

původní práce

HODNOCENÍ ABSOLUTNÍ INDIKACE OPERAČNÍ LÉČBY BPH U PACIENTŮ S PROKÁZANOU CYSTOLITIÁZOU

RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF INDICATION
FOR SURGICAL TREATMENT OF BPH IN PATIENTS
WITH CYSTOLITHIASIS

František Chmelík¹, Kamil Belej¹,
Oto Köhler², Ondřej Kaplan², Jiří Kočárek¹,
Pavel Drlík¹, Šárka Brdlíková¹

¹Urologické oddělení, Ústřední vojenská
nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice,
Praha

²Chirurgické oddělení, Nemocnice
Na Homolce, Praha

Došlo: 9. 6. 2014.

Přijato: 22. 10. 2014.

Kontaktní adresa

MUDr. František Chmelík
Urologické oddělení ÚVN VFNP
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
e-mail: chmelik.f@centrum.cz

Střet zájmů: žádný.

Souhrn

Chmelík F, Belej K, Köhler O, Kaplan O,
Kočárek J, Drlík P, Brdlíková Š. Hodnoce-
ní absolutní indikace operační léčby BPH
u pacientů s prokázanou cystolitiázou

Cíl:

Zhodnocení potřeby chirurgického výkonu
na prostatě u pacientů po cystolitotrypsi.

Metodika:

Od ledna 2001 do února 2014 byla na našem pracovišti provedena cystolitotrypsie (CLT) celkem u 108 mužů. S výjimkou jednoho případu byla CLT plánovaně prováděna výhradně transuretrálně pomocí sonotrody nebo holmiového laseru. U 86 (80%) pacientů byla za hlavní diagnózu stanovena benigní hyperplazie prostaty (BPH). Z tohoto počtu 25 (29%) podstoupilo CLT zároveň s transuretrální operací prostaty. Indikací k současné operaci prostaty bylo vysoké riziko recidivy a předpokládaná nedostatečná compliance pacienta. Do dalšího sledování bylo zahrnuto 61 pacientů (71%), u kterých byla provedena v první době pouze CLT. Následně u nich byla indikována farmakologická léčba LUTS/BPH. V této skupině jsme retrospektivně hodnotili potřebu operačního výkonu na prostatě.

Výsledky:

V průběhu sledování byla indikována operace prostaty u 12 (20%) pacientů. Medián objemu prostaty dle transrektální ultrasonografie (TRUS) byl 68 ml, medián doby od CLT k operaci byl 4 měsíce. Nejčastější indikací k operaci byly opakující se retence a hematurie. Přes absolutní indikace nebyla prostata ve II. době operována jak u šesti pacientů, kteří operaci odmítli, tak u dalších tří, kteří ji z důvodů zhoršení zdravotního stavu od předchozího výkonu nemohli podstoupit. Hlavní skupinu v naší studii tvoří 35 (57%) pacientů, kteří byli

pravidelně sledování bez známek klinického zhoršení a recidivy cystolitíazy. Medián doby sledování byl 4,3 roku, medián velikosti prostaty 56 ml.

Závěr:

Nově zavedená či upravená medikamentózní léčba LUTS/BPH u pacientů po cystolitotripsy byla ve sledovaném období u 35 (40 % z celkového počtu) pacientů s BPH bezpečnou alternativou k operaci prostaty.

Klíčová slova:

benigní hyperplazie prostaty, cystolitíaza.

Summary

Chmelík F, Belej K, Köhler O, Kaplan O, Kočárek J, Drlík P, Brdlíková Š. Retrospective assessment of indication for surgical treatment of BPH in patients with cystolithiasis

Aim:

The aim of this study was to evaluate the need for prostate surgery in patients who underwent cystolitholapaxy.

Methods:

From January 2001 to February 2014, a total of 108 cystolithotripsy procedures (CLT) were performed at our hospital. In all but one case CLT was performed exclusively using transurethral sonotrode or Holmium laser. Benign prostatic hyperplasia (BPH) was determined

as the principal diagnosis in 86 men (80%). Twenty five of them (29%) underwent CLT immediately followed by transurethral prostate surgery. Concurrent prostate surgery was performed in patients with a high risk of recurrence and in those expected to have poor compliance. Outcomes were investigated in a group of 61 patients, who underwent only CLT followed by pharmacological treatment. We retrospectively evaluated the need for prostate surgery in this group.

Results:

During follow-up, prostate surgery was indicated in 12 patients. Their transrectal ultrasound (TRUS)-measured median prostate volume was 68 ml. The median time from CLT to surgery was 4 months. Recurrent hematuria and retention were the most common indications for prostate surgery. Six patients refused the surgery and three were withdrawn due to their worsening health status. Thirty five patients returning for regular routine follow ups, had no signs of clinical worsening or recurrence of cystolithiasis. Their median follow-up was 4.3 years and the median prostate size was 56 ml.

Conclusion:

In this study, the newly introduced or modified drug therapy after cystolitholapaxy proved sufficiently effective and a safe alternative to prostate surgery in 40% of men.

Key words:

benign prostatic hyperplasia, cystolithiasis.

ÚVOD

Výskyt cystolitíazy je tradičně považován za výsledek neúplného vyprazdňování močového měchýře, a trvalé reziduum moči tak zůstává vhodným prostředím pro vznik infekce a cystolitíazy. Vedle poruchy vyprazdňování močového měchýře se předpokládá významný podíl i dalších faktorů na tvorbu cystolitíazy, jako je tomu u urolitiíazy horních močových cest. Proto se při diagnostikované benigní hyperplazii prostaty (BPH) s prokázanou sub-

vezikální obstrukcí můžeme setkat s cystolitíazou pouze ve 3–8 % případů a naopak konkrement může být přítomen i u pacienta s minimálními klinickými projevy BPH, nebo může být zcela asymptomatický. (1)

Historicky patří přítomnost cystolitíazy mezi hlavní indikace k operační léčbě BPH. Otázkou ovšem zůstává, zda skutečně všichni pacienti potřebují tuto operační léčbu (2, 3). Operace prostaty pro BPH se obecně

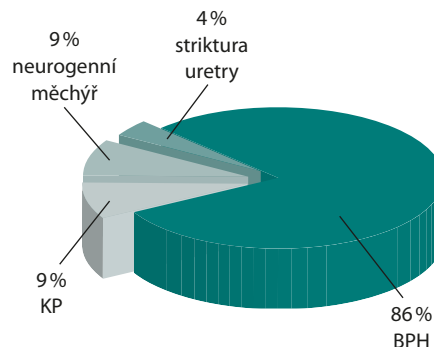
týká starších mužů s výskytem komplikací až do 22–30 % u transuretrálních výkonů (TUR syndrom, významné krvácení, stenóza hrdla močového měchýře, striktura uretry, inkontinence, poruchy sexuálních funkcí) (4, 5). Významného zlepšení řady příznaků a parametrů (hodnota IPSS, postmiktické reziduum, urodynamické ukazatele) lze docílit také zahájením, případně úpravou účinné farmakoterapie BPH (2). Proto již od počátku devadesátých let 20. století, kdy byly k léčbě BPH uvedeny na trh první selektivní inhibitory alfa-adrenergických receptorů, postupně klesá počet chirurgických výkonů na prostatě ve prospěch konzervativní léčby (6). V naší práci jsme retrospektivně zhodnotili potřebu chirurgického výkonu na prostatě u pacientů, kteří na našem pracovišti podstoupili v první době cystolitotrypsie a byli dále pravidelně sledováni a léčeni pro BPH.

METODIKA

Od ledna 2001 do února 2014 byla provedena cystolitotrypsie (CLT) celkem u 108 mužů.

Výkony probíhaly transuretrálním přístupem pomocí sonotrody (Ultrasonic lithotripter LUS-2 Olympus) nebo holmiového laseru (Holmium surgical laser Sphinx). Odstranění konkrementů otevřenou cystotomií bylo plánovaně provedeno pouze u jednoho pacienta, a to z důvodu vysokého počtu konkrementů (devět) větších než 4 cm a rizikem neúměrného prodloužení výkonu. Výběr metody závisel na preferencích operátora. Průměrná délka CLT byla 38 minut (interval 20–225 minut). Ve většině případů byl průběh bez komplikací, v jednom případě došlo ke konverzi na otevřený výkon pro neefektivní cystolitotrypsii a poruchu přístroje.

Ve sledovaném souboru byla jako hlavní diagnóza stanovena BPH u 86 (80 %) pacientů, neurogenní močový měchýř u devíti (8 %), striktura uretry u čtyř (4 %) a karcinom prostaty u devíti pacientů (8 %) (graf 1). Nejčastěji se jednalo o solitární cystolitíazu velikosti 5–40 mm (medián 15 mm). Výjimkou ale nebyl ani větší počet konkrementů, který jsme zaznamenali u 39 (36 %) případů. U pacientů s BPH byla u 25 (29 %) provedena CLT zároveň s výkonem na prostatě. Indikacemi k současné operaci prostaty byly anamnéza renální insuficience, vysoké riziko recidivy (např.



Graf 1. Zastoupení diagnóz u pacientů s léčenou cystolitíazou

Graph 1. The distribution of diagnoses in patients with treated bladder stones

prominující střední lalok, recidivující infekce močových cest), výrazné subjektivní potíže nemocného, nebo předpoklad nedostatečné pooperační compliance. Do dalšího sledování bylo zahrnuto 61 pacientů, u kterých byla provedena v první době pouze CLT s následnou farmakologickou léčbou BPH (alfablokátory, inhibitory 5-alfa reduktázy nebo jejich kombinace). Ve sledovaném souboru bylo 30 pacientů (49 %), kteří již dříve užívali určitou variantu farmakoterapie. Rozhodnutí o podané léčbě záviselo na individuálním posouzení lékaře po domluvě s nemocným. V této skupině jsme retrospektivně hodnotili potřebu operačního výkonu na prostatě v průběhu dalšího sledování. Indikací k následné operaci byly opakované retence, přetrvávající nebo nově vzniklá dilatace horních močových cest, významné reziduum, selhání farmakoterapie z hlediska zhoršení potíží a progresu renální insuficience. Výkon probíhal v krátkodobé antibiotické profylaxi, uroinfekce byla předoperačně přeléčena u 34 % pacientů.

VÝSLEDKY

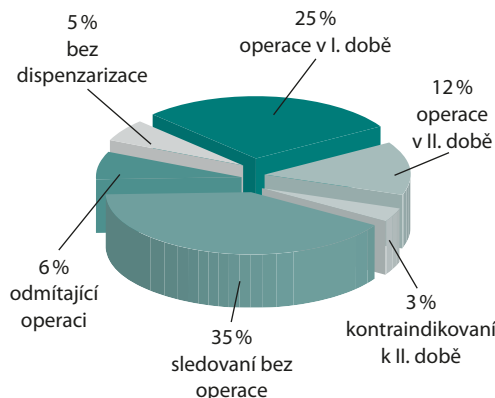
Z celkového počtu 61 pacientů byla v průběhu sledování u 12 (20 %) provedena operace prostaty. Jednalo se vždy o transuretrální laserovou enukleaci prostaty (HoLEP) s průměrnou délkou trvání 122 minut. Medián objemu prostaty dle TRUS byl v této skupině 68 ml (interval 24–141 ml, průměr 71 ml), medián doby od CLT k operaci byl čtyři měsíce (interval 2–36 měsíců, průměr 8,8 měsíce).

V hodnocené skupině bylo dále šest pacientů (10 %), kteří indikovanou operaci prostaty odmítli, a tři pacienti (5 %), kteří ji vzhledem ke zhoršení zdravotního stavu od předchozího výkonu nemohli podstoupit. Pouze u jednoho pacienta jsme zaznamenali recidivu cystolitíazy, a to po 4 letech (2004, 2008). V současnosti je stále sledován bez známek další recidivy. Celkem pět (8 %) pacientů nebylo po CLT na našem pracovišti dále sledováno (graf 2).

Hlavní skupinu v naší studii tvoří 35 (57 %) pacientů, kteří byli pravidelně sledováni bez známek klinického zhoršení (IPSS, postmikční reziduum, sonografické vyšetření, renální parametry) a recidivy cystolitíazy. Urodynamické vyšetření (mikční deník, uroflowmetrie, PQ studie) nebylo ošetřujícím lékařem indikováno a provedeno u všech nemocných a není zahrnuto do hodnocení. Medián doby sledování byl 4,3 roku (průměr 5,1 let), medián velikosti prostaty 56 ml (interval 30–106 ml, průměr 59 ml) a medián věku 72 let (interval 53–88 let, průměr 70,7 let). Byli léčeni alfablokátory (osm mužů), nebo kombinací alfablokátoru a inhibitoru 5-alfa reduktázy (25 pacientů), případně v kombinaci s antimuskariniky (dva pacienti). Nově zavedená či upravená medikamentózní terapie u nich byla hodnocena jako dostatečná bez nutnosti indikace k operaci. V této skupině bylo také osm pacientů, kteří měli v anamnéze nefrolitiázu.

DISKUSE

Tvorba cystolitíazy je spojována s obstrukcí dolních močových cest, neurogenními poruchami detruzoru, cizími tělesy a chronickými uroinfekcemi, divertikly močového měchýře nebo nefrolitiázou (3, 7). U pacientů sledových pro BPH se cystolitíaza vyskytuje asi u 2–3 % (2, 7). Historicky je její tvorba spojována s trvalým reziduem moči v měchýři při subvezikální obstrukci. Přesto se dá předpokládat, že samotné reziduum není jedinou podmínkou vzniku konkrementu, ale stejně jako u nefrolitiázy, je při jejím vzniku kauzální podíl metabolických faktorů, jako je hyperurikosurie, perzistující infekce močových cest, nízké pH a nižší množství Mg^{2+} v moči (1, 8). Cystolitíaza je ve srovnání s urolitiázou horních močových cest odlišná typem a složením konkrementů. Zatímco v horních močových cestách



Graf 2. Pacienti s BPH v průběhu studie

Graph 2. A survey of patients with BPH and their representation in the study

převažují konkrementy oxalátové (42–59 %), méně urátové (13–26 %), fosfátové (13 %) a smíšené (13 %), v močovém měchýři převažují konkrementy z kyseliny močové (55 %) a fosfátů (27 %); zřídka se vyskytuje litiáza smíšená (11 %) a oxalátová (6 %) (9). Uvedené složení tudíž předpokládá jiný patofyziologický mechanismus vzniku konkrementu.

Cystolitíaza u nemocných s BPH je obvykle zjištěna při ultrasonografickém vyšetření nebo endoskopicky. Méně často je to náhodný nález při vyšetření výpočetní tomografií nebo klasickým rentgenovým vyšetření břicha. Vzhledem k nutnosti jejího odstranění nezávisle na potížích nemocného, přítomnosti subvezikální obstrukce či jejich komplikací, doplňuje se předoperační diagnostika o hodnocení počtu a velikosti konkrementů, ultrasonografií ledvin, vyšetření prostaty per rectum, transrektální ultrasonografií prostaty a laboratorní vyšetření krve a moči (PSA, chemické vyšetření moči, vyšetření močového sedimentu, kultivace moči a výběrově hladiny iontů a dusíkatých látek v krvi). Urodynamické vyšetření se provádí v pooperačním období jen u nemocných před operací prostaty dle indikací uvedených v doporučených postupech Evropské urologické společnosti (EAU) a Mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS) (10, 11).

V závislosti na zkušenostech a vybavení pracoviště, komorbiditách pacienta a charakteru konkrementu bývá cystolitíaza řešena extrakorporální litotrypsií, perkutánní cystolitotomií, transuretrální cystolitotrypsií či otevřeným přístupem (3, 12). Na našem pracovišti máme nejvíce zkušeností s transuretrálním pří-

stupem a dezintegrací cystolitíazy sonotrodou nebo holmiovým laserem. Právě cystolitotrypse holmiovým laserem patří mezi nejbezpečnější a přitom velmi efektivní způsoby i v případě velkých konkrementů nad 4 cm (3, 7).

Přítomnost cystolitíazy při BPH je historicky řazena mezi absolutní indikace k operaci prostaty, a proto je často cystolitotrypse spojována s operačním výkonem na prostatě. Při klasické otevřené operaci byla vzhledem k nutnosti provedení cystotomie obvykle provedena extrakce konkrementů současně s transvezikální prostatektomií. Z toho vyplývala absolutní indikace operace prostaty při jejím výskytu. Vzhledem k absenci operační rány umožnily endoskopické metody oddělit jednotlivé výkony, tzn. provést cystolitotrypsi a desobstrukční výkon zvlášť. Se zavedením velmi účinné farmakoterapie navíc vznikla možnost pouhého odstranění cystolitíazy a zajištění další léčby BPH léky bez nutnosti operačního výkonu na prostatě.

Za posledních 25 let se chirurgické řešení BPH stává metodou volby až v případě selhání farmakoterapie. V literatuře se tedy můžeme opakovaně setkat s otázkou, zda je operace prostaty pro pacienty s cystolitíazou při moderní terapii BPH nadále jediným řešením. O'Connor et al. (2) sledovali skupinu 23 pacientů po endoskopickém odstranění cystolitíazy na konzervativní léčbě BPH. Samotná endoskopická CLT provedená v první době přinesla pacientům subjektivní úlevu a významný pokles v parametrech IPSS a postmikčního rezidua (42–48 %). Po průměrném sledování 30 měsíců bylo 78 % pacientů bez komplikací, u dalších byla zaznamenána recidiva cystolitíazy nebo v jednom případě i renální insuficience při subvezikální obstrukci v důsledku nedostatečné compliance při terapii BPH.

Jiní autoři, Millan-Rodriguez et al. (13), prokázali urodynamicky významnou subvezikální obstrukci pouze u poloviny z 50 pacientů s cystolitíazou a následně je po provedené extrakorporální cystolitotrypsi sledovali po průměrnou dobu 22,3 měsíců. Po zhodnocení klinického nálezu indikovali farmakoterapii u 12 z nich. Následně pouze u jednoho pacienta byl proveden TURP po selhání farmakologické léčby. V další prospektivní studii Philippou et al. (4) uvádějí selhání konzervativní terapie u 34 % pacientů sledovaných po cystolitotrypsi průměrně po dobu 29 měsíců. Jako rizikové faktory pro selhání farmakoterapie uvádějí významné PMR ve spojitosti s cystolitíazou a střední až těžké příznaky LUTS.

ZÁVĚR

Naše studie potvrdila účinnost konzervativní léčby BPH po cystolitotrypsi. Díky moderním technologiím máme možnost efektivního a relativně bezpečného řešení cystolitíazy. I když příčiny jejího vzniku nejsou zcela objasněny, je na místě v případě jednoznačně prokázaných indikací (refrakterní močové retence, hematurie, perzistující nebo recidivující infekce a alterace horních močových cest v důsledku subvezikální obstrukce) současně operační řešení BPH. Operace prostaty ovšem přináší zvýšené riziko peri- i pooperačních komplikací a u části pacientů může být po odstranění cystolitíazy farmakologická léčba BPH dostatečně efektivní a bezpečnou alternativou. Otázka prognostických faktorů pro výběr jednotlivých postupů však zatím není uzavřena a bude nutné provést další prospektivní studie.

LITERATURA

1. **Childs M, Adam, Lance A, Mynderse, Laureano J, Rangel, et al.** Pathogenesis of bladder calculi in the presence of urinary stasis. *J Urol* Apr 2013; 189(4): 1347–1351.
2. **O'Connor R, Laven B, Bales G, Gerber G.** Nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia in men with bladder calculi. *Urology* Aug 2002; 60(2): 288–291.
3. **Philippou P, Volanis D, Kariotis I, Serafetinidis E, Delakas D.** Prospective comparative study of endoscopic management of bladder lithiasis: is prostate surgery a necessary adjunct? *J Urol* 2011; 78(1): 43–47.
4. **Nadu A, Mabjeesh NJ, Ben-Chaim J, et al.** Are indications for prostatectomy in octogenarians the same as for younger men? *Int Urol Nephrol* 2004; 36(1): 47–50.
5. **Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al.** EAU Guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *European Urology* 2013; 64: 118–140.
6. **Pacík D.** Transuretrální resekce prostaty jako zlatý standard v operační léčbě benigní prostatické hyperplazie. *Urologie pro praxi* 2001; 1: 15–19.
7. **Shah HN, Hegde SS, Shah JN, Mahajan AP, Bansal MB.** Simultaneous transurethral cystolithotripsy with holmium laser enucleation of the prostate: a prospective feasibility study and review of literature. *BJU Int* 2007; 99(3): 595–600.
8. **Li WM, Chou YH, Li CC, et al.** Local factors compared with systemic factors in the formation of bladder uric acid stones. *Urol Int* 2009; 82(1): 48–52.
9. **Stejskal D.** Urolitiáza. 1. vyd. Praha: Grada Publishing 2007.
10. **Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC, N'dow J, Nordling J, de la Rosette JJ.** EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2013; 64(1): 118–140.
11. **Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, Sterling AM, Zinner NR, van Kerrebroeck P.** Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002; 21(3): 261–274.
12. **El-Halwagy S, Osman Y, Sheir KZ.** Shock wave lithotripsy of vesical stones in patients with infravesical obstruction: an underused noninvasive approach. *J Urol* 2013; 81(3): 508–510.
13. **Millan-Rodriguez F, Errando-Smet C, Rousaud-Baron F, et al.** Urodynamic findings before and after noninvasive management of bladder calculi. *BJU Int* 2004; 93: 1267–1270.