obsahuje pouze minimum aktuálních informací týkajících se inkontinence. Randomizované kontrolované studie srovnávající HoLEP s TURP poskytují smíšené informace o výskytu inkontinence: jedna

ze studií uvádí srovnatelný výskyt inkontinence při obou výkonech [261], zatímco druhá studie uvádí vyšší incidenci inkontinence u pacientů léčených pomocí HoLEP [258]. Členové panelu jsou si vědomi, že tato míra byla vyšší než bychom očekávali, ale současně se domnívají, že všeobecně urologové disponují menšími zkušenostmi s HoLEP než s jinými technikami. Při srovnání HoLEP s HoBNI se inkontinence vyskytla u 44 % pacientů po HoLEP a u žádného pacienta po HoBNI [262]. Malá studie srovnávající HoLEP a bipolární TURP (pacienti byli sledováni po 12 měsících) uvádí téměř identický výskyt [188]. Bohužel nemáme k dispozici žádné informace o pacientech léčených pomocí ablace PVP a thuliovým laserem.

Sekundární léčba. V poslední verzi guidelines (2003) jsme věnovali dostatečný prostor otázce sekundárních výkonů a vracíme se k nim i v této kapitole [8]. Sekundární výkony, definované jako intervence pro léčbu stejného průvodního onemocnění jako při prvním výkonu, je obtížné klasifikovat. Do této kategorie spadá například indikace farmakoterapie po minimálně invazivní nebo operační léčbě, minimálně invazivní techniky po operační léčbě anebo naopak indikace operační léčby po minimálně invazivní terapii. Uvést výčet sekundárních výkonů, které se objevují v literatuře, je však obtížné. Předně, hranice pro zahájení sekundární léčby se liší v závislosti na individuálním pacientovi, konkrétním lékaři a jejich vzájemné domluvě. Vzhledem k absenci jasně stanovené definice úspěchu/selhání léčby jsou sekundární výkony indikovány na základě subjektivních pocitů (pacienta nebo jeho ošetřujícího lékaře), které ovšem nejsou reprodukovatelné ani srovnatelné mezi různými výzkumnými týmy, studiemi nebo intervencemi. V řadě případů má pacient vůči svému lékaři jakýsi pocit zodpovědnosti, a z tohoto důvodu nevyžaduje opakovanou léčbu, ačkoli cítí, že primární léčba byla nedostatečná. Naopak pacienti zařazení do klinických studií jsou pečlivěji monitorováni s ohledem na subjektivní/objektivní zlepšení symptomů, což umožňuje rychleji detekovat případné selhání a indikovat dodatečnou léčbu. Rychlost indikace

sekundární léčby rovněž ovlivňují délka trvání studie a interval sledování. Ačkoli pacienti, kteří jsou sledováni po delší dobu, mají vyšší riziko selhání než pacienti, kteří jsou sledováni kratší dobu, pro indikaci sekundární léčby je prakticky nemožné vytvořit Kaplan-Meierovu křivku nebo analýzu přežití. Ve zkratce – ačkoli je zřejmé, že sekundární léčba a nedostatečný účinek značně zvyšují náklady na léčbu pacientů s BPH, současné publikace neumožňují smysluplné srovnání indikace sekundární léčby mezi jednotlivými modalitami. Z tohoto důvodu je třeba odhady týkající se indikace sekundární léčby interpretovat obezřetně. Údaje o nutnosti sekundární operační léčby jsou často uváděny nekonzistentně, mnohdy z důvodu krátkého intervalu sledování nebo malého počtu pacientů ve studii. Randomizované kontrolované studie srovnávající HoLEP s otevřenou prostatektomií uvádějí srovnatelnou incidenci sekundární operace (10 % HoLEP vs 8,3 % otevřená prostatektomie) [257]. Jiná RCT srovnávající HoLEP s bipolární TURP uvádí nižší míru opakované operační léčby po HoLEP – 0,3 % po 3 letech [270] a 4,2 po 5 letech [255] než po bipolární TURP. Kohortová studie s jednou skupinou analyzující výsledky HoLEP uvádí 0,3% míru po 3 letech a 4,2% míru po pěti letech, což je srovnatelný výsledek s údaji RCT [277,279]. Srovnání HoLEP a HoBNI ukázalo, že operační výkon v průběhu jednoho roku sledování vyžadovalo 4/20 pacientů po HoBNI a žádný pacient po HoLEP [262]. Několik kohortových studií s jednou skupinou analyzujících výsledky PVP uvádí 0% míru opakované léčby [265,273,277,279], jiné studie uvádějí < 5 % [267,274,278,284]. Jedna studie uvádí 4,3% míru opakování léčby, v době publikace však nebyl ukončen tříletý interval sledování, ve skutečnosti může být tato míra o něco vyšší [267]. Jiná kohortová studie uvádí po pěti letech 0% míru (265).

Kontraktura hrdla močového měchýře/uretrální striktura. RCT zabývající se léčbou pomocí HoLEP uvádějí srovnatelný výskyt kontraktury hrdla močového měchýře jako po otevřené prostatektomii [256,257] a bipolární TURP [269]. Kohortové studie s jednou skupinou uvá-

dějí incidenci této komplikace v rozmezí 1,3–4 % [270,281,291,300]. Kohortové studie s jednou skupinou uvádějí po PVP incidenci kontraktury hrdla močového měchýře v rozmezí 0–1 % [277,279] až 2 % [265,267,274,278,280]. Incidence uretrální striktury se uvádí v rozmezí 0 % [277] až 7,6 % [274]. Po HoLEP uvádí literatura následující incidenci uretrální striktury: 0 % [291], 1,3 % [270] až 5,6 % [254].

Sexuální dysfunkce. Operační léčba má potenciál způsobovat sexuální dysfunkci v podobě ED nebo retrogradní ejakulace/absence ejakulace. Tyto komplikace se dělí na ED nebo ejakulační dysfunkci. Randomizované kontrolované studie ukazují, že HoLEP i TURP jsou spojeny s vyšším rizikem ED, a že toto riziko je po obou výkonech přibližně srovnatelné [258,261]. Srovnání HoLEP s HoBNI ukazuje podobné zhoršení erektilní funkce v obou skupinách, velmi častý byl vznik retrogradní ejakulace (80 % po HoBNI a 100 % HoLEP) [262]. Studie obvykle neuvádí informace o sexuální funkci po PVP a studie zaměřující se na ED nezaznamenaly žádný případ vzniku ED po operaci [265,268,273,277,286]. Paick et al (2007) hodnotí sexuální funkci 6 měsíců po operaci a uvádí zlepšení ve všech doménách IIEF [289]. Po HoLEP často dochází ke vzniku ejakulační dysfunkce, a tato incidence se významně neliší od TURP [258,261]. Kohortová studie s jednou skupinou zabývající se léčbou pomocí HoLRP uvádí podobnou incidenci ejakulační dysfunkce [276,294].

Transuretrální incize prostaty

Randomizované kontrolované studie

Jedna RCT srovnává TUIP s TURP u 100 subjektů s prostatou max. 30 g; interval sledování dvou let [301]. Studie uvádí významné zlepšení frekvence močení během noci, zlepšení I-PSS, QoL a Qmax v obou skupinách, mezi oběma skupinami nebyly zjištěny žádné významné rozdíly s výjimkou QoL (větší procentuální změna po TURP) [301].

Transuretrální vaporizace prostaty

Randomizované kontrolované studie

Nalezli jsme celkem 10 RCT, které srovnávají TUVP se standardní TURP s uži-

tím různých elektrovaporizačních zařízení [302–312]. Kritéria pro zařazení či nezařazení byla ve většině studií stejná – do studie nebyli zařazeni pacienti s anamnézou operace pánve, karcinomem prostaty nebo neurologickým onemocněním. Subjekty byly vybírány z populace pacientů čekajících na operační léčbu BPH, většina studií však neuvádí žádné podrobnosti o výběru subjektů. Průměrný věk byl ve všech studiích srovnatelný, v rozmezí mezi 65 a 70 lety. Průměrné počáteční skóre I-PSS se pohybovalo v rozmezí 20 až 25; ve dvou studiích měli pacienti nižší průměrné skóre [305,312]. Ve studiích uvádějících tento parametr se počáteční QoL skóre pohybovalo v rozmezí 4 až 5. Počáteční hodnota Qmax se pohybovala na velmi široké škále – od 2 do 20 ml/s. Studie uvádí rovněž široké rozpětí předoperační velikosti prostaty: jedna studie zahrnuje pacienty s malou prostatou (průměrný objem prostaty v rozmezí 24–34 ml) [305], jiná pacienty s velkou prostatou (průměrný objem prostaty v rozmezí 54–63 ml) [308].

Při TUVP se užívala celá řada vaporizačních systémů a v této studii byla TUVP srovnávána se standardní TURP. Několik studií popisuje techniku vaporizace s užitím bipolárního vaporizačního zařízení (Gyrus Medical) [313–315], tyto studie analyzujeme v kapitole týkající se TURP.

Účinnost a efektivita léčby

Všech deset studií, které srovnávají TURP a TUVP, uvádí parametr AUA-SI [302–312]. Všechny studie prokazují konzistentní zlepšení I-PSS po TURP i TUVP, obvykle bez statistického rozdílu mezi oběma skupinami. Jediná studie, v níž byl zaznamenán významný rozdíl, uvádí po jednom roce sledování větší zlepšení I-PSS po TUVP s užitím tlusté kličky než při TURP se standardní tenkou kličkou [302]. Několik studií, které hodnotí I-PSS a QoL po delší době sledování, neprokázaly žádný rozdíl mezi oběma modalitami. V obou skupinách došlo ke zlepšení Qmax, chyba mezi skupinami však byla inkonzistentní. Studie srovnávající PVR mezi jednotlivými modalitami neprokázaly žádný významný rozdíl, obě

techniky vedly ke zlepšení [302,304,306,308–311].

Výsledky týkající se bezpečnosti léčby

Selhání léčby a míra pacientů, kteří vystoupili ze studie

Míru pacientů, kteří vystoupili ze studie, uvádí 3 z 10 studií; při sledování po ≥ 2 roky se uvádí vyšší míra mortality. Studie uvádí nízkou míru mortality, která byla obvykle zapříčiněna kardiovaskulárním onemocněním, a nikdy nesouvisela s operační léčbou. Míra opakované operace byla vyšší při TUVP než při TURP. Po 12 měsících sledování byla opakovaná operační léčba z důvodu AUR nutná u 8 % pacientů po TUVP a u 4 % po TURP [303]. Po pěti letech sledování vyžadovalo opakovanou operaci 13 % pacientů z obou skupin [309].

Peroperační a krátkodobé nežádoucí příhody

Hmotnost resekované tkáně byla ve všech studiích uvádějících tento parametr srovnatelná [32,305,308,310,312]. Šest studií uvádí srovnatelnou délku TURP i TUVP [302–305,311], dvě studie významně delší trvání při TURP [308,310] a jedna studie významně delší trvání při TUVP než při TURP [309]. Tři studie uvádějí významně větší krevní ztrátu při TURP než při TUVP [303,304,308]. Peroperační krevní transfuze byla častěji nutná při TURP než při TUVP [304,306]. Několik studií uvádí významně delší potřebu katetrizace po TURP než po TUVP [304,309,312], dvě studie nezaznamenaly žádný rozdíl [306,308]. Studie konzistentně uvádějí, že pacienti po TURP vyžadovali delší hospitalizaci než pacienti po TUVP [306,308–310,312], dvě studie uvádí statisticky významný rozdíl [309,310]. Potřeba opakovaně zavádět katetr byla obecně nízká, srovnatelná po TUVP i TURP. Jedna studie uvádí vyšší míru pooperační močové retence: 23 % po TUVP a 8 % po TURP [309].

Dlouhodobé nežádoucí příhody

Výskyt uretrální striktury a stenózy hrdla močového měchýře byl ojedinělý a tyto komplikace se vyskytovaly po obou terapeutických modalitách. Tři studie uvádějí

po obou modalitách srovnatelný výskyt ED jako před výkonem [302,304,306,311].

Transuretrální resekce prostaty

Randomizované kontrolované studie

Celkem 11 RCT srovnává standardní monopólní TURP a různé techniky bipolární TURP [313–323]. Jedna RCT srovnává předoperační aplikaci dutasteridu s placebem před standardní TURP [324]. Všichni pacienti měli LUTS nasvědčující přítomnosti BPH, většina studií neuvádí žádná další kritéria pro zařazení. Studie zahrnovaly 40 [323] až 240 [317] pacientů, kteří byli sledováni po dobu 3 týdnů [319] až 21 měsíců [323]. Pacienti byli průměrně v šesté dekádě svého života, počáteční I-PSS skóre se pohybovalo v rozmezí 20 až 24, QoL skóre 2 až 4 a Qmax 5,1 až 10,9 ml/s. Dva nejčastější systémy zahrnovaly Gyrus Plasmakinetic System (Gyrus, Birmingham, Velká Británie) [313–317,319,320] a AMCI Elite system (ACMI Corp) [322]. Jedna studie popisuje transuretrální resekci s užitím fyziologického roztoku (TURIS) s užitím bipolárních elektrod při výkonu 270 W (incize) a 75 W (koagulace), neuvádí však žádné další podrobnosti [321].

Kohortové studie s komparativní skupinou

Vyhledali jsme celkem dvě kohortové studie s komparativní skupinou [325,326]. Lee et al (2005) srovnávají TURP s TURP plus TUIP; průměrná délka sledování 38 měsíců, do retrospektivní analýzy bylo zařazeno celkem 1 135 pacientů [325]. Druhá studie srovnává léčbu pomocí Gyrus Plasmakinetic System a monopólní TURP [326].

Kohortové studie s jednou skupinou

Bylo identifikováno 19 kohortových studií s jednou skupinou, které hodnotí účinnost a efektivitu TURP nebo výskyt nežádoucích účinků [327–345]. Kritéria pro zařazení byla ve všech studiích podobná, a srovnatelná s výše uváděnými RCT, které se zabývají TURP. Autoři studií obvykle neuvádějí metody užívané při náboru pacientů do studie. Velikost populace je velmi rozdílná (rozmezí od 21 do 1 014 subjektů), sedm studií zahrnuje více než 200 pacientů [327,335,336,339,342–344]. Pacienti byli

sledováni jeden den [330] až po 13 let [344], většina studií uvádí rozmezí 3–12 měsíců. Jedna studie uvádí kombinovanou kohortu TURP (65 %) a otevřenou prostatektomii (35 %) [338]. Průměrný věk pacientů byl obvykle na konci šesté a na počátku sedmé dekády, tedy o něco vyšší než průměr v RCT, které hodnotí TURP. Většina studií hodnotí standardní monopólní TURP a neuvádí žádné další detaily. Tři studie hodnotí léčbu pomocí bipolárního systému Gyrus Plasmakinetic System [328,334,335] a jiná zařízení pro intermitentní koagulaci [327].

Efektivita a účinnost

Všechny studie uvádějí významné zlepšení celkového IPSS skóre a QoL. Jak ukazuje IIEF skóre po šesti měsících po TURP, nedošlo k významné změně erektilní funkce [342]. Ve všech studiích došlo k významnému poklesu PVR a zvýšení Qmax (o 6–10 ml/s). Dvě studie uvádějí redukci objemu prostaty o přibližně 20 g [334,342].

Prediktory účinnosti a efektivit léčby

Několik studií zkoumá souvislost mezi nerůznějšími demografickými a klinickými parametry a účinností/efektivitou léčby [337,340,343–346]. Machino et al (2002) rozdělili 62 pacientů do dvou skupin: s jednoznačnou obstrukcí a s obstrukčními symptomy (definice podle Abrams-Griffinova nomogramu) [337]. Autoři dospěli k závěru, že ani urodynamicky prokázaná obstrukce, ani nestabilita detruzoru nebyly samy o sobě prediktorem výsledku TURP, u pacientů bez obstrukce s nestabilním detruzorem byl však zaznamenán signifikantně horší výsledek. Věk byl prediktorem pro Qmax a celkový výskyt komplikací [340]. Seki et al (2006) zjistili, že vyšší stupeň BOO (Schaferův grade) byl prediktorem lepšího výsledku I-PSS skóre a QoL a že přítomnost hyperaktivního detruzoru před výkonem predikuje horší výsledek léčby [343]. V retrospektivní kohortové studii zahrnující 217 pacientů léčených pomocí TURP s dlouhodobým sledováním (13 let, SD 4,1) souviselo malé zlepšení symptomů a pokles rychlosti průtoku moči s hyperaktivitou detruzoru spíše než s obstrukcí [344].

Grade obstrukce před operací (Schaferův grade) koreloval se zlepšením obstrukce, symptom indexem a QoL [345]. U pacientů se stabilním močovým měchýřem po operaci (bez ohledu na to, zda byl před operací stabilní nebo nestabilní) došlo k významnějšímu zlepšení I-PSS a QoL skóre, než u pacientů s nestabilním měchýřem (před i po výkonu).

Výsledky týkající se bezpečnosti léčby

Nežádoucí příhody

Selhání léčby. Míru selhání léčby uvádějí studie jen ojediněle; jedna studie uvádí, že 13,3 % pacientů vyžadovalo po TURP další operační léčbu z důvodu močové retence [327].

Peroperační a krátkodobé nežádoucí příhody. Jediná studie popisující tento parametr uvádí incidenci intrakapsulární perforace u 5 % z celkem 522 subjektů [342]. Výskyt TUR syndromu byl zaznamenán u 1,1 % [327] a 2 % [342] subjektů. Studie uvádí 2–9 % míru krevní transfuze, nejvyšší míru uvádí studie, která zahrnuje pacienty s prostatou o velikosti 70 g až 150 g (před výkonem) [340]. Výskyt retence z důvodu sraženin byl ojedinělý (v jediné studii uvádějí tento parametr), s incidencí 2,3 % [335]. Jedna ze studií uvádí průměrnou délku katetrizace 1,3 dne [335], jiná studie zahrnující pacienty s větší prostatou uvádí delší interval [340].

Dlouhodobé komplikace. Jedna studie uvádí výskyt uretrální striktury u 1,8 % pacientů s prostatou < 70 g a 3,5 % u pacientů s větší prostatou (70–150 g) [335], jiná studie uvádí 10 % incidenci [335]. Stenóza hrdla močového měchýře se vyskytla přibližně u 1,5 % pacientů [345,335]. Prospektivní kohortové studie obvykle neuvádějí míru mortality.

Monopólní TURP vs různé techniky bipolární TURP. Čtyři studie uvádějí srovnatelnou délku operace/resekce při užití systému Gyrus Plasmakinetic i při standardní TURP [345–349], jiné studie uvádějí signifikantně kratší délku výkonu při užití systému Plasmakinetic ve srovnání se standardní TURP [350–352]. Uvádí se následující incidence TUR syndromu: 0 % [346,349,351–353], 0,8 % [354], 1,7 % [350] a 3,9 % [347] při užití standardní TURP a 0 % při užití bi-

polární techniky. Výskyt krvácení vyžadující krevní transfuzi se uvádí častěji při standardní TURP (5,3 %) [350], 2,0 % [347] a 5,4 % [351] než při užití systému Plasmakinetic (0,8 %, 0 % a 0 %, ve stejném pořadí). Při užití systému TURIS byla peroperační transfuze vyžadována častěji než při užití standardní TURP (3,4 % vs 0,8 %). Peroperační výskyt komplikací studie uvádějí pouze výjimečně; k perforaci kapsuly došlo u 5,7 % pacientů (TURP) a u 1,7 % pacientů (PK-TURP) [350]. Délka hospitalizace byla signifikantně kratší ($p < 0,05$) při PK-TURP než při standardní TURP [348,350,351]. PK-TURP rovněž vyžadovala kratší katetrizaci než standardní TURP [346–348,350–352]. Mezi AMCI Elite system a TURP se délka katetrizace významně nelišila [353].

Předoperační aplikace inhibitorů 5alfa-reduktázy. Možností redukce krevní ztráty pomocí předoperační aplikace 5ARI (před TURP) se zabývají následující studie: čtyři randomizované, placebem kontrolované kvalitní studie [335,356,357,358], dvě nekontrolované [359,360] a jedna randomizovaná studie, která však uvádí velmi špatně definované metody pro měření krevní ztráty [361]. Pouze jedna randomizovaná a dvě nerandomizované studie prokázaly redukci krevní ztráty nebo menší požadavky na transfuzi. Ostatní studie neprokázaly mezi aktivní léčbou a placebem žádný významný rozdíl s ohledem na výskyt krvácení během výkonu, rozsáhlé nebo závažné krvácení ani s ohledem na výskyt retence z důvodu krevních sraženin [362].

Souhrn

Operační přístup zůstává nadále jednou z hlavních modalit pro léčbu mužů se středně závažnými až závažnými LUTS a/nebo mužů, které jejich symptomy velmi obtěžují. Přehled nejnovějších publikací ukázal pozoruhodný vývoj technologií a nové důkazy podporující nejrůznější transuretrální laserové techniky i bipolární TURP. Otevřená prostatektomie, TUIP a monopolární TURP nadále představují zlatý standard, s nimiž jsou srovnávány novější transuretrální přístupy.

Veškeré citované přílohy jsou přístupné na adrese www.urologickelisty.cz.

Literatura

- Hansen B, Flyger H, Brasso K et al: Validation of the self-administered Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS-1) system for use in benign prostatic hyperplasia. *BJU J* 1995; 76: 451.
- Barry M, Fowler F, Jr, O'Leary M et al: Measurement Committee of the American Urological Association. *Med Care* 1995; 22: AS145.
- Yanoshak S, Roehrborn C, Girman C et al: Use of a prostate model to assist in training for digital rectal examination. *Urology* 2000; 55: 690.
- Roehrborn C, Sech S, Montoya J et al: Interexaminer reliability and validity of a three-dimensional model to assess prostate volume by digital rectal examination. *Urology* 2001; 57: 1087.
- Wasson J, Reda D, Bruskewitz R et al: A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995; 332: 75.
- Roehrborn C, Bruskewitz R, Nickel G et al: Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. *Eur Urol* 2000; 37: 528.
- Roehrborn C, Burkhard F, Bruskewitz R et al: The effects of transurethral needle ablation and resection of the prostate on pressure flow urodynamic parameters: analysis of the United States randomized study. *J Urol* 1999; 162: 92.
- AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 170: 530.
- Crawford E, Wilson S, McConnell J et al: Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol* 2006; 175: 1422.
- Djavan B, Fong Y, Harik M et al: Longitudinal study of men with mild symptoms of bladder outlet obstruction treated with watchful waiting for four years. *Urology* 2004; 64: 1144.
- Sarma A, McLaughlin J, Jacobsen S et al: Longitudinal changes in lower urinary tract symptoms among a cohort of black American men: the Flint Men's Health Study. *Urology* 2004; 64: 959.
- Temml C, Brossner C, Schatzl G et al: The natural history of lower urinary tract symptoms over five years. *Eur Urol* 2003; 43: 374.
- Caine M, Raz S, Zeigler M: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975; 47: 193. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 75
- Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E et al: Alpha-adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1982; 128: 836.
- Kobayashi S, Tang R, Shapiro E et al: Characterization and localization of prostatic alpha 1 adrenoceptors using radioligand receptor binding on slide-mounted tissue section. *J Urol* 1993; 150: 2002.
- Lepor H: Alpha blockade for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 375.
- Yokoyama E, EFuruya S, Kumamoto Y: Quantitation of alpha-1 and beta adrenergic receptor densities in the human normal and hypertrophied prostate. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1985; 76: 325.
- Lepor H: Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. *Terazosin Research Group. Urology* 1995; 45: 406.
- Price D, Schwinn D, Lomasney J et al: Identification, quantification, and localization of mRNA for three distinct alpha 1 adrenergic receptor subtypes in human prostate. *J Urol* 1993; 150: 564.
- Malloy B, Price D, Price R et al: Alpha1-adrenergic receptor subtypes in human detrusor. *J Urol* 1998; 160: 937.
- Smith M, Schambra U, Wilson K et al: Alpha1-adrenergic receptors in human spinal cord: specific localized expression of mRNA encoding alpha1-adrenergic receptor subtypes at four distinct levels. *Brain Res Mol Brain Res* 1999; 63: 254.
- Michel M, Bressel H, Goepel M et al: A 6-month large-scale study into the safety of tamsulosin. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51: 609.
- Chappel C: Selective alpha 1 adrenoceptor agonists in benign prostatic hyperplasia: rationale and clinical experience. *Eur Urol* 1996; 29: 129.
- Roehrborn C: Efficacy and safety of once-daily alfuzosin in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a randomized, placebo-controlled trial. *Urology* 2001; 58: 953.
- McNeill S, Hargreave T, Roehrborn C: Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebo-controlled study. *Urology* 2005; 65: 83.
- Roehrborn C: Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU Int* 2006; 97: 734.
- van Kerrebroeck P, Jardin A, Laval K et al: Efficacy and safety of a new prolonged release formulation of alfuzosin 10 mg once daily versus alfuzosin 2.5 mg thrice daily and placebo in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. ALFORTI Study Group. *Eur Urol* 2000; 37: 306. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 76
- de Reijke T, Klarskov P: Comparative efficacy of two alpha-adrenoreceptor antagonists, doxazosin and alfuzosin, in patients with lower urinary tract symptoms from benign prostatic enlargement. *BJU Int* 2004; 93: 757.
- Roehrborn C, Van Kerrebroeck P, Nordling J: Safety and efficacy of alfuzosin 10 mg once-daily in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind, placebo-controlled studies. *BJU Int* 2003; 92: 257.
- Shah T, Palit V, Biyani S et al: Randomised, placebo controlled, double blind study of alfuzosin SR in patients undergoing trial without catheter following acute urinary retention. *Eur Urol* 2002; 42: 329.
- Hartung R, Matzkin H, Alcaraz A et al: Age, comorbidity and hypertensive co-medication do not affect cardiovascular tolerability of 10 mg alfuzosin once daily. *J Urol* 2006; 175: 624.
- van Moerselaar R, Hartung R, Emberton M et al: Alfuzosin 10 mg once daily improves sexual function in men with lower urinary tract symptoms and concomitant sexual dysfunction. *BJU Int* 2005; 95: 603.
- Elhilali M: Alfuzosin: an alpha1-receptor blocker for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7: 583.
- Vallancien G, Emberton M, Alcaraz A et al: Alfuzosin 10 mg once daily for treating benign prostatic hyperplasia: a 3-year experience in real-life practice. *BJU Int* 2008; 101: 847.
- Saad F, Nickel J, Valiquette L et al: Early symptom improvement of benign prostatic hyperplasia (BPH) treated with once daily alfuzosin. *Can J Urol* 2005; 12: 2745.
- Lukacs B, Grange J, Comet D: One-year follow-up of 2829 patients with moderate to severe lower uri-

nary tract symptoms treated with alfuzosin in general practice according to IPSS and a health-related quality-of-life questionnaire. BPM Group in General Practice. *Urology* 2000; 55: 540.

37. Group TIAC-O: Safety, efficacy and impact on Patients' quality of life of a long-term treatment with the alpha(1)-blocker alfuzosin in symptomatic patients with BPH. The Italian Alfuzosin Co-Operative Group. *Eur Urol* 2000; 37: 680.

38. van Kerrebroeck P, Jardin A, van Cangh P et al: Long-term safety and efficacy of a once-daily formulation of alfuzosin 10 mg in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: openlabel extension study. *Eur Urol* 2002; 41: 54. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 77

39. Emberton M, Elhilali M, Matzkin H et al: Symptom deterioration during treatment and history of AUR are the strongest predictors for AUR and BPH-related surgery in men with LUTS treated with alfuzosin 10 mg once daily. *Urology* 2005; 66: 316.

40. Nickel J, Elhilali M, Emberton M et al: The beneficial effect of alfuzosin 10 mg once daily in 'real-life' practice on lower urinary tract symptoms (LUTS), quality of life and sexual dysfunction in men with LUTS and painful ejaculation. *BJU Int* 2006; 97: 1242.

41. Lukacs B, Grange J, Comet D et al: History of 7,093 patients with lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia treated with alfuzosin in general practice up to 3 years. *Eur Urol* 2000; 37: 183.

42. MacDiarmid S, Emery R, Ferguson S et al: A randomized double-blind study assessing 4 versus 8 mg. doxazosin for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999; 162: 1629.

43. Kirby R, O'Leary M, Carson C: Efficacy of extended-release doxazosin and doxazosin standard in patients with concomitant benign prostatic hyperplasia and sexual dysfunction. *BJU Int* 2005; 95: 103.

44. Andersen M, Dahlstrand C, Høye K: Double-blind trial of the efficacy and tolerability of doxazosin in the gastrointestinal therapeutic system, doxazosin standard, and placebo in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000; 38: 400.

45. Ozbey I, Aksoy Y, Polat O et al: Effects of doxazosin in men with benign prostatic hyperplasia: urodynamic assessment. *Int Urol Nephrol* 1999; 31: 471.

46. McConnell J, Roehrborn C, Bautista O et al: The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003; 349: 2387.

47. Kirby R: A randomized, double-blind crossover study of tamsulosin and controlled-release doxazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2003; 91: 41.

48. Pompeo A, Rosenblatt C, Bertero E et al: A randomized, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of controlled-release doxazosin and tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Brazil. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 1172.

49. Samli M, Dincel C: Terazosin and doxazosin in the treatment of BPH: results of a randomized study with crossover in non-responders. *Urol Int* 2004; 73: 125.

50. Baldwin K, Ginsberg P, Roehrborn C et al: Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin in men with lower urinary tract symptoms and clinical evidence of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 58: 203.

51. Fawzy A, Hendry A, Cook E et al: Long-term (4 year) efficacy and tolerability of doxazosin for the treatment of concurrent benign prostatic hyperplasia and hypertension. *Int J Urol* 1999; 6: 346. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 78

52. Chung B, Hong S: Long-term follow-up study to evaluate the efficacy and safety of the doxazosin gastrointestinal therapeutic system in patients with benign prostatic hyperplasia with or without concomitant hypertension. *BJU Int* 2006; 97: 90.

53. De Rose A, Carmignani G, Corbu C et al: Observational multicentric trial performed with doxazosin: evaluation of sexual effects on patients with diagnosed benign prostatic hyperplasia. *Urol Int* 2002; 68: 95.

54. Hernandez C, Duran R, Jara J et al: Controlled-release doxazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2005; 8: 375.

55. Lee J, Kim H, Lee S et al: Comparison of doxazosin with or without tolterodine in men with symptomatic bladder outlet obstruction and an overactive bladder. *BJU Int* 2004; 94: 817.

56. Baldwin K, Ginsberg P, Harkaway R: Discontinuation of alpha-blockade after initial treatment with finasteride and doxazosin for bladder outlet obstruction. *Urol Int* 2001; 66: 84.

57. Kirby R, Roehrborn C, Boyle P et al: Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003; 61: 119.

58. Kaplan S, McConnell J, Roehrborn C et al: Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater. *J Urol* 2006; 175: 217.

59. Chapple C, Al-shukri S, Gattegno B et al: Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in patients with lower controlled absorption system (OCAS) in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): efficacy and tolerability in a placebo and. *Eur Urol Suppl* 2005; 4: 33.

60. Kawabe K, Yoshida M, Homma Y: Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men. *BJU Int* 2006; 98: 1019.

61. Lee E: Comparison of tamsulosin and finasteride for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia in Korean patients. *J Int Med Res* 2002; 30: 584.

62. Rigatti P, Brausi M, Scarpa R et al: A comparison of the efficacy and tolerability of tamsulosin and finasteride in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003; 6: 315.

63. Kaplan S, Roehrborn C, Rovner E et al: Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 2319.

64. Nordling J: Efficacy and safety of two doses (10 and 15 mg) of alfuzosin or tamsulosin (0.4 mg) once daily for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2005; 95: 1006. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 79

65. Roehrborn C, Siami P, Barkin J et al: The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008; 179: 616.

66. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G et al: Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003; 44: 461.

67. Hofner K, Claes H, De Reijke T et al: Tamsulosin 0.4 mg once daily: effect on sexual function in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999; 36: 335.

68. Oshika T, Ohashi Y, Inamura M et al: Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients on either systemic or topical alpha(1)-adrenoceptor antagonist. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 150.

69. Srinivasan S, Radomski S, Chung J et al: Intraoperative floppy-iris syndrome during cataract surgery in men using alpha-blockers for benign prostatic hypertrophy. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1826.

70. Muzzonigro G: Tamsulosin in the treatment of LUTS/BPH: an Italian multicentre trial. *Arch Ital Urol Androl* 2005; 77: 13.

71. Palacio A, Hernandez C, Marques A et al: Long-term study to assess the efficacy of tamsulosin in the control of symptoms and complications developed in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia (OMNICONROL study): first-year follow-up report. *Arch Esp Urol* 2004; 57: 451.

72. Norredam M, Crosby S, Munarriz R et al: Urologic complications of sexual trauma among male survivors of torture. *Urology* 2005; 65: 28.

73. Batista J, Palacio A, Torrubia R et al: Tamsulosin: effect on quality of life in 2740 patients with lower urinary tract symptoms managed in real-life practice in Spain. *Arch Esp Urol* 2002; 55: 97.

74. Mann R, Biswas P, Freemantle S et al: The pharmacovigilance of tamsulosin: event data on 12484 patients. *BJU Int* 2000; 85: 446.

75. Johnson T, 2nd J, K, Williford W et al: Changes in nocturia from medical treatment of benign prostatic hyperplasia: secondary analysis of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Trial. *J Urol* 2003; 170: 145.

76. Lowe F, Olson P, Padley R: Effects of terazosin therapy on blood pressure in men with benign prostatic hyperplasia concurrently treated with other antihypertensive medications. *Urology* 1999; 54: 81. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 80

77. Lepor H, Williford W, Barry M et al: The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996; 33: 533.

78. Anwarul Islam A, Kashem M, Shameem SA: Efficacy of terazosin and finasteride in symptomatic benign prostatic hyperplasia: A comparative study. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2005; 31: 54.

79. Chang D, Campbell J: Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 664.

80. Abdel-Aziz S, Mamalis N: Intraoperative floppy iris syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20: 37.

81. Amin K, Fong K, Horgan S: Incidence of intraoperative floppy iris syndrome in a U.K. district general hospital and implications for future workload. *Surgeon* 2008; 6: 207.

82. Blouin M, Blouin J, Perreault S et al: Intraoperative floppy-iris syndrome associated with α 1- adrenoreceptors Comparison of tamsulosin and alfuzosin. *Cataract and Refractive Surgery* 2007; 33: 1227.

83. Cantrell M, Bream-Rouwenhorst H, Steffensmeier A et al: Intraoperative floppy iris syndrome associated with alpha-adrenergic receptor antagonists. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 558.

84. Chadha V, Borooah S, Tey A et al: Floppy iris behaviour during cataract surgery: associations and variations. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 40.

85. Chang D, Osher R, Wang L et al: Prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients

taking tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007; 114: 957.

86. Cheung C, Awan M, Sandramouli S: Prevalence and clinical findings of tamsulosin-associated intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 1336.

87. Keklikci U, Isen K, Unlu K et al: Incidence, clinical findings and management of intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *Acta Ophthalmol* 2008; 87: 306.

88. Takmaz T, Can I: Clinical features, complications, and incidence of intraoperative floppy iris syndrome in patients taking tamsulosin. *Eur J Ophthalmol* 2007; 17: 909.

89. Bell C, Hatch W, Fischer H et al: Association between tamsulosin and serious ophthalmic adverse events in older men following cataract surgery. *JAMA* 2009; 301: 425.

90. Andriole G, Bruchovsky N, Chung L et al: Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5 α -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172: 1399. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 81

91. Russell D, Wilson J: Steroid 5 α -reductase: two genes/two enzymes. *Annu Rev Biochem* 1994; 63: 25.

92. Bruskewitz R, Girman C, Fowler J et al: Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1999; 54: 670.

93. Kaplan S: 5 α -reductase inhibitors: what role should they play? *Urology* 2001; 58: 65.

94. Wessells H, Roy J, Bannow J et al: Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasteride and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61: 579.

95. McConnell J, Bruskewitz R, Walsh P et al: The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. [see comment]. *NEJM* 1998; 338: 557.

96. Lowe F, McConnell J, Hudson P et al: Long-term 6-year experience with finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61: 791.

97. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J et al: Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 1040.

98. Lam J, Romas N, Lowe F: Long-term treatment with finasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 10-year follow-up. *Urology* 2003; 61: 354.

99. Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL et al: Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999; 53: 581.

100. Roehrborn CG, Boyle P, Bergner D et al: Serum prostate-specific antigen and prostate volume predict long-term changes in symptoms and flow rate: results of a four-year, randomized trial comparing finasteride versus placebo. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 54: 662.

101. Boyle P, Roehrborn C, Gould L: Baseline serum PSA levels predict degree of symptom improvement following therapy of BPH with finasteride. *Journal of Urology* 1997; 157: 134A.

102. Roehrborn CG, McConnell JD, Lieber M et al: Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. *Urology* 1999; 53: 473.

103. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J, Rigby OF, Sullivan M, Bracken RB, Fusilier HA, Kozlowski D, Kantor SD, Johnson EL, Wang DZ, Waldstreicher J: Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1999; 54: 670.

104. Kaplan SA, Holtgrewe HL, Bruskewitz R, Saltzman B, Mobley D, Narayan P, Lund RH, Weiner S, Wells G, Cook TJ, Meehan A, Waldstreicher J: Comparison of the efficacy and safety of finasteride in older versus younger men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2001; 57: 1073. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 82

105. Wessells H, Roy J, Bannow J, Grayhack J, Matsumoto AM, Tenover L, Herlihy R, Fitch W, Labasky R, Auerbach S, Parra R, Rajfer J, Culbertson J, Lee M, Bach MA, Waldstreicher J: Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasteride and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2003; 61: 579.

106. Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel JC et al: Sustained decrease in incidence of acute urinary retention and surgery with finasteride for 6 years in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 171: 1194.

107. Lam JS, Romas NA, Lowe FC: Long-term treatment with finasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 10-year follow-up. *Urology* 2003; 61: 354.

108. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J et al: Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 1040.

109. Gisleskog PO, Hermann D, Hammarlund-Udenaes M et al: The pharmacokinetic modelling of G198745 (dutasteride), a compound with parallel linear and nonlinear elimination. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47: 53.

110. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC et al: Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5 α -reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 434.

111. Roehrborn CG, Lukkarinen O, Mark S et al: Long-term sustained improvement in symptoms of benign prostatic hyperplasia with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride: results of 4-year studies. *BJU Int* 2005; 96: 572.

112. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G et al: Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5 α -reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003; 44: 461.

113. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J et al: The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008; 179: 616.

114. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G: Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5 α -reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002; 60: 434. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 83

115. Barkin J, Roehrborn CG, Siami P et al: Effect of dutasteride, tamsulosin and the combination on patient-reported quality of life and treatment satisfaction in men with moderate-to-severe benign prostatic hyperplasia: 2-year data from the CombAT trial. *BJU Int* 2009; 103: 919.

116. Lepor H, Williford WO, Barry MJ et al: The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prosta-

tic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 533.

117. Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P et al: Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial. *Urology* 2003; 61: 119.

118. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG: Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996; 48: 398.

119. Bautista OM, Kusek JW, Nyberg LM et al: Study design of the Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) trial. *Control Clin Trials* 2003; 24: 224.

120. McConnell J, Roehrborn C, Bautista O et al: The Long-term Effects of Doxazosin, Finasteride and the Combination on the Clinical Progression of Benign Prostatic Hyperplasia. *NEJM* 2003; 349: 2385.

121. Caulfield M, Birdsall N: International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacol Rev* 1998; 50: 279.

122. Abrams P, Kaplan S, De Koning Gans H et al: Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. *J Urol* 2006; 175: 999.

123. Athanasopoulos A, Gyftopoulos K, Giannitsas K et al: Combination treatment with an α -blocker plus an anticholinergic for bladder outlet obstruction: a prospective, randomized, controlled study. *J Urol* 2003; 169: 2253.

124. Hofner K, Burkart M, Jacob GJ: Safety and efficacy of tolterodine extended release in men with overactive bladder symptoms and presumed non-obstructive benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2007; 25: 627.

125. Kaplan S, Walmsley K, Te A: Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2005; 174: 2273.

126. Goldmann W, Sharma A, Currier S et al: Saw palmetto berry extract inhibits cell growth and Cox-2 expression in prostatic cancer cells. *Cell Biol Int* 2001; 25: 1117.

127. Kennedy J, Wang C, Wu C: Patient Disclosure about Herb and Supplement Use among Adults in the US. *Evid Based Complement Alternat Med* 2008; 5: 451. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 84

128. Bent S, Ko R: Commonly used herbal medicines in the United States: a review. *Am J Med* 2004; 116: 478.

129. Habib F, Wyllie M: Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of Serenoa repens extract. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004; 7: 195.

130. Feifer A, Fleshner N, Klotz L: Analytical accuracy and reliability of commonly used nutritional supplements in prostate disease. *J Urol* 2002; 168: 150.

131. Garrard J, Harms S, Eberly L: Variations in product choices of frequently purchased herbs: capat emptor. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2290.

132. Wilt T, Ishani A, Rutks I et al: Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Public Health Nutr* 2000; 3: 459.

133. Avins AL, Bent S: Saw palmetto and lower urinary tract symptoms: what is the latest evidence? *Curr Urol Reports* 2006; 7: 260.

134. Wilt T, Ishani A, Stark G et al: Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software, 2002

135. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I et al: Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia (Cochrane

Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2009.

136. Bent S, Kane C, Shinohara K et al: Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006; 354: 557.
137. Gerber GS, Kuznetsov D, Johnson BC et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saw palmetto in men with lower urinary tract symptoms. *Urology* 2001; 58: 960.
138. Willetts KE, Clements MS, Champion S et al: *Serenoa repens* extract for benign prostate hyperplasia: a randomized controlled trial. *BJU Int* 2003; 92: 267.
139. Debruyne F, Koch G, Boyle P et al: Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Eur Urol* 2002; 41: 497.
140. Hizli F, Uygur MC: A prospective study of the efficacy of *Serenoa repens*, tamsulosin, and *Serenoa repens* plus tamsulosin treatment for patients with benign prostate hyperplasia. *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 879.
141. Barry MJ, Williford WO, Chang Y et al: Benign prostatic hyperplasia specific health status measures in clinical research: how much change in the American Urological Association symptom index and the benign prostatic hyperplasia impact index is perceptible to patients? *Journal of Urology* 1995; 154: 1770. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 85
142. Gerber G, Kuznetsov D, Johnson B et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of saw palmetto in men with lower urinary tract symptoms. *Urology* 2001; 58: 960.
143. Carraro JC, Raynaud JP, Koch G et al: Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. *Prostate* 1996; 29: 231.
144. Dreikorn K: Phytotherapeutic agents in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Curr Urol Rep* 2000; 1: 103.
145. Habib FK, Ross M, Ho CK et al: *Serenoa repens* (Permixon) inhibits the 5alpha-reductase activity of human prostate cancer cell lines without interfering with PSA expression. *Int J Cancer* 2005; 114: 190.
146. Safarinejad MR: *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother* 2005; 5: 1.
147. Lopatkin N, Sivkov A, Walther C et al: Long-term efficacy and safety of a combination of sabal and *Urtica* extract for lower urinary tract symptoms—a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *World J Urol* 2005; 23: 139.
148. Engelman U, Walther C, Bondarenko B: Efficacy and safety of a combination of Sabal and *Urtica* extract in lower urinary tract symptoms. *Arzneim-Forschung/Drug Res* 2006; 56: 222.
149. Marks LS, Partin AW, Epstein JI et al: Effects of a saw palmetto herbal blend in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000; 163: 1451.
150. Preuss HG, Marcusen C, Regan J et al: Randomized trial of a combination of natural products (cernitin, saw palmetto, B-sitosterol, vitamin E) on symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH). *Int Urol Nephrol* 2001; 33: 217.
151. Shi R, Xie Q, Gang X et al: Effect of saw palmetto soft gel capsule on lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized trial in Shanghai, China. *J Urol* 2008; 179: 610.
152. Dogra PN, Biswas NR, Ravi AK et al: Comparative evaluation of Prostina and terazosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Indian Med Assoc* 2005; 103: 108.
153. Hill B, Belville W, Bruskewitz R et al: Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. *J Urol* 2004; 171: 2336.
154. Hindley R, Mostafid A, Brierly R et al: The 2-year symptomatic and urodynamic results of a prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy vs transurethral resection of the prostate. *BJU Int* 2001; 88: 217. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 86
155. Cimentepe E, Unsal A, Saglam R: Randomized clinical trial comparing transurethral needle ablation with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: results at 18 months. *J Endourol* 2003; 17: 103.
156. Leocadio D, Frenkl TS, BS: Office based transurethral needle ablation of the prostate with analgesia and local anesthesia. *J Urol* 2007; 178: 2052.
157. Murai M, Tachibana M, Miki M et al: Transurethral needle ablation of the prostate: an initial Japanese clinical trial. *Int J Urol* 2001; 8: 99.
158. Rosario D, Phillips JC: Durability and cost-effectiveness of transurethral needle ablation of the prostate as an alternative to transurethral resection of the prostate when alpha-adrenergic antagonist therapy fails. *J Urol* 2007; 177: 1047.
159. Zlotta A, Giannakopoulos X, Maehlum O et al: Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol* 2003; 44: 89.
160. Fujimoto K, Hosokawa Y, Tomioka A et al: Variations of transition zone volume and transition zone index after transurethral needle ablation for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2003; 10: 392.
161. Minardi D, Garofalo F, Yehia M et al: Pressure-flow studies in men with benign prostatic hypertrophy before and after treatment with transurethral needle ablation. *Urol Int* 2001; 66: 89.
162. Namiki K, Shiozawa H, Tsuzuki M et al: Efficacy of transurethral needle ablation of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 1999; 6: 341.
163. Daehlin L, Gustavsen A, Nilsen A et al: Transurethral needle ablation for treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: outcome after 1 year. *J Endourol* 2002; 16: 111.
164. Braun M, Zumbé J, Korte D et al: Transurethral needle ablation of the prostate: an alternative minimally invasive therapeutic concept in the treatment of benign prostate hyperplasia. *Urol Int* 1998; 61: 104.
165. Minardi D, Galosi A, Recchioni A et al: Diagnostic accuracy of percent free prostate-specific antigen in prostatic pathology and its usefulness in monitoring prostatic cancer patients. *Urol Int* 2001; 67: 272.
166. Gravas S, Laguna M, de la Rosette J: Efficacy and safety of intraprostatic temperature-controlled microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: results of a prospective, open-label, single-center study with 1-year follow-up. *J Endourol* 2003; 17: 425. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 87
167. Dahlstrand C, Walden M, Geirsson G: Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with 2-year follow-up. *BJU* 1995; 76: 614.
168. Albala D, Andriole G, Davis B: Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) using the Thermatrix TMS-2000: durability exhibited in a study comparing TUMT with a sham procedure in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). *J Urol* 2003; 169: 465.
169. D'Ancona F, Francisca E, Witjes L et al: Transurethral resection of the prostate vs high-energy thermotherapy of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia: long-term results. *BJU* 1998; 81: 259.
170. Francisca E, Keijzers G, d'Ancona F et al: Lower-energy thermotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up results of a multicenter international study. *World J Urol* 1999; 17: 279.
171. Floratos D, Kiemeny L, Rossi C et al: Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. *J Urol* 2001; 165: 1533.
172. Ohigashi T, Nakamura K, Nakashima J et al: Long-term results of three different minimally invasive therapies for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: comparison at a single institute. *Int J Urol* 2007; 14: 326.
173. Laguna M, Kiemeny L, Debruyne F et al: Baseline prostatic specific antigen does not predict the outcome of high energy transurethral microwave thermotherapy. *J Urol* 2002; 167: 1727.
174. Vesely S, Knutson T, Dicuio M et al: Transurethral microwave thermotherapy: clinical results after 11 years of use. *J Endourol* 2005; 19: 730.
175. Djavan B, Seitz C, Roehrborn C et al: Targeted transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blockade in benign prostatic hyperplasia: outcomes at 18 months. *Urology* 2001; 57: 66.
176. Thalmann G, Mattei A, Treuthardt C et al: Transurethral microwave therapy in 200 patients with a minimum followup of 2 years: urodynamic and clinical results. *J Urol* 2002; 167: 2496.
177. Osman Y, Wadie B, El-Diasty T et al: High-energy transurethral microwave thermotherapy: symptomatic vs urodynamic success. *BJU Int* 2003; 91: 365.
178. Miller P, Kastner C, Ramsey E et al: Cooled thermotherapy for the treatment of benign prostatic hyperplasia: durability of results obtained with the Targis System. *Urology* 2003; 61: 1160.
179. Berger A, Niescher M, Spranger R: Transurethral microwave thermotherapy (TUMT) with the Targis System: a single centre study on 78 patients with acute urinary retention and poor general health. *Eur Urol* 2003; 43: 176. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 88
180. Huidobro C, Cabezas J, Cote E: Results of a new advancement in high temperature cooled thermotherapy (TUMT) for benign prostatic hyperplasia (BPH). *J Urol* 2003; 169: 390.
181. Gravas S, Laguna P, Kiemeny LdIR, JJ: Durability of 30-minute high-energy transurethral microwave therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a study of 213 patients with and without urinary retention. *Urology* 2007; 69: 854.
182. de la Rosette J, Floratos D, Severens J et al: Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU Int* 2003; 92: 713.
183. Schelin S, Geertsens U, Walter S et al: Feedback microwave thermotherapy versus TURP/prostate enucleation surgery in patients with benign prostatic hyperplasia and persistent urinary retention: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. *Urology* 2006; 68: 795.
184. David R, Grunberger I, Shore N et al: Multicenter initial U.S. experience with CoreThermmonitored feedback transurethral microwave thermotherapy for indi-

- visualized treatment of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2004; 18: 682.
- 185.** Wagrell L, Schelin S, Nordling J et al: Three-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology* 2004; 64: 698.
- 186.** Mattiasson A, Wagrell L, Schelin S et al: Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology* 2007; 69: 91.
- 187.** Bock D, Price D, Fay R: Prolieve transurethral microwave thermomodulation versus finasteride: results of a multicenter, randomized trial in symptomatic patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 171: 410.
- 188.** Dall'Oglio M, Srougi M, Antunes A et al: An improved technique for controlling bleeding during simple retropubic prostatectomy: a randomized controlled study. *BJU Int* 2006; 98: 384.
- 189.** Semmens J, Wisniewski Z, Bass A et al: Trends in repeat prostatectomy after surgery for benign prostate disease: application of record linkage to healthcare outcomes. *BJU Int* 1999; 84: 972.
- 190.** Kiptoon D, Magoha GO, FA: Early postoperative outcomes of patients undergoing prostatectomy for benign prostatic hyperplasia at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2007; 84: S40.
- 191.** Helfand B, Mouli S., Dedhia, R., McVary, K. T.: Management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia with open prostatectomy: results of a contemporary series. *J Urol* 2006; 176: 2557.
- 192.** Adam C, Hofstetter A, Deubner J, Zaak D, Weitkunat R, Seitz M, Schneede P: Retropubic transvesical prostatectomy for significant prostatic enlargement must remain a standard part of urology training. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 472. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 89
- 193.** Condie JD, Jr, Cuthrell L, Mian A: Suprapubic prostatectomy for benign prostatic hyperplasia in rural Asia: 200 consecutive cases. *Urology* 1999; 54: 1012.
- 194.** Gacci M, Bartoletti, R., Figlioli, S., Sarti, E., Eisner, B., Boddi, V., Rizzo, M.: „Urinary symptoms, quality of life and sexual function in patients with benign prostatic hypertrophy before and after prostatectomy: a prospective study". *BJU Int* 2003; 91: 196.
- 195.** Hill AG, Njoroge P: Suprapubic transvesical prostatectomy in a rural Kenyan hospital. *East Afr Med J* 2002; 79: 65.
- 196.** Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L: A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2001; 166: 172.
- 197.** Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C: Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology* 2004; 64: 306.
- 198.** Sotelo R, Spaliviero M, Garcia-Segui A, Hasan W, Novoa J, Desai MM, Kaouk JH, Gill IS: Laparoscopic retropubic simple prostatectomy. *J Urol* 2005; 173: 757.
- 199.** Serretta V, Morgia G, Fondacaro L, Curto G, Lo bianco A, Pirritano D, Melloni D, Orestano F, Motta M, Pavone-Macaluso M: Open prostatectomy for benign prostatic enlargement in southern Europe in the late 1990s: a contemporary series of 1800 interventions. *Urology* 2002; 60: 623.
- 200.** Bernie JE, Schmidt JD: Simple perineal prostatectomy: lessons learned from a modern series. *J Urol* 2003; 170: 115.
- 201.** Gratzke C, Schlenker B, Seitz M et al: Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2007; 177: 1419.
- 202.** Shaheen A, Quinlan D: Feasibility of open simple prostatectomy with early vascular control. *BJU Int* 2004; 93: 349.
- 203.** Baumert H, Ballaro A, Dugardin F et al: Laparoscopic versus open simple prostatectomy: a comparative study. *J Urol* 2006; 175: 1691.
- 204.** Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Fletcher H et al: Long-term results of highpower holmium laser vaporization (ablation) of the prostate. *BJU Int* 2003; 92: 707.
- 205.** Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR et al: Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *Journal of Endourology* 1995; 9: 151.
- 206.** Gilling PJ, Cass CB, Cresswell MD et al: The use of the holmium laser in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Journal of Endourology* 1996; 10: 459. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 90
- 207.** Neill MG, Gilling PJ, Kennett KM et al: Randomized trial comparing holmium laser enucleation of prostate with plasmakinetic enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2006; 68: 1020.
- 208.** Briganti A, Naspro R, Gallina A et al: Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol* 2006; 175: 1817.
- 209.** Kuntz RM, Ahayi S, Lehrich K, Fayad A: Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004; 172: 1012.
- 210.** Montorsi F, Naspro R, Salonia A et al: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172: 1926.
- 211.** Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM et al: A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol* 2003; 170: 1270.
- 212.** Aho TF, Gilling PJ, Kennett KM et al: Holmium laser bladder neck incision versus holmium enucleation of the prostate as outpatient procedures for prostates less than 40 grams: a randomized trial. *J Urol* 2005; 174: 210.
- 213.** Kuntz RM, Lehrich K: Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002; 168: 1465.
- 214.** Salonia A, Suardi N, Naspro R et al: Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: an inpatient cost analysis. *Urology* 2006; 68: 302.
- 215.** Kuntz RM, Lehrich K, Ahayi SA: Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008; 53: 160.
- 216.** Moody JA, Lingeman JE: Holmium laser enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: comparison to open prostatectomy. *J Urol* 2001; 165: 459.
- 217.** Elzayat EA: Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol* 2007; 52: 1465. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 91
- 218.** Elzayat EA, Habib EI, Elhilali MM: Holmium laser enucleation of prostate for patients in urinary retention. *Urology* 2005; 66: 789.
- 219.** Elzayat EA, Habib EI, Elhilali MM: Holmium laser enucleation of the prostate: a sizeindependent new „gold standard". *Urology* 2005; 66: 108.
- 220.** Kuo RL, Paterson RF, Siqueira TM et al: Holmium laser enucleation of the prostate: morbidity in a series of 206 patients. *Urology* 2003; 62: 59.
- 221.** Kuo RL, Kim SC, Lingeman JE et al: Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP): the Methodist Hospital experience with greater than 75 gram enucleations. *J Urol* 2003; 170: 149.
- 222.** Peterson MD, Matlaga BR, Kim SC et al: Holmium laser enucleation of the prostate for men with urinary retention. *J Urol* 2005; 174: 998.
- 223.** Kuntz RM, Fayad A, Lehrich K, Pramono S: Transurethral holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) – a prospective study on 100 patients with one year follow-up. *Med Laser Appl* 2001; 16: 15.
- 224.** Hettiarachchi JA, Samadi AA, Konno S, Das AK: Holmium laser enucleation for large (greater than 100 mL) prostate glands. *Int J Urol* 2002; 9: 233.
- 225.** Gilling PJ, Kennett KM, Fraundorfer MR: Holmium laser enucleation of the prostate for glands larger than 100 g: an endourologic alternative to open prostatectomy. *J Endourol* 2000; 14: 529.
- 226.** Larner TR, Agarwal D, Costello AJ: Day-case holmium laser enucleation of the prostate for gland volumes of < 60 mL: early experience. *BJU Int* 2003; 91: 61.
- 227.** Hochreiter WW, Thalmann GN, Burkhard FC, Studer UE: Holmium laser enucleation of the prostate combined with electrocautery resection: the mushroom technique. *J Urol* 2002; 168: 1470.
- 228.** Kuntz RM, Lehrich K, Ahayi S: Does perioperative outcome of transurethral holmium laser enucleation of the prostate depend on prostate size? *J Endourol* 2004; 18: 183.
- 229.** Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M et al: Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup. *J Urol* 1999; 162: 1640.
- 230.** Gilling PJ, Kennett KM, Fraundorfer MR: Holmium laser resection v transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 2 years of follow-up. *J Endourol* 2000; 14: 757.
- 231.** Chilton CP, Mundy IP, Wiseman O: Results of holmium laser resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2000; 14: 533. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 92
- 232.** Yamanishi T, Takei K, Tobe T et al: Transurethral holmium: YAG laser prostatectomy using a side-firing fiber for bladder outlet obstruction due to benign prostatic enlargement: urodynamic evaluation of surgical outcome. *Eur Urol* 2001; 39: 544.
- 233.** Bouchier-Hayes D, Anderson P, Van Appledorn S et al: KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol* 2006; 20: 580.
- 234.** Bachmann A, Schurch L, Ruszat R et al: Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome. *Eur Urol* 2005; 48: 965.
- 235.** Bachmann A, Ruszat R, Wyler S et al: Photoselective vaporization of the prostate: the basal experience after 108 procedures. *Eur Urol* 2005; 47: 798.

236. Carter A, Sells H, O'Boyle PJ: High-power KTP laser for the treatment of symptomatic benign prostatic enlargement. *BJU Int* 1999; 83: 857.
237. Fu WJ, Hong BF, Wang XX et al: Evaluation of greenlight photoselective vaporization of the prostate for the treatment of high-risk patients with benign prostatic hyperplasia. *Asian J Androl* 2006; 8: 367.
238. Hai MA, Malek RS: Photoselective vaporization of the prostate: initial experience with a new 80 W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2003; 17: 93.
239. Heinrich E, Schiefelbein F, Schoen G: Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80W) vaporisation of the prostate. *Eur Urol* 2007; 52: 1632.
240. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM: High power potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy. *J Urol* 2000; 163: 1730.
241. Monoski MA, Gonzalez RR, Sandhu JS et al: Urodynamic predictors of outcomes with photoselective laser vaporization prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia and preoperative retention. *Urology* 2006; 68: 312.
242. Paick JS, Um JM, Kim SW, Ku JH: Influence of high-power potassium-titanylphosphate photoselective vaporization of the prostate on erectile function: a short-term followup study. *J Sex Med* 2007; 4: 1701.
243. Reich O, Bachmann A, Siebels M et al: High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol* 2005; 173: 158.
244. Sandhu JS, Ng C, Vanderbrink BA et al: High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. *Urology* 2004; 64: 1155. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 93
245. Sulser T, Reich O, Wyler S et al: Photoselective KTP laser vaporization of the prostate: first experiences with 65 procedures. *J Endourol* 2004; 18: 976.
246. Te AE, Malloy TR, Stein BS et al: Impact of prostate-specific antigen level and prostate volume as predictors of efficacy in photoselective vaporization prostatectomy: analysis and results of an ongoing prospective multicentre study at 3 years. *BJU Int* 2006; 97: 1229.
247. Volkan T, Ihsan TA, Yilmaz O et al: Short term outcomes of high power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate. *Eur Urol* 2005; 48: 608.
248. Yuan J, Wang H, Wu G et al: High-power (80 W) potassium titanyl phosphate laser prostatectomy in 128 high-risk patients. *Postgrad Med J* 2008; 84: 46.
249. Ruszat R, Wyler S, Forster T et al: Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol* 2007; 51: 1031.
250. Te AE, Malloy TR, Stein BS et al: Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial. *J Urol* 2004; 172: 1404.
251. Fu WJ, Hong BF, Yang Y et al: Photoselective vaporization of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Chin Med J (Engl)* 2005; 118: 1610.
252. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM: Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. *J Urol* 2005; 174: 1344.
253. Bach T, Herrmann T, Ganzer R et al: Revolix vaporesction of the prostate: initial results of 54 patients with a 1-year follow-up. *World J Urol* 2007; 25: 257.
254. Hettiarachchi J, Samadi A, Konno S et al: Holmium laser enucleation for large (greater than 100 mL) prostate glands. *Int J Urol* 2002; 9: 233.
255. Elzayat EE: Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): long-term results, reoperation rate, and possible impact of the learning curve. *Eur Urol* 2007; 52: 1465.
256. Kuntz R, Lehrich K: Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm.: a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002; 168: 1465. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 94
257. Kuntz R, Lehrich KA: Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008; 53: 160.
258. Tan A, Gilling P, Kennett K et al: A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol* 2003; 170: 1270.
259. Montorsi F, Naspro R, Salonia A et al: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004; 172: 1926.
260. Briganti A, Naspro R, Gallina A et al: Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol* 2006; 175: 1817.
261. Kuntz R, Ahayi S, Lehrich K et al: Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004; 172: 1012.
262. Aho T, Gilling P, Kennett K et al: Holmium laser bladder neck incision versus holmium enucleation of the prostate as outpatient procedures for prostates less than 40 grams: a randomized trial. *J Urol* 2005; 174: 210.
263. Yamanishi T, Takei K, Tobe T et al: Transurethral holmium: YAG laser prostatectomy using a sidefiring fiber for bladder outlet obstruction due to benign prostatic enlargement: urodynamic evaluation of surgical outcome. *Eur Urol* 2001; 39: 544.
264. Carter A, Sells H, O'Boyle P: High-power KTP laser for the treatment of symptomatic benign prostatic enlargement. *BJU Int* 1999; 83: 857.
265. Malek R, Kuntzman R, Barrett D: Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. *J Urol* 2005; 174: 1344.
266. Monoski M, Gonzalez R, Sandhu J et al: Urodynamic predictors of outcomes with photoselective laser vaporization prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia and preoperative retention. *Urology* 2006; 68: 312.
267. Te A, Malloy T, Stein B et al: Impact of prostate-specific antigen level and prostate volume as predictors of efficacy in photoselective vaporization prostatectomy: analysis and results of an ongoing prospective multicentre study at 3 years. *BJU Int* 2006; 97: 1229.
268. Fu W, Hong B, Yang Y et al: Photoselective vaporization of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Chin Med J (Engl)* 2005; 118: 1610. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 95
269. Neill M, Gilling P, Kennett K et al: Randomized trial comparing holmium laser enucleation of prostate with plasmakinetic enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2006; 68: 1020.
270. Elzayat E, Habib E, Elhilali M: Holmium laser enucleation of prostate for patients in urinary retention. *Urology* 2005; 66: 789.
271. Hochreiter W, Thalmann G, Burkhard F et al: Holmium laser enucleation of the prostate combined with electrocautery resection: the mushroom technique. *J Urol* 2002; 168: 1470.
272. Tan A, Gilling P, Kennett K et al: Long-term results of high-power holmium laser vaporization (ablation) of the prostate. *BJU Int* 2003; 92: 707.
273. Malek R, Kuntzman R, Barrett D: High power potassium-titanyl-phosphate laser vaporization prostatectomy. *J Urol* 2000; 163: 1730.
274. Ruszat R, Wyler S, Forster T et al: Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol* 2007; 51: 1031.
275. Kuntz R, Lehrich K, Ahayi S: Does perioperative outcome of transurethral holmium laser enucleation of the prostate depend on prostate size? *J Endourol* 2004; 18: 183.
276. Araki M, Lam P, Culkin DW, C: Decreased efficiency of potassium-titanyl-phosphate laser photoselective vaporization prostatectomy with long-term 5 alpha-reductase inhibition therapy: is it true? *Urology* 2007; 70: 927.
277. Hai M, Malek R: Photoselective vaporization of the prostate: initial experience with a new 80 W KTP laser for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2003; 17: 93.
278. Sandhu J, Ng C, Vanderbrink B et al: High-power potassium-titanyl-phosphate photoselective laser vaporization of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia in men with large prostates. *Urology* 2004; 64: 1155.
279. Sulser T, Reich O, Wyler S et al: Photoselective KTP laser vaporization of the prostate: first experiences with 65 procedures. *J Endourol* 2004; 18: 976.
280. Volkan T, Ihsan T, Yilmaz O et al: Short term outcomes of high power (80 W) potassium-titanylphosphate laser vaporization of the prostate. *Eur Urol* 2005; 48: 608.
281. Kuntz R, Fayad A, Lehrich K et al: Transurethral holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) - a prospective study on 100 patients with one year follow-up. *Med Laser Appl* 2001; 16: 15.
282. Te A, Malloy T, Stein B et al: Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: 12-month results from the first United States multicenter prospective trial. *J Urol* 2004; 172: 1404. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 96
283. Yuan J, Wang H, Wu G et al: High-power (80 W) potassium titanyl phosphate laser prostatectomy in 128 high-risk patients. *Postgrad Med J* 2008; 84: 46.
284. Reich O, Bachmann A, Siebels M et al: High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol* 2005; 173: 158.
285. Bachmann A, Ruszat R, Wyler S et al: Photoselective vaporization of the prostate: the basal experience after 108 procedures. *Eur Urol* 2005; 47: 798.
286. Fu W, Hong B, Wang X et al: Evaluation of greenlight photoselective vaporization of the pro-

- state for the treatment of high-risk patients with benign prostatic hyperplasia. *Asian J Androl* 2006; 8: 367.
287. Carter A, Sells H, Speakman M et al: Quality of life changes following KTP/Nd:YAG laser treatment of the prostate and TURP. *Eur Urol* 1999; 36: 92.
288. Heinrich E, Schiefelbein FS: Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80W) vaporisation of the prostate. *Eur Urol* 2007; 52: 1632.
289. Paick J, Um J, Kim SK, JH: Influence of high-power potassium-titanyl-phosphate photoselective vaporization of the prostate on erectile function: a short-term follow-up study. *J Sex Med* 2007; 4: 1701.
290. Kuo R, Kim S, Lingeman J et al: Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP): the Methodist Hospital experience with greater than 75 gram enucleations. *J Urol* 2003; 170: 149.
291. Kuo R, Paterson R, Siqueira T, Jr et al: Holmium laser enucleation of the prostate: morbidity in a series of 206 patients. *Urology* 2003; 62: 59.
292. Seki N, Mochida O, Kinukawa N et al: Holmium laser enucleation for prostatic adenoma: analysis of learning curve over the course of 70 consecutive cases. *J Urol* 2003; 170: 1847.
293. Elzayat E, Habib E, Elhilali M: Holmium laser enucleation of the prostate: a size-independent new 'gold standard'. *Urology* 2005; 66: 108.
294. Chilton C, Mundy I, Wiseman O: Results of holmium laser resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *J Endourol* 2000; 14: 533.
295. Salonia A, Suardi N, Naspro R et al: Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: an inpatient cost analysis. *Urology* 2006; 68: 302.
296. Gillig P, Mackey M, Cresswell M et al: Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup. *J Urol* 1999; 162: 1640.
297. Gillig P, Kennett K, Fraundorfer M: Holmium laser resection v transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 2 years of follow-up. *J Endourol* 2000; 14: 757. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 97
298. Montorsi F, Corbin J, Phillips S: Review of phosphodiesterases in the urogenital system: new directions for therapeutic intervention. *J Sex Med* 2004; 1: 322.
299. Bachmann A, Schurch L, Ruszat R et al: Photoselective vaporization (PVP) versus transurethral resection of the prostate (TURP): a prospective bi-centre study of perioperative morbidity and early functional outcome. *Eur Urol* 2005; 48: 965.
300. Larner T, Agarwal D, Costello A: Day-case holmium laser enucleation of the prostate for gland volumes of < 60 mL: early experience. *BJU Int* 2003; 91: 61.
301. Tkocz M, Prajsner A: Comparison of long-term results of transurethral incision of the prostate with transurethral resection of the prostate, in patients with benign prostatic hypertrophy. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 112.
302. D'Addessi A, Porreca A, Foschi N et al: Thick loop prostatectomy in the endoscopic treatment of benign prostatic hyperplasia: results of a prospective randomised study. *Urol Int* 2005; 74: 114.
303. Ekengren J, Haendler L, Hahn R: Clinical outcome 1 year after transurethral vaporization and resection of the prostate. *Urology* 2000; 55: 231.
304. Erdagi U, Akman R, Sargin S et al: Transurethral electrovaporization of the prostate versus transurethral resection of the prostate: a prospective randomized study. *Arch Ital Urol Androl* 1999; 71: 125.
305. Ferretti S, Azzolini N, Barbieri A et al: Randomized comparison of loops for transurethral resection of the prostate: preliminary results. *J Endourol* 2004; 18: 897.
306. Fowler C, McAllister W, Plail R et al: Randomised evaluation of alternative electrosurgical modalities to treat bladder outflow obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Health Technol Assess* 2005; 9: iii.
307. McAllister W, Karim O, Plail R et al: Transurethral electrovaporization of the prostate: is it any better than conventional transurethral resection of the prostate? *BJU Int* 2003; 91: 211.
308. Gupta N, Doddamani D, Aron M et al: Vapor resection: a good alternative to standard look resection in the management of prostates >40 cc. *J Endourol* 2002; 16: 767.
309. Hammadeh M, Madaan S, Singh M et al: A 3-year follow-up of a prospective randomized trial comparing transurethral electrovaporization of the prostate with standard transurethral prostatectomy. *BJU Int* 2000; 86: 648.
310. Netto N, Jr, De Lima M et al: Is transurethral vaporization a remake of transurethral resection of the prostate? *J Endourol* 1999; 13: 591.
311. Nuhoglu B, Ayyildiz A, Fidan V et al: Transurethral electrovaporization of the prostate: is it any better than standard transurethral prostatectomy? 5-year follow-up. *J Endourol* 2005; 19: 79. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 98
312. van Melick H, van Venrooij G, Eckhardt M et al: A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of subjective changes, morbidity and mortality. *J Urol* 2003; 169: 1411.
313. Karaman M, Kaya C, Ozturk M et al: Comparison of transurethral vaporization using PlasmaKinetic energy and transurethral resection of prostate: 1-year follow-up. *J Endourol* 2005; 19: 734.
314. Tefekli A, Muslumanoglu A, Baykal M et al: A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison. *J Urol* 2005; 174: 1339.
315. Fung B, Li S, Yu C et al: Prospective randomized controlled trial comparing plasmakinetic vaporessection and conventional transurethral resection of the prostate. *Asian J Surg* 2005; 28: 24.
316. Akcayoz M, Kaygisiz O, Akdemir O et al: Comparison of transurethral resection and plasmakinetic transurethral resection applications with regard to fluid absorption amounts in benign prostate hyperplasia. *Urol Int* 2006; 77: 143.
317. Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I et al: Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1-year follow-up. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007; 10: 97.
318. Iori F, Franco G, Leonardo C et al: Bipolar transurethral resection of prostate: clinical and urodynamic evaluation. *Urology* 2008; 71: 252.
319. Patankar S, Jamkar A, Dobhada S et al: PlasmaKinetic Superpulse transurethral resection versus conventional transurethral resection of prostate. *J Endourol* 2006; 20: 215.
320. Yang S, Lin W, Chang H et al: Gyrus plasmasect: is it better than monopolar transurethral resection of prostate? *Urol Int* 2004; 73: 258.
321. Michielsen D, Debacker T, De Boe V et al: Bipolar transurethral resection in saline—an alternative surgical treatment for bladder outlet obstruction? *J Urol* 2007; 178: 2035.
322. Singh H, Desai M, Shrivastav P et al: Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study. *J Endourol* 2005; 19: 333.
323. Yeni E, Unal D, Verit A et al: Minimal transurethral prostatectomy plus bladder neck incision versus standard transurethral prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia: a randomised prospective study. *Urol Int* 2002; 69: 283.
324. Hahn R, Fagerstrom T, Tammela T et al: Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride. *BJU Int* 2007; 99: 587. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 99
325. Lee Y, Chiu A, Huang J: Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. *Urology* 2005; 65: 498.
326. Yoon C, Kim J, Moon K et al: Transurethral resection of the prostate with a bipolar tissue management system compared to conventional monopolar resectoscope: one-year outcome. *Yonsei Med J* 2006; 47: 715.
327. Berger AP, Wirtenberger W, Bektic J et al: Safer transurethral resection of the prostate: coagulating intermittent cutting reduces hemostatic complications. *J Urol* 2004; 171: 289.
328. Botto H, Lebrete T, Barre P et al: Electroavaporization of the prostate with the Gyrus device. *J Endourol* 2001; 15: 313.
329. Chalise PR: Change in urinary symptoms and quality of life in men with benign prostatic hyperplasia after transurethral resection of prostate. *Nepal Med Coll J* 2007; 9: 255.
330. Chen SS, Lin AT, Chen KK, Chang LS: Hemolysis in transurethral resection of the prostate using distilled water as the irrigant. *J Chin Med Assoc* 2006; 69: 270.
331. Chuang FP, Lee SS, Wu ST et al: Change in International Prostate Symptom Score after transurethral prostatectomy in Taiwanese men with benign prostate hyperplasia: use of these changes to predict the outcome. *Arch Androl* 2003; 49: 129.
332. Deliveliotis C, Liakouras C, Delis A et al: Prostate operations: long-term effects on sexual and urinary function and quality of life. Comparison with an age-matched control population. *Urol Res* 2004; 32: 283.
333. Dimitri M: TURP with the new superpulsed radiofrequency energy: More than a gold standard. *Eur Urol* 1999; 36: 331.
334. Dincel C, Samli MM, Guler C et al: Plasma kinetic vaporization of the prostate: clinical evaluation of a new technique. *J Endourol* 2004; 18: 293.
335. Falsaperla M, Cindolo L, Saita A et al: Transurethral resection of prostate: technical progress by bipolar Gyrus plasmakinetic tissue management system. *Minerva Urol Nefrol* 2007; 59: 125.
336. Lim KB, Wong MY, Foo KT: Transurethral resection of prostate (TURP) through the decades – a comparison of results over the last thirty years in a single institution in Asia. *Ann Acad Med Singapore* 2004; 33: 775.
337. Machino R, Kakizak H, Ameda K et al: Detrusor instability with equivocal obstruction: A predictor of unfavorable symptomatic outcomes after transurethral prostatectomy. *Neurourol Urodyn* 2002; 21: 444. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 100
338. Margel D, Lifshitz D, Brown N et al: Predictors of nocturia quality of life before and shortly after prostatectomy. *Urology* 2007; 70: 493.
339. Muntener M, Aellig S, Kuttel R et al: Perioperative morbidity and changes in symptom scores

after transurethral prostatectomy in Switzerland: results of an independent assessment of outcome. *BJU Int* 2006; 98: 381.

340. Muzzonigro G, Milanese G, Minardi D et al: Safety and efficacy of transurethral resection of prostate glands up to 150 ml: a prospective comparative study with 1 year of followup. *J Urol* 2004; 172: 611.

341. O'Sullivan M, Murphy C, Deasy C et al: Effects of transurethral resection of prostate on the quality of life of patients with benign prostatic hyperplasia. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 394.

342. Poulakis V, Ferakis N, Witzsch U et al: Erectile dysfunction after transurethral prostatectomy for lower urinary tract symptoms: results from a center with over 500 patients. *Asian J Androl* 2006; 8: 69.

343. Seki N, Takei M, Yamaguchi A, Naito S: Analysis of prognostic factors regarding the outcome after a transurethral resection for symptomatic benign prostatic enlargement. *Neurourol Urodyn* 2006; 25: 428.

344. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P: The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic followup of transurethral resection of prostate for bladder outlet obstruction. *J Urol* 2005; 174: 1887.

345. Van Venrooij GE, Van Melick HH, Eckhardt MD, Boon TA: Correlations of urodynamic changes with changes in symptoms and well-being after transurethral resection of the prostate. *J Urol* 2002; 168: 605.

346. Iori F, Franco G, Leonardo C et al: Bipolar transurethral resection of prostate: clinical and urodynamic evaluation. *Urology* 2008; 71: 252.

347. Patankar S, Jamkar A, Dobhada S, Gorde V: PlasmaKinetic Superpulse transurethral resection

versus conventional transurethral resection of prostate. *J Endourol* 2006; 20: 215.

348. Yang S, Lin WC, Chang HK et al: Gyrus plasmasect: is it better than monopolar transurethral resection of prostate? *Urol Int* 2004; 73: 258.

349. Fung BT, Li SK, Yu CF et al: Prospective randomized controlled trial comparing plasmakinetic vaporization and conventional transurethral resection of the prostate. *Asian J Surg* 2005; 28: 24. Copyright ©2010 American Urological Association Education and Research, Inc.® 101

350. Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I et al: Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1-year follow-up. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007; 10: 97.

351. Karaman MI, Kaya C, Ozturk M et al: Comparison of transurethral vaporization using PlasmaKinetic energy and transurethral resection of prostate: 1-year follow-up. *J Endourol* 2005; 19: 734.

352. Tefekli A, Muslumanoglu AY, Baykal M et al: A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison. *J Urol* 2005; 174: 1339.

353. Singh H, Desai MR, Shrivastav P, Vani K: Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study. *J Endourol* 2005; 19: 333.

354. Michielsen DP, Debacker T, De Boe V et al: Bipolar transurethral resection in saline--an alternative surgical treatment for bladder outlet obstruction? *J Urol* 2007; 178: 2035.

355. Boccon-Gibod L, Valton M, Ibrahim H et al: [Effect of dutasteride on reduction of intraoperative

bleeding related to transurethral resection of the prostate]. *Prog Urol* 2005; 15: 1085.

356. Hahn RG, Fagerstrom T, Tammela TL et al: Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride. *BJU Int* 2007; 99: 587.

357. Donohue JF, Sharma H, Abraham R et al: Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol* 2002; 168: 2024.

358. Sandfeldt L, Bailey DM, Hahn RG: Blood loss during transurethral resection of the prostate after 3 months of treatment with finasteride. *Urology* 2001; 58: 972.

359. Crea G, Sanfilippo G, Anastasi G et al: Pre-surgical finasteride therapy in patients treated endoscopically for benign prostatic hyperplasia. *Urol Int* 2005; 74: 51.

360. Ozdal O, Ozden C, Benli K et al: Effect of short-term finasteride therapy on perioperative bleeding in patients who were candidates for transurethral resection of the prostate (TUR-P): a randomized controlled study. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2005; 8: 215.

361. Lund L, Moller Ernst-Jensen K, Topping N et al: Impact of finasteride treatment on perioperative bleeding before transurethral resection of the prostate: a prospective randomized study. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39: 160.

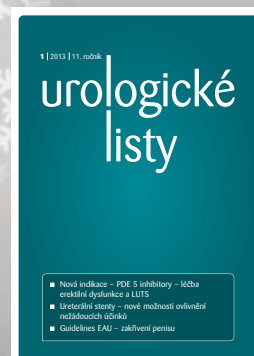
362. Hahn RG, Fagerstrom T, Tammela TL, Van Vierssen Trip O, Beisland HO, Duggan A, Morrill B: Blood loss and postoperative complications associated with transurethral resection of the prostate after pretreatment with dutasteride. *BJU Int* 2007; 99: 587.



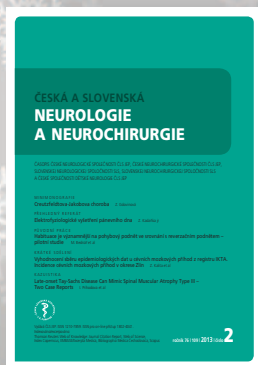
22 × ročně, 590 Kč
www.zdravky.cz

10 × ročně, 570 Kč
www.florence.cz

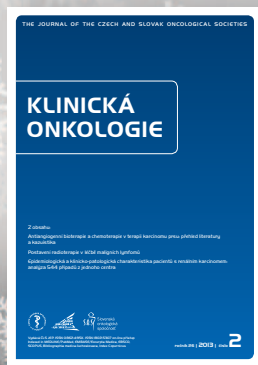
4 × ročně, 600 Kč
www.urologickelisty.cz



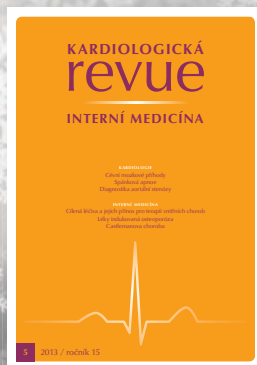
6 × ročně, 750 Kč
www.csnn.eu



6 × ročně, 540 Kč
www.eonkologie.cz



6 × ročně, 690 Kč
www.kardiologickarevue.cz



6 × ročně, 600 Kč
www.csgh.info



10 × ročně, 855 Kč
www.artcasopis.cz



1 × ročně, 139 Kč
www.artplus.cz



1 990 Kč
www.artplus.cz



PF 2014

NOVINKA V EU
registrováno v listopadu 2013



Science For A
Better Life



Novinka v léčbě dospělých mužů
s kastročně rezistentním karcinomem prostaty,
symptomatickými metastázami v kostech
a bez známých viscerálních metastáz.

Zkrácený souhrn údajů o přípravku Xofigo®

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. **Obchodní název léčivého přípravku:** Xofigo 1000 kBq/ml injekční roztok. **Mezinárodní nechráněný název účinné látky:** Radium-223 dichloridum. **Schválené indikace pro použití:** Přípravek Xofigo je indikován k léčbě dospělých mužů s kastročně rezistentním karcinomem prostaty, symptomatickými metastázami v kostech a bez známých viscerálních metastáz. **Kontraindikace:** Pro podání přípravku Xofigo neexistují žádné známé kontraindikace. **Klinicky významná varování a upozornění pro použití:** *Suprese kostní dřeně:* U pacientů léčených přípravkem Xofigo byla hlášena suprese kostní dřeně, proto musí být na počátku léčby a před každou dávkou přípravku Xofigo provedeno hematologické vyšetření pacientů. Před prvním podáním přípravku by měl být absolutní počet neutrofilů (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$, počet trombocytů $\geq 100 \times 10^9/l$ a hemoglobin $\geq 10,0 g/dl$. Před následným podáním by měl být ANC $\geq 1,0 \times 10^9/l$ a trombocyty $\geq 50 \times 10^9/l$. Pokud nedojde k obnovení těchto hodnot během 6 týdnů po posledním podání přípravku Xofigo i přes podávanou standardní péči, měla by další léčba přípravkem Xofigo pokračovat pouze po pečlivém vyhodnocení poměru přínos/riziko. Pacienti s prokázaným ohrožením rezervy kostní dřeně, např. po předchozí cytotoxické chemoterapii a/nebo ozařování (EBRT) nebo pacienti s karcinomem prostaty s pokročilou difúzní infiltrací kostí (EOD4; „superscan“), by měli být léčeni s opatrností. Účinnost a bezpečnost cytotoxické chemoterapie podané po léčbě přípravkem Xofigo nebyly stanoveny. *Crohnova choroba a ulcerózní kolitida:* Bezpečnost a účinnost přípravku Xofigo u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou nebyly hodnoceny. Vzhledem k tomu, že se přípravek Xofigo vylučuje stolicí, může radice způsobit zhoršení akutního zánětlivého střevního onemocnění. Pacientům s akutním onemocněním střev by měl být přípravek Xofigo podán pouze po pečlivém vyhodnocení poměru přínos/riziko. *Komprese míchy:* U pacientů s neléčenou hrozící nebo přítomnou kompresí míchy by měla být léčba pomocí standardní péče, jak je klinicky indikována, dokončena před zahájením nebo znovuzahájením léčby přípravkem Xofigo. *Fraktury kostí:* U pacientů s frakturami kostí by měla být před zahájením nebo znovuzahájením léčby přípravkem Xofigo provedena ortopedická stabilizace fraktur. *Osteonekróza čelisti:* U pacientů léčených bisfosfonáty a přípravkem Xofigo nelze vyloučit zvýšené riziko vzniku osteonekrózy čelisti. *Sekundární maligní nádory:* Přípravek Xofigo přispívá k celkové dlouhodobé kumulativní radiační expozici u pacienta, která může být spojena se zvýšeným rizikem rakoviny a vrozených defektů. Zejména může být zvýšené riziko osteosarkomu, myelodysplastického syndromu a leukémie. V klinických studiích při sledování po dobu až tří let nebyly hlášeny žádné případy rakoviny vyvolané přípravkem Xofigo. *Pomocné látky se známým účinkem:* V závislosti na podaném objemu může tento léčivý přípravek obsahovat až 2,35 mmol (54 mg) sodíku v jedné dávce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku. **Klinicky významné nežádoucí příhody a interakce:** Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky ($\geq 10\%$) u pacientů léčených přípravkem Xofigo byly průjem, nevolnost, zvracení a trombocytopenie. Nejzávažnější nežádoucí účinky byly trombocytopenie a neutropenie. Protože nemůže být vyloučena interakce s vápníkem a fosfáty, podávání přípravků s těmito látkami a/nebo vitamínem D by mělo být několik dnů před zahájením léčby přípravkem Xofigo přerušeno. Souběžná chemoterapie s přípravkem Xofigo může mít aditivní účinky na supresi kostní dřeně. Úplnou informaci o bezpečnosti přípravku naleznete v SPC přípravku. **Dostupné lékové formy:** Injekční roztok. Jedna injekční lahvička obsahuje 6 ml roztoku (6,0 MBq radia-223 dichloridu k referenčnímu datu). **Dávkování a způsob podání:** Přípravek Xofigo je podáván v dávce o aktivitě 50 kBq na kilogram tělesné hmotnosti ve 4 týdenních intervalech. Je podáváno 6 injekcí přípravku Xofigo. Přípravek Xofigo je určen pro intravenózní podání. Musí být podán pomalou injekcí (obvykle do 1 minuty). Intravenózní sonda nebo kanyla musí být před a po aplikaci injekce přípravku Xofigo propláchnuta isotonickým roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) určeným pro injekční podání. **Klinicky významná možnost vzniku závislosti na léku:** Není známo, že by přípravek Xofigo vyvolával závislost na léku. **Odkaz na speciální skupiny pacientů:** Přípravek Xofigo není indikován u žen. Přípravek Xofigo nemá být používán u žen, které jsou nebo mohou být těhotné nebo u kojících žen. **Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním:** Manipulace s přípravkem Xofigo by měla být prováděna tak, aby odpovídala jak požadavkům na radiační bezpečnost, tak požadavkům na farmaceutickou kvalitu. Příjem, uchovávání, používání, manipulace a likvidace radiofarmak podléhají předpisům a/nebo příslušným povolením kompetentního úředního orgánu a měla být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených klinických podmínkách. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/13/873/001. **Podmínky uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávání přípravku Xofigo by mělo být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky. **Poslední revize SPC:** listopad 2013 **Další informace získáte na adrese:** Bayer, s.r.o., Siemensova 2717/4, 155 00 Praha 5, tel.: 266 101 111, fax: 266 101 957, www.bayer.cz. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. L.CZ.SM.11.2013.0150



Společnost Bayer je oficiálním
sponzorem České urologické
společnosti ČLS JEP



PŘEDČASNÁ EJAKULACE F52.4

*První a jediný lék
schválený pro léčbu
předčasné ejakulace.¹*



Více kontroly, více sebejistoty.²

Zkrácená informace o přípravku: Priligy® 30 mg/60 mg potahované tablety **Složení:** Dapoxetini hydrochloridum odpovídající 30 mg nebo 60 mg dapoxetinum. **Indikace:** Léčba předčasné ejakulace (F52.4) u mužů ve věku 18–64 let. **Dávkování:** 30mg tableta užívána přibližně 1–3 hodiny před sexuální aktivitou. Při nedostatečné odpovědi a při absenci prodromálních příznaků ukazujících na synkopu může být dávka zvýšena na 60 mg užitých 1–3 hodiny před sexuální aktivitou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku. Srdeční selhání (NYHA třídy II–IV); poruchy vedení jako AV blokáda nebo sick sinus syndrom; závažná ischemická choroba srdeční; závažné onemocnění chlopní; synkopa v anamnéze; mánie nebo těžká deprese v anamnéze; středně těžká nebo těžká porucha funkce jater. Současná léčba a 14 dní po ukončení léčby: inhibitory monoaminoxidázy, thioridazinem, SSRI, SNRI, tricyklickými antidepresivy nebo jinými přípravky se serotonergním účinkem. Současná léčba silně účinnými inhibitory CYP3A4. **Upozornění:** Priligy® nemají užívat muži s erektilní dysfunkcí, kteří užívají inhibitory PDE5. V klinických studiích byla hlášena ortostatická hypotenze. Pacienty je nutno poučit, že synkopa se může vyskytnout kdykoli během léčby Priligy® buď s výskytem prodromálních příznaků nebo bez nich. Pacienty je třeba upozornit, aby se vyvarovali situací, včetně řízení nebo obsluhy nebezpečných strojů, při kterých by při výskytu synkopy nebo jejích prodromálních příznaků, jako je závrať nebo točení hlavy, mohlo dojít ke zranění. Pacienti mají být poučeni, aby neužívali Priligy® současně s „rekreačními“ drogami nebo s alkoholem. Priligy® nemá být používána u pacientů s mánií/hypománií nebo bipolární poruchou (ani v anamnéze). Doporučuje se opatrnost při současném užívání léčivých přípravků ovlivňujících funkci krevních destiček, dále u pacientů s krvácivými stavy (i v anamnéze). Priligy® není doporučena pro pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin. Priligy® má být užívána s opatrností u pacientů se zvýšeným nitroočním tlakem. Obsahuje laktózu. **Interakce:** V souhrnu údajů o přípravku Priligy® jsou popsány interakce s inhibitory monoaminoxidázy, thioridazinem, přípravky se serotonergním účinkem, přípravky ovlivňujícími CNS, inhibitory CYP3A4, silně účinnými inhibitory CYP2D6, inhibitory PDE5. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: závrať, bolest hlavy; nauzea. Časté: úzkost, agitovanost, neklid, insomnie, abnormální sny, snížení libida; somnolence, porucha pozornosti, tremor, parestezie; rozmazané vidění; tinitus; zčervenání; kongesce sinů, zívání; průjem, zvracení, zácpa, bolest břicha, bolest v horní části břicha, dyspepsie, flatulence, žaludeční nevolnost, distenze břicha, sucho v ústech; hyperhidróza; erektilní dysfunkce; únava, podráždění; zvýšení krevního tlaku. Méně časté (synkopa atd.) a vzácné viz plné znění souhrnu údajů o přípravku. **Balení:** 3, 6 potahovaných tablet. **Držitel registrace:** Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Berlin, Německo. **Reg. číslo:** 87/ 315/12-C, 87/ 316/12-C. **Datum poslední revize:** 6. 3. 2013. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Aby bylo zajištěno správné použití přípravku Priligy® a aby se zabránilo nebezpečí synkopy, připravila společnost Berlin-Chemie Menarini pokyny pro správné použití a informační brožuru pro pacienty. Důrazně doporučujeme, aby lékař měl tyto materiály k dispozici a pečlivě si je přečetl před tím, než přípravek Priligy® předepíše. Tyto materiály lze vyžádat na níže uvedené adrese nebo je lze získat od reprezentanta společnosti.

Zdroj: ¹ EAU Guidelines on ED and PE 2013. ² McCarty EJ. Core Evidence 2012;7:1-14.

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o.
Komárkova 16, Praha 4, Tel.: 267 199 333, e-mail: office@berlin-chemie.cz



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**