

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**

**LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

**DISERTAČNÍ PRÁCE**

**Kvalita života a hodnocení inkontinence při použití nových operačních  
technik u roboticky asistované radikální prostatektomie**

Studijní program: Urologie

Doktorand: MUDr. Vladimír Študent

Školitel: MUDr. Aleš Vidlář, Ph.D., FEBU

Školící pracoviště: Urologická klinika Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice  
Olomouc

Olomouc 2017

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem disertační práci „Kvalita života a hodnocení inkontinence při použití nových operačních technik u roboticky asistované radikální prostatektomie“ vytvořil samostatně pod vedením mého školitele MUDr. Aleše Vidláře, Ph.D., FEBU a že jsem pravdivě uvedl veškeré literární a jiné informační zdroje, ze kterých jsem čerpal.

V Olomouci 4.4.2017

.....  
MUDr. Vladimír Študent

## **Poděkování**

Rád bych poděkoval svému školiteli MUDr. Aleši Vidlářovi, Ph.D., FEBU za odborné vedení i lidskou pomoc a cenné rady během celé doby mého studia. Hlavní dík patří hlavnímu hybateli a zakladateli zdejšího programu robotické urologické operativy doc. MUDr. Vladimíru Študentovi, Ph.D. za umožnění mého studia a stanovení jeho cílů. Má práce by nebyla možná bez podpory ostatních spolupracovníků na Urologické klinice LF a FN Olomouc, kterým bych rád také poděkoval. Poslední, ale zároveň nejdůležitější poděkování patří mé ženě, která spolu s celou mojí rodinou po celou dobu byla pevnou a trpělivou oporou při mém studiu.

## Obsah

1. Souhrn.....	6
2. Summary.....	7
3. Úvod.....	9
3.1. Epidemiologie KP.....	10
3.2. Terapie KP a počet výkonů .....	12
4. Inkontinence po RP .....	16
4.1. Definice a způsob hodnocení PPI .....	17
4.2. Patogeneze PPI.....	23
4.3. Predikční faktory PPI.....	25
4.4. Terapie inkontinence.....	29
4.4.1. Možnosti předoperačního ovlivnění incidence PPI.....	29
4.4.2. Možnosti perioperačního ovlivnění incidence PPI .....	30
4.4.3. Možnosti pooperačního terapeutického ovlivnění PPI .....	31
5. Problematika intraoperačních technik zlepšujících kontinenci .....	36
5.1. Měchýř .....	36
5.1.1. Zachování hrdla močového měchýře (bladder neck preservation, BNP) .....	36
5.1.2. Rekonstrukce hrdla močového měchýře.....	39
5.1.3. Plikace, tubularizace či intususcepce hrdla močového měchýře.....	41
5.1.4. Everze sliznice močového měchýře .....	42
5.2. Prevence striktur anastomózy .....	43
5.3. Zachování semenných váčků.....	46
5.4. Zachování endopelvicke fascie a puboprostatických ligament .....	47
5.5. Zachování dlouhé membranózní uretry .....	50
5.6. Nervy šetřící (NS) techniky a postupy.....	51
5.7. Zadní rekonstrukce.....	53
5.8. Přední a kombinované rekonstrukce.....	56
5.9. Slingy a hamaky.....	58
5.10. Další metody či aspekty provedení RP potenciálně ovlivňující PPI .....	61
6. Cíle práce .....	63

7. Vytvoření vlastní modifikace provedení rekonstrukční fáze u RARP s cílem zlepšit inkontinenci .....	63
7.1. Proces vytvoření nové metody.....	63
7.2. Popis operační metody .....	64
7.3. Ověření proveditelnosti.....	69
7.4. Závěry.....	70
8. Ověření účinnosti naší metody ARVUS (Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support) v randomizované zaslepené studii.....	70
8.1. Příprava a design studie .....	70
8.2. Metodika .....	72
8.3. Statistické zpracování.....	76
8.4. Výsledky .....	77
8.5. Diskuze.....	85
8.6. Závěry.....	88
9. Vyhodnocení bezpečnosti metody ARVUS .....	89
9.1. Úvod a metodika .....	89
9.2. Výsledky .....	89
9.3. Závěry.....	91
10. Implementace metody do běžné klinické praxe .....	91
10.1. Úvod a metodika.....	91
10.2. Výsledky .....	92
10.3. Závěry .....	93
11. Závěry, splnění cílů disertační práce.....	94
12. Seznam použitých zkratk.....	95
13. Seznam použité literatury .....	96
14. Vlastní publikační a vědecká činnost .....	106
15. Seznam tabulek.....	108
16. Seznam grafů.....	109
17. Seznam obrázků .....	111

## 1. Souhrn

Karcinom prostaty (KP) je nádorové onemocnění, jehož incidence dramaticky celosvětově i v České republice vzrostla tak, že se stal nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů. Díky včasnému zachytu KP se jej daří nejčastěji diagnostikovat v mladším věku, ve stádiu lokalizovaného karcinomu, kdy je vhodná chirurgická léčba (radikální prostatektomie) nebo radioterapie.

Radikální prostatektomie (RP) prokázala dlouhodobě velmi dobré onkologické výsledky a relativně malou míru komplikací, což při zvyšujícím se počtu nemocných s KP vede k nárůstu počtu provedených RP. Ze strany pacientů je nejobávanější komplikací močová inkontinence, která je vedle erektilní dysfunkce a striktury anastomózy také komplikací nejčastější. Tzv. postprostatektomická inkontinence (PPI) se projeví téměř u každého pacienta a trvá obvykle několik měsíců, přičemž u některých pacientů je dokonce nutné přistoupit k další operaci se snahou PPI zmírnit. PPI výrazně negativně ovlivňuje kvalitu života pacientů po RP, zvláště pak těch mladších a aktivních. Ovlivnit PPI lze intervencí předoperačně (cvičení svalů pánevního dna), způsobem provedení RP nebo pooperačně, což je způsob nejčastější. Jsem toho názoru, že urolog-chirurg by se měl hlavně pokusit snížit počet nových PPI než ji léčit, až když nastane.

Proto se problematice intraoperačních technik RP, které mají za cíl PPI snížit na našem pracovišti, Urologické klinice v Olomouci, věnujeme. Představili jsme také vlastní modifikaci provedení RP. Principem této metody je posílení veziko-uretrální anastomózy pomocí podpůrného stehu, kterým anastomózu posilujeme přitažením části m. levator ani, Denovilliersovy fascie a močového měchýře. K ověření této metody jsme provedli randomizovanou studii se 66 pacienty s lokalizovaným KP indikovanými k RP, kterou provádíme pomocí robotického operačního systému. Pacienty jsme rok po operaci sledovali a vyhodnocovali míru inkontinence zejména pomocí speciálních dotazníků. Hodnotili jsme také onkologické výsledky léčby, míru komplikací a erektilní funkce. U nové metody jsme zjistili rychlejší pooperační návrat pacientů

k úplné kontinenci, což nás vedlo k implementaci této metody do naší běžné praxe. Nadále sbíráme a postupně vyhodnocujeme data týkající se RP a připravujeme multicentrickou studii k ověření našich výsledků.

**Klíčová slova:** karcinom prostaty, radikální prostatektomie, močová inkontinence, kvalita života

## **2. Summary**

The incidence of prostate cancer (PCa) has grown dramatically worldwide and in the Czech republic, that it has become the most common cancer in males. Thanks to early detection, we are now able to identify the cancer in younger men and in it's early stages when we can cure the cancer by surgery (radical prostatectomy) or radiation therapy.

Radical prostatectomy (RP) has shown very good oncological results with quite a low rate of complications. These factors together with growing number of patients with PCa leads to increasing number of RP which are done every year. The most feared complication of RP is urinary incontinence, which is among erectile dysfunction and anastomosis stricture also the most common one. Post-prostatectomy incontinence (PPI) develops in the majority of the patients after RP and lasts for several months. In some patients, another surgery for PPI could be needed. PPI significantly reduces the quality of everyday life of the patients, especially those who are younger and more active. PPI can be prevented or dealt with either before the surgery (exercise of the pelvic floor muscles), by intraoperative techniques of RP or post-operatively, which is the most common. I think, that the urologic surgeon should try to lower the incidence of PPI rather than attempt to treat it once it has occurred.

In our dpt. of Urology, University hospital Olomouc, we focus on implementing and refining intraoperative techniques of RP, which are intended to ameliorate

PPI. We also developed our own technique, which is based on creating additional support for vesico-urethral anastomosis using part of Levator ani muscle and Denonvillier's fascia. We performed a randomised controlled trial to describe its results. In total 66 patients with localised prostate cancer that were indicated to radical prostatectomy finished the study. Our standard technique for doing RP is robot assisted radical prostatectomy (RARP). The follow up was 12 months. We evaluated the urinary incontinence rate (mainly by questionnaires), oncological results, complications and erectile functions. In the new method we found improved early continence rates, which has led us to abandon the standard technique and continue with this new one only. We continue with evaluation of the patient's oncological and functional data and we also plan to perform a multicentre study to validate our results.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, urinary incontinence, quality of life



### 3. Úvod

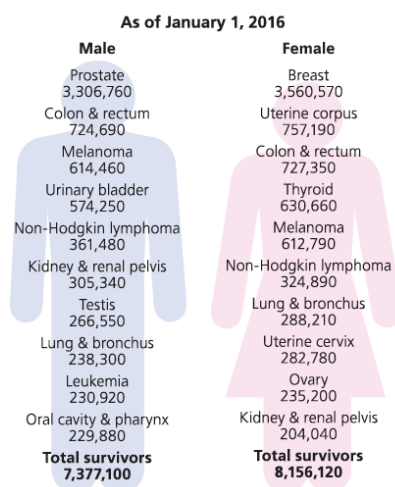
Karcinom prostaty (KP) je závažné zhoubné onemocnění, které je po nádorech kůže nejčastějším nádorovým onemocněním postihující muže. Postihuje dospělé muže aktivního věku zhruba od 40ti let věku po seniory, a ovlivňuje tak délku i kvalitu jejich života. Jedná se tedy o problém celospolečenský s velkým dopadem nejenom medicínským, ale též sociálním a ekonomickým. Narůstající počty nových pacientů vedou k větším nárokům na diagnostiku i léčbu tohoto onemocnění. Pro obor urologie je tak péče o pacienty s KP jedním z hlavních témat a výzev. Cílem je stále zlepšovat diagnosticko-léčebné postupy tak, abychom mohli nabídnout moderní kvalitní péči s co možná nejmenší mírou nežádoucích účinků a komplikací co největšímu počtu pacientů. Proto jsou vyvíjeny nové metody a postupy, jejichž cílem je tohoto dosáhnout.

Díky včasné diagnostice je většina nových případů KP zjištěna ve stádiu lokalizovaného karcinomu. Pro léčbu lokalizovaného karcinomu prostaty jsou již dobře definované standardy péče jak na mezinárodní, např. Guidelines Evropské Urologické Asociace (EAU)<sup>1</sup>, tak na národní úrovni, např. Modrá kniha Onkologie<sup>2</sup>. Dle těchto doporučení je v případě indikace radikální léčby lokalizovaného KP vhodná buďto radikální prostatektomie (RP) nebo radioterapie (RT). Obě tyto metody vykazují srovnatelné onkologické výsledky<sup>3</sup>, i když recentní práce mírně favorizují RP pro lepší dlouhodobá onkologická data<sup>4</sup>. RP dlouhodobě má výborné onkologické výsledky spolu s nízkou mírou komplikací<sup>5</sup>. Problémem však zůstávají tzv. funkční výsledky jako močová kontinence a erektilní funkce, což významně snižuje pooperační kvalitu života pacientů, zejména pak mladších (<65 let) a aktivních<sup>6</sup>, kterých je dnes již většina<sup>7</sup>. Tzv. postprostatektomická inkontinence (PPI) je pro pacienty nejobávanějším faktorem, který se projeví do jisté míry téměř u každého pacienta a upravuje se různě dlouhou dobu od operace tak, že za 12 měsíců je udávána v rozpětí 4-31%<sup>8</sup>. Interpretace míry inkontinence závisí zejména na definici kontinence a způsobu jejího hodnocení.

Možnosti řešení tohoto problému lze rozdělit dle časové osy na intervence před RP, během RP a nakonec po RP, kdy se již PPI projeví. Jsme toho názoru, že urolog – chirurg by se měl pokusit snížit incidenci PPI spíše než PPI řešit, až když nastane. Bylo již publikováno mnoho prací zabývajících se perioperačními technikami potenciálně zmírňujícími PPI. Některé, jako tzv. Roccův steh, jsme sami 6 let používali. Zkušenosti s těmito technikami spolu s narůstajícím počtem nových pacientů indikovaných k RP nás vedlo k vytvoření vlastní modifikace RP. Principem metody je podpora vezikouretrální anastomózy částí musculus levator ani a Denonvilliersovy fascie s vytvořením semicirkulární podpory anastomózy a fixace měchýře. Po úspěšné aplikaci této úpravy u několika pacientů jsme provedli randomizovanou studii k ověření jejích dopadů na PPI. Pracujeme také na dlouhodobém vyhodnocování výsledků této metody.

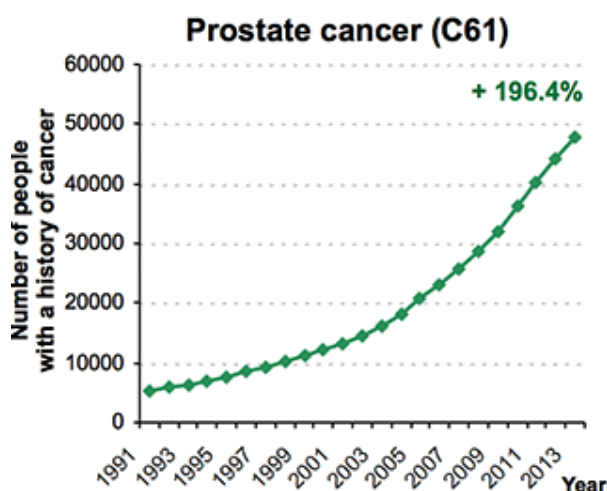
### 3.1. Epidemiologie KP

Karcinom prostaty (KP) je dnes (kromě nádorů kůže) nejčastějším zhoubným onemocněním u mužů v Evropě a Spojených státech amerických (USA). Prevalence zhruba odpovídá karcinomu prsu u žen a spolu tak zaujímají první příčku onkologické statistiky (Obrázek 1). Je to dáno jednak vysokou incidencí KP, jeho biologickou povahou a včasným zachytem nižších stádií KP, takže pacienti déle přežívají na léčbě.

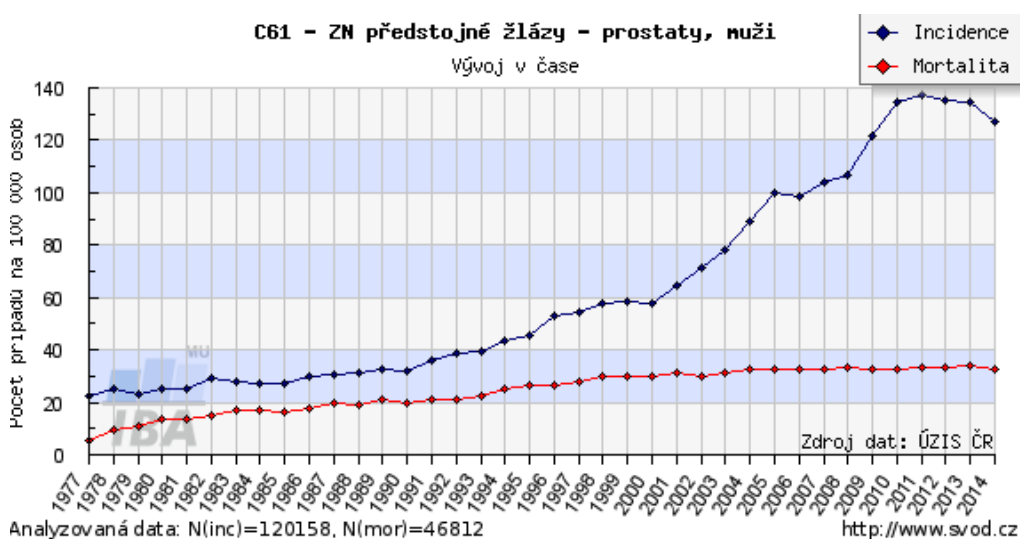


**Obr. 1** – Prevalence KP v USA, absolutní počet, odhad k 1.1.2016<sup>9</sup>.

V České republice (ČR) je prevalence KP 49 941 pacientů (v roce 2014)<sup>10</sup>, přičemž každým rokem významně roste (Graf 1). Incidence naštěstí nepotvrdila původní předpovědi a již nedochází k jejímu dalšímu nárůstu. V roce 2014 bylo tak nově diagnostikováno 6854 nových případů, což představuje incidenci 127,4 nových případů na 100 tisíc mužů. Na KP zemřelo v tom samém roce 1509 pacientů<sup>10</sup>. Vývoj incidence a mortality v čase shrnuje Graf 2.



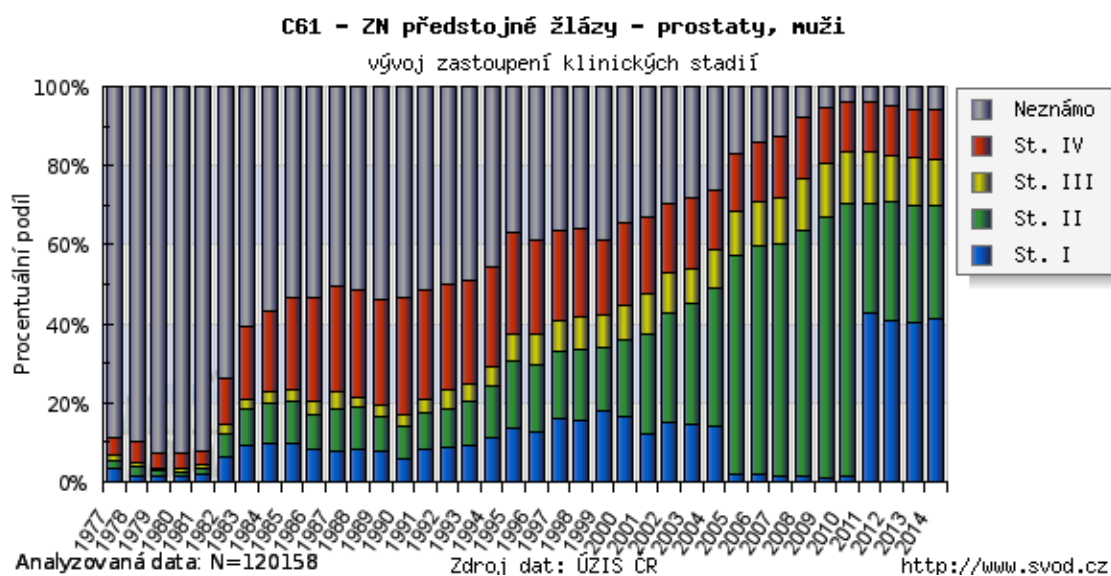
**Graf 1** – Prevalence KP v ČR, zdroj: Národní onkologický program ([www.onconet.cz](http://www.onconet.cz)).



**Graf 2** – Vývoj incidence a mortality KP v ČR, zdroj: [www.svod.cz](http://www.svod.cz).

Při porovnání incidence KP s jinými nádorovými onemocněními (v roce 2014) jak ne-urologickými: karcinom plic – muži 4172 (celkem 6262), karcinom tlustého střeva a konečníku – muži 4855 (celkem 8160), tak urologickými: ledviny – muži 2022 (celkem 3164), karcinom močového měchýře – muži 1607 (celkem 2186), je KP značně svojí incidencí u mužů převyšuje<sup>10</sup>.

Poměrně nízká mortalita KP i přes významný nárůst incidence v posledních 20ti letech je dána patrně hlavně zlepšením diagnostiky tohoto onemocnění po zavedení vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) do rutinní praxe. Tato změna posunula významně stanovení diagnózy KP do nižších stadií onemocnění (Graf 3), což umožňuje tyto pacienty kurativně léčit. Lokalizovaný karcinom (stadium I a II) představuje dnes 70% všech nových případů, což znamená 4609 pacientů v absolutním počtu<sup>11</sup>.

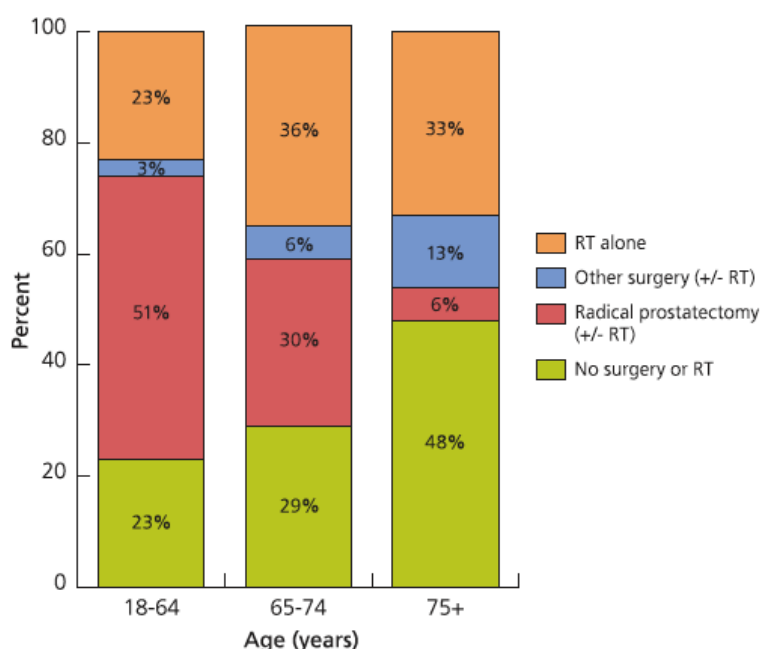


**Graf 3** – Změna zastoupení klinických stadií KP v čase, zdroj: [www.svod.cz](http://www.svod.cz).

### 3.2. Terapie KP a počet výkonů

V současnosti je u lokalizovaného KP indikována buďto tzv. odložená léčba (aktivní sledování, pozorné vyčkávání) nebo primárně kurativní léčba (radikální prostatektomie, radioterapie). V ČR nejsou zatím k dispozici přesná data sledující počty zvolených jednotlivých terapeutických možností.

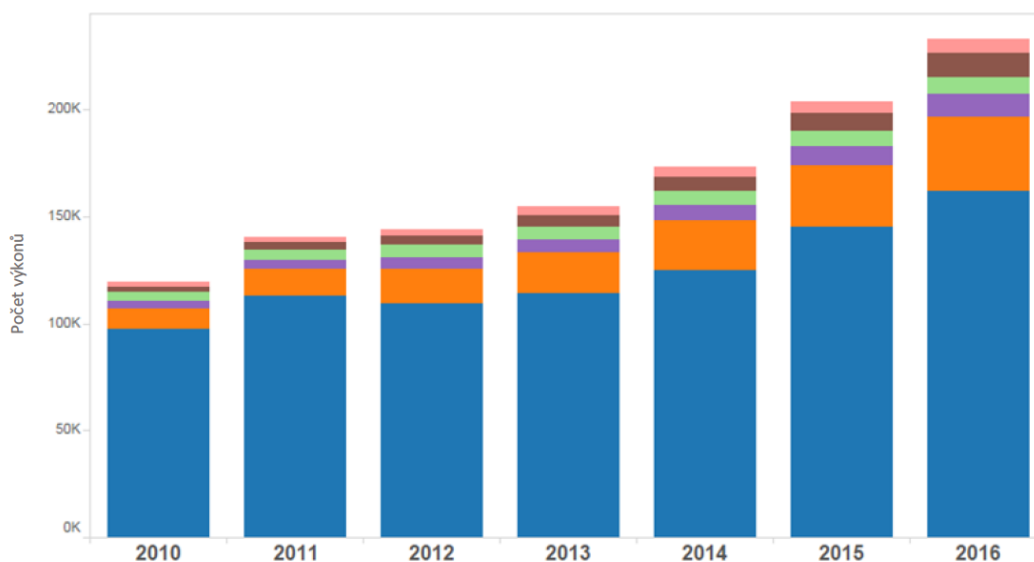
Odhaduje se, že počet operací (RP) v ČR je něco přes 2000 výkonů za rok. Indikace k jednotlivým modalitám se liší dle rozsahu karcinomu, riziku jeho rekurence, charakteristik pacientů (věk, komorbidity), preference pacientů, ale také podle regionu či konkrétního pracoviště. Zajímavá data z amerického Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) programu zahrnující všechna stadia KP (ale 92% lokalizovaný) ukazují, že pacienti mladší 65 let častěji podstupují RP, a naopak 50% pacientů starších 75 let není léčeno ani RP, ani RT (Graf 4). Data však neobsahují pacienty léčené pouze androgen deprivací (ADT)<sup>9</sup>.



**Graf 4** - Léčba KP v USA dle věku v letech 2010-2012 dle databáze SEER programu(%)<sup>9</sup>.

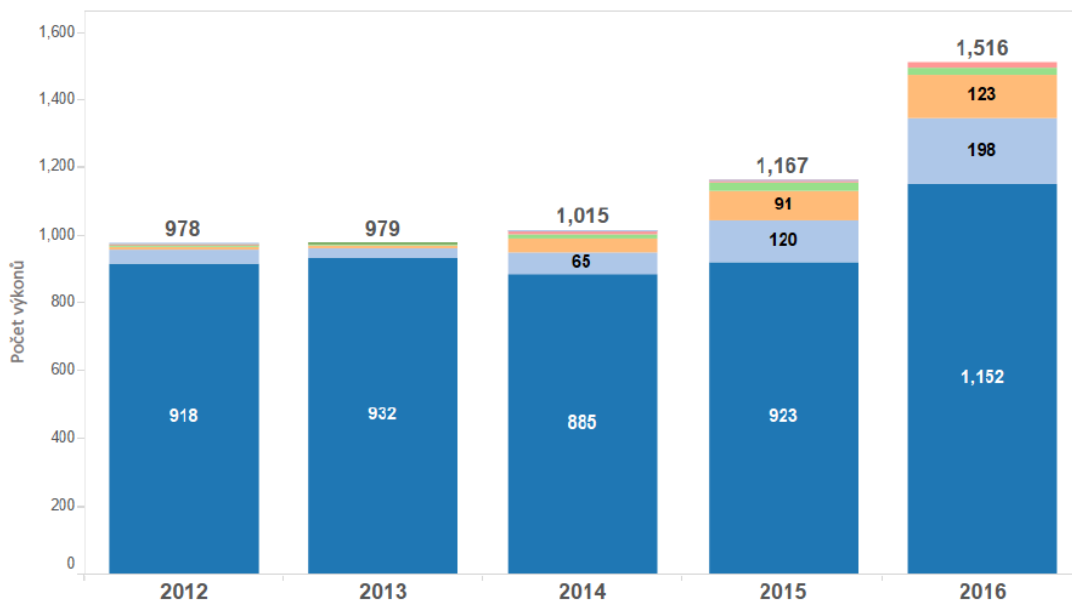
Všechny jmenované metody se provádějí v několika modifikacích. U RP byla po dlouhá léta zlatým standardem retropubická radikální prostatektomie (RRP), ke které se v 90. letech přidala laparoskopická radikální prostatektomie (LRP). LRP přinesla výhody miniinvazivní operace jako nižší krevní ztráty a kratší rekonvalescence. Jejím rozšíření bránila její obtížnost a dlouhá doba nutná k osvojení metody chirurgem (learning curve). Delší doba je nutná zvláště k zvládnutí složitějších případů (např. velká prostata). Naopak

technickou revolucí po roce 2000 bylo zavedení robotického operačního systému a jeho rozšíření v urologii, kde je využíván zejména k radikální prostatektomii, operacím ledvin (resekce ledvin pro tumor, pyeloplastiky) a v poslední době i měchýře (radikální cystektomie). Roboticky asistovaná radikální prostatektomie (RARP) se postupně stává pro své nesporné výhody novým zlatým standardem pro provádění RP<sup>12,13</sup>. V USA se RARP stal metodou volby v terapii lokalizovaného RP<sup>14</sup>, takže již v roce 2008 bylo kolem 80% RP provedeno roboticky<sup>15</sup>. Také celosvětově počty provedených RARP (a dalších urologických výkonů) neustále narůstají (Graf 5).



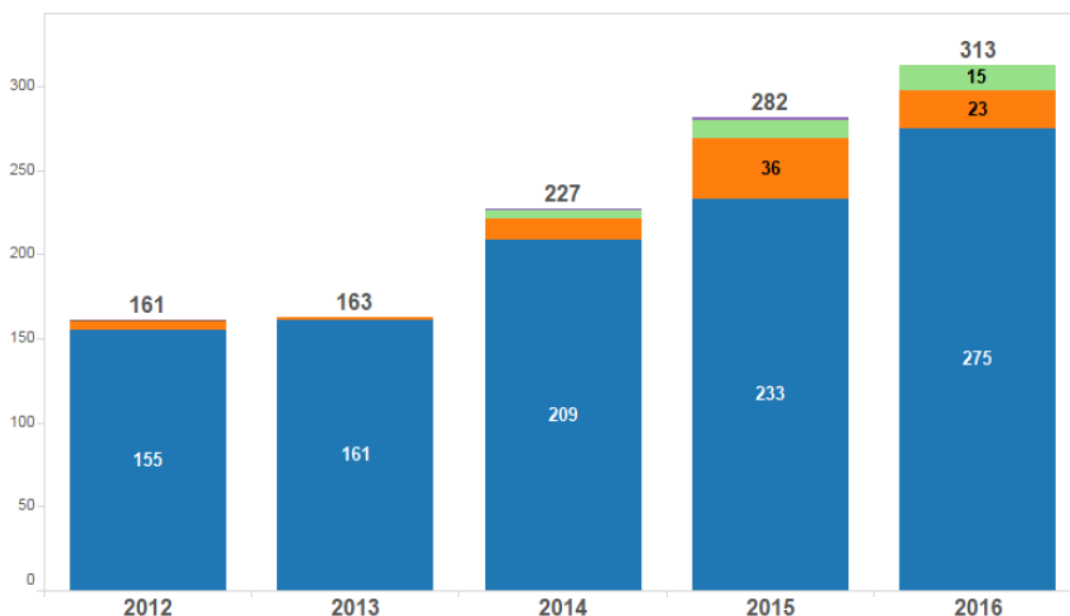
**Graf 5** – Počet robotických výkonů celosvětově, modrá – RARP, oranžová – resekce ledvin, fialová – jiné, zelená – pyeloplastika, hnědá - nefrektomie, růžová – radikální cystektomie, zdroj: Data společnosti Intuitive surgical.

V ČR počet provedených RP neznáme, víme ale, že počet RARP postupně narůstá, takže bylo v roce 2016 provedeno 1350 RARP (Graf 6). Situace v ČR tak v tomto kopíruje světové trendy v urologii a lze také předpokládat, že budou počty RARP nadále narůstat, a také že se další velká urologická centra budou postupně přidávat k robotické operativě.



**Graf 6** - Počet robotických výkonů v ČR, modrá – RARP, světle modrá – RARP s lymfadenektomií, oranžová – resekce ledviny, zelená – pyeloplastika, růžová – radikální cystektomie, zdroj: Data společnosti Intuitive surgical.

Na našem domácím pracovišti, Urologické klinice FN a LF UP Olomouc, jsme zavedli robotickou operativu v roce 2009. Od té doby do konce roku 2016 jsme provedli 1370 RARP. Sledujeme také nárůst počtu výkonů (Graf 7).



**Graf 7** - Počet robotických výkonů, Urologická klinice FN a LF UP Olomouc, modrá – RARP, oranžová – resekce ledviny, zelená – pyeloplastika, zdroj: Data společnosti Intuitive surgical.

#### 4. Inkontinence po RP

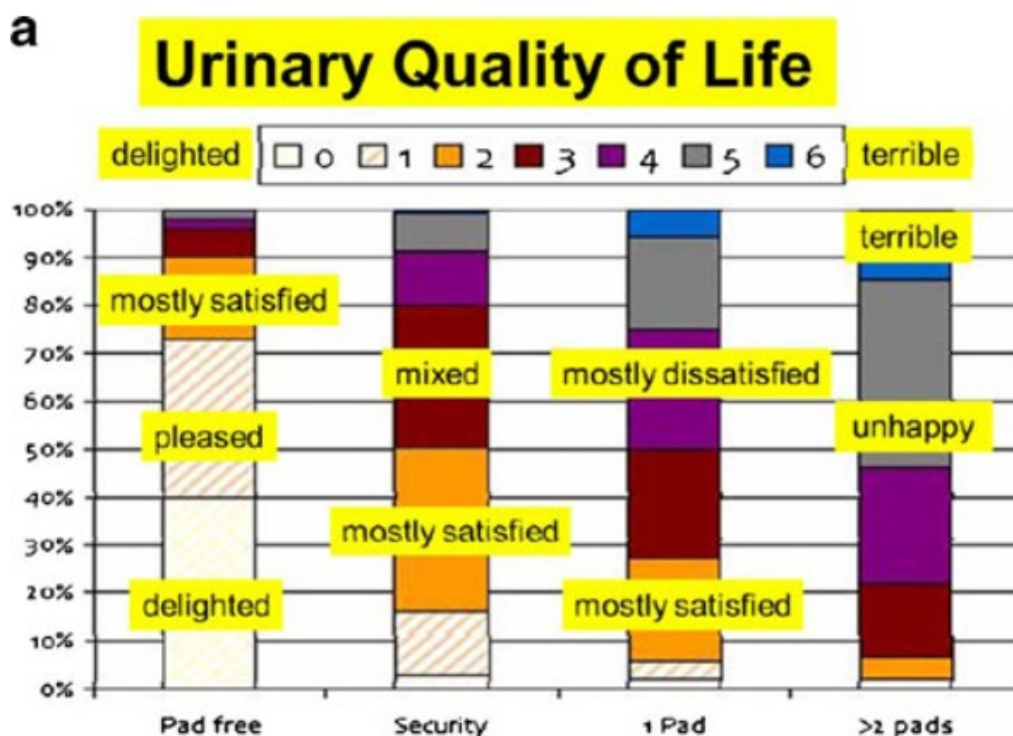
U mužů je RP hlavní příčinou vzniku inkontinence<sup>16</sup>. Vzhledem k narůstajícímu počtu pacientů s lokalizovaným KP, a s tím souvisejícím narůstajícím počtem provedených RP se výskyt tzv. postprostatektomické inkontinence (PPI) bude pravděpodobně i nadále zvyšovat. Přesný počet pacientů postižených PPI neznáme. Udává se však, že 12 měsíců od operace trpí PPI 4-31% pacientů (při definici kontinentní = 0 vložek), nebo 8-11% při užívání 1 vložky pro jistotu za 24 hodin (safety pad)<sup>8</sup>. Dlouhodobých dat je méně, za 24-36 měsíců se udává míra inkontinence v rozmezí 5-12%<sup>8</sup>.

V současnosti jsou celosvětově používány k provedení RP tři metody: otevřená (RRP), laparoskopická (LRP) a robotická (RARP). Data z velkých sérií ukazují míru PPI 12 měsíců od operace 7-40% u RRP, 5-34% u LRP a 3-16% u RARP<sup>8</sup>. Přímé srovnání dříve neprokázalo jednoznačnou superioritu jedné z metod<sup>17</sup>. Tu ukázala až recentní meta-analýza studií zahrnujících přes 8000 pacientů od Ficarra et al.<sup>8</sup>, kteří své závěry však uvedli s tím, že výsledky je nutné brát s opatrností vzhledem k velkým rozdílům v metodice porovnávaných studií. Jediná randomizovaná studie, kterou provedli Asimakopulos et al., porovnávající RARP a LRP nezjistila signifikantní rozdíl v míře PPI mezi těmito metodami, ale prokázala zato lepší erektilní funkce u pacientů po RARP<sup>18</sup>. Dle našich zkušeností i dle našich zatím nepublikovaných dat je míra PPI po RARP nižší (než u jiných způsobů operace), patrně nejen díky metodě jako takové, ale také díky většímu počtu operovaných pacientů, což s sebou přináší větší zkušenosti operátora a celého týmu vedoucí k preciznějšímu provedení operace. Již časná data publikovaná ze dvou velkých robotických center v ČR ukázala dobré funkční výsledky RARP<sup>19,20</sup>. Doležel et al. publikovali data prvních 153 pacientů s mírou kontinence 25% měsíc po operaci a 92% za 6 měsíců<sup>20</sup>.



#### 4.1. Definice a způsob hodnocení PPI

Samotná definice PPI není mezi autory jednotná. Někteří používají pojem sociální kontinence, definovanou jako používání jedné vložky pro jistotu. Tato definice rozšiřuje počet kontinentních pacientů o ty, kteří používají vložku z obavy, že dojde k úniku moči. Takoví pacienti tedy nemají 100% důvěru v udržení moči (např. při větší fyzické námaze, delším cestování apod.), i když k ní fakticky docházet nemusí. Další definice jsou 0-1 vložka/24 hodin, tedy maximálně 1 vlhká vložka za den. V poslední době většina autorů začala používat spíše definici kontinentní pacient = použití 0 vložek/24 hodin<sup>21</sup>. Je to z důvodu, že i když je většina pacientů užívajících občas jednu vložku skutečně kontinentních, tak jejich (močová) kvalita života (Urinary Quality of life, QOL) je dle mnoha studií horší. Liss et al.<sup>22</sup> sledovali kvalitu života u 500 RARP pomocí dotazníku a zjistili ve skupině 0 vložek QOL 1,18 bodů oproti vložce pro jistotu 2,8 a 3,2 pro pacienty užívající pravidelně 1 vložku. Celkově 90% pacientů, kteří používají 0 vložek uvedli, že jsou většinou spokojeni či lépe a naopak stejně kladně hodnotilo svoji QOL jen 28% pacientů používajících 1 vložku za den<sup>21</sup> (Graf 8). Vložka tedy významně negativně ovlivňuje QOL.



**Graf 8** – QOL 3 měsíce po RARP dle počtu vložek <sup>21</sup>.

K posouzení kontinence se tedy nejčastěji používá počet vložek či inkontinenčních pomůcek. Není přesně udávána velikost těchto pomůcek (která se pochopitelně liší). Není také definováno kdo (lékař, sestra, či jiný pracovník) a jak (přímá konzultace, dotazník vyplněný pacientem na místě, elektronicky, telefonická konzultace) ale také kdy tuto informaci získává. Definice na základě počtu vložek má ještě jedno úskalí, nezahrnuje totiž inkontinentní pacienty, kteří udávají únik moči, ale vložky neužívají<sup>23</sup>. Mezinárodní společnost pro kontinenci (International Continence Society, ICS) tedy definuje inkontinenci jako jakýkoliv nechtěný únik moči<sup>24</sup>.

Kromě počtu vložek se tak často používají validované dotazníky, které kromě počtu vložek hodnotí i obecnější otázky zaměřené na PPI a často se zaměřují i na kvalitu života. Např. dotazník ICIQ (International Consultation on Incontinence Questionnaire)<sup>25</sup>, který sami používáme, a který existuje ve více variantách, hodnotí kontinenci pomocí otázek: Jak často Vám uniká moč? Jaké množství? Jak tato skutečnost ovlivňuje Vás každodenní život? apod. Další hojně užívaný dotazník je EPIC (Expanded Prostate Cancer Index Composite)<sup>26</sup>, který také existuje v mnoha variantách a zabývá se komplexněji močovými, sexuálními funkcemi, bolestí a vyprazdňování stolice (Obrázek 2). Dalším podobným dotazníkem je UCLA-PCI (University of California, Los Angeles Prostate Cancer index), který je svými otázkami podobný EPICu<sup>27</sup>. Tabulka 1 ukazuje další příklady používaných validovaných dotazníků, kterých je velké množství. V mnoha případech jsou z těchto dotazníků používány k hodnocení PPI právě jen otázka na počet vložek, která je součástí např. dotazníku EPIC.

**Expanded Prostate Cancer Index Composite for Clinical Practice (EPIC-CP), Czech version**  
 Klinická pomůcka ke změně zdravotního stavu týkajícího se močení, střevní činnosti, hormonálního a pohlavního života a životního elánu. Datum: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Pacienti:** Prosim odpovzte na následující otázky označením křížku do odpovídajícího čtverečku. Všechny otázky se týkají vašeho zdravotního stavu a příznaků onemocnění během **POSLEDNÍCH ČTYŘ TYDŇŮ**. Pro každou otázku vyberte jen jednu odpověď.

**1. Celkově, jak velké potíže jste měl s funkcí Vašich močových cest?**  
 Žádné potíže  Velmi malé potíže  Malé potíže  Mírně závažné potíže  Velké potíže

**2. Která z následujících možností nejlépe vystihuje Vaši schopnost ovládat únik moči?**  
 Úplná kontrola  Občasné ukapávání moči  Časté ukapávání moči  Žádná kontrola

**3. Kolik vložek nebo plen pro dospělé denně používáte kvůli úniku moči?**  
 Žádné  Jednu vložku za den  Dvě vložky za den  Tři a více vložek za den

**4. Jak velké potíže, jestli jste vůbec nějaké měl, jste měl s odkapáváním nebo únikem moči?**  
 Žádné potíže  Velmi malé potíže  Malé potíže  Mírně závažné potíže  Velké potíže  
 LÉKÁŘI, SEČTĚTE odpovědi z otázek 2-4 pro výpočet *Urinary Incontinence Symptom Score (z 12)*:

**5. Jak velké potíže, jestli jste vůbec nějaké měl, jste měl s následujícími příznaky?**

	Žádné potíže	Velmi malé potíže	Malé potíže	Mírně závažné potíže	Velké potíže
a. Bolest nebo pálení při močení	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
b. Slabý proud moči nebo neúplné vyprázdnění močového měchýře	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
c. Potřeba častějšího močení	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

LÉKÁŘI, SEČTĚTE odpovědi z otázek 5a-5c pro výpočet *Urinary Irritation/Obstruction Symptom Score (z 12)*:

**6. Jak velké potíže, jestli jste vůbec nějaké měl, jste měl s následujícími příznaky?**

	Žádné potíže	Velmi malé potíže	Malé potíže	Mírně závažné potíže	Velké potíže
a. Bolesti konečníku nebo pocity nutkání na stolici	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
b. Zvýšený pohyb střev/četnost stolic	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
c. Celkové potíže se stolicí	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

LÉKÁŘI, SEČTĚTE odpovědi z otázek 6a-6c pro výpočet *Bowel Symptom Score (z 12)*:

**7. Jak byste zhodnotil Vaši schopnost dosáhnout orgasmu (vyvrcholení)?**  
 Velmi dobrá  Dobrá  Uspokojivá  Špatná  Velmi špatná nebo téměř žádná

**8. Jak byste popsal obvyklou kvalitu Vaší erekce?**  
 Dostatečná  Dostatečná jenom k předehře a masturbaci  Nedostatečná k jakémukoliv sexuální aktivitě  Vůbec žádná

**9. Celkově, jak velké potíže jste měl s funkcí Vašich pohlavních orgánů nebo s jejich nedostatečnou funkcí?**  
 Žádné potíže  Velmi malé potíže  Malé potíže  Mírně závažné potíže  Velké potíže  
 LÉKÁŘI, SEČTĚTE odpovědi z otázek 7-9 pro výpočet *Sexual Symptom Score (z 12)*:

**10. Jak velké potíže, jestli jste vůbec nějaké měl, jste měl s následujícími příznaky?**

	Žádné potíže	Velmi malé potíže	Malé potíže	Mírně závažné potíže	Velké potíže
a. Návaly horka nebo citlivost/zvětšení prsou	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
b. Pocity deprese	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
c. Nedostatek energie	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

LÉKÁŘI, SEČTĚTE odpovědi z otázek 10a-10c pro výpočet *Vitality/Hormonal Symptom Score (z 12)*:

LÉKÁŘI, SEČTĚTE celkové skóre z pěti domén pro výpočet *Overall Prostate Cancer QOL Score (z 60)*:

Verzi EPIC-CP ke stažení naleznete na <http://www.bidmc.org/epic>

**Obrázek 2 – Dotazník EPIC (Expanded Prostate Cancer Index Composite) používaný na Urologické klinice LF a FN Olomouc.**

**Table 3 | Prostate-cancer-specific health-related quality-of-life Instruments**

Instrument	Number of Items	Recall time* (weeks)	Reading grade level, median (range)	Year published
University of California, Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA-PCI)	20	4	5.2 (1.2–12.0)	1998
UCLA-PCI Short Form (UCLA-PCI-SF)	15	4	4.9 (1.2–12.0)	1999
Expanded Prostate Cancer Index-50 (EPIC-50)	50	4	5.8 (2.5–11.9)	2000
Functional Assessment of Cancer Therapy–Prostate (FACT-P)	47	1	2.8 (0.5–12.0)	1997
Prostate Cancer Specific Quality of Life Instrument (PROS-QOLI)	10	1 and 7	6.4 (2.8–10.4)	1998
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Prostate Module (EORTC-QLQ-PR25)	25	1	6.7 (0.5–12.0)	1996
Total Illness Burden Index–Prostate Cancer (TIBI-CaP)	25	26	7.6 (2.4–11.3)	2007
The Prostate Cancer Radiation Late Toxicity Questionnaire (PCRT)	29	4	9.2 (3.6–12.0)	2007
Quality of Life Module-Prostate 14 (QOLM-P14)	14	1	3.2 (0.6–9.0)	1999
Memorial Anxiety Index–Prostate Cancer (MAX-PC)	18	1	6.2 (3.7–12.0)	2003
Clark & Talcott (2001) <sup>95‡</sup>	20	1	5.8 (2.4–10.4)	2001
Clark et al. (2003) <sup>96‡</sup>	35	4	5.2 (1.0–10.7)	2003
Dale et al. (1999) <sup>97‡</sup>	35	1	7.1 (2.8–11.8)	1999
Supplement to EORTC QLQ-C30, Borghede et al. (1997) <sup>98‡</sup>	19	1	6.7 (2.3–12.0)	1997
Giesler et al. (2000) <sup>98‡</sup>	52	4	8.8 (3.6–12.0)	2000

\*Period of time patient is asked to consider in answering the question. ‡See citation for further information on unnamed instrument.

**Tabulka 1 – Dotazníky používané k hodnocení kvality života u pacientů s KP<sup>27</sup>.**

Užití počtu vložek nebo i získání více informací o kvalitě života pomocí dotazníků může být označeno pro svoji subjektivitu při hodnocení kontinence jako nedostatečné. Kromě výše uvedených problémů (kdo, jak, kdy, velikost) je dalším problémem subjektivní vnímání potíží pacientem. Každý pociťuje náplň vložky jinak, někteří si ji musí častěji měnit, jiní naopak i při objektivním úniku používají vložek málo nebo dokonce žádné.

K objektivnímu hodnocení PPI se proto používají tzv. vložkové testy (pad testy). Tyto lze rozdělit na krátkodobé (používané za standardizovaných podmínek v ambulanci, nejčastěji 1-hodinový) a 24 či 48 hodinové, které pacient provádí v běžném domácím prostředí. Princip spočívá v rozdílu hmotnosti vložky na začátku a konci testu, což by mělo odpovídat váze uniklé moči, přičemž nárůst o  $\geq 1\text{g}$  u 1-hodinového testu a  $\geq 4\text{g}$  u 24 hodinového je považován za pozitivní<sup>28</sup>. Tyto dva (1-hodinový a 24-hodinový) jsou tak nejčastěji doporučovány v hodnocení inkontinence. V praxi je nejpoužívanější 1-hodinový standardizovaný vložkový test (Obrázek 3), který má několik výhod jako relativně snadné a rychlé provedení, okamžité vyhodnocení, ale má však také svá úskalí. Jeho výsledky jsou totiž značně závislé na vstupních parametrech testu jako náplň měchýře, způsob provádění cviků apod. Studie hodnotící tento test opakovaně u téhož pacienta (test, re-test studie) přinesly rozdílné výsledky<sup>28</sup>. Jeho spolehlivost je proto některými autory zpochybňována<sup>29</sup>.

**1 hodinový vložkový test**

Zvážit suchou vložku (provede zdravotní sestra)

0.-15. minuta: vypít 500 ml tekutiny vsedě, v klidu  
 16.-45. minuta: schůze po rovině a do schodů (stačí jedno patro nahoru a dolů)  
 45.-60. minuta: 10x postavit ze sedu  
 10x zakašlat  
 běh na místě 1minuta  
 5x postavit se z lehu  
 mytí rukou 1minuta

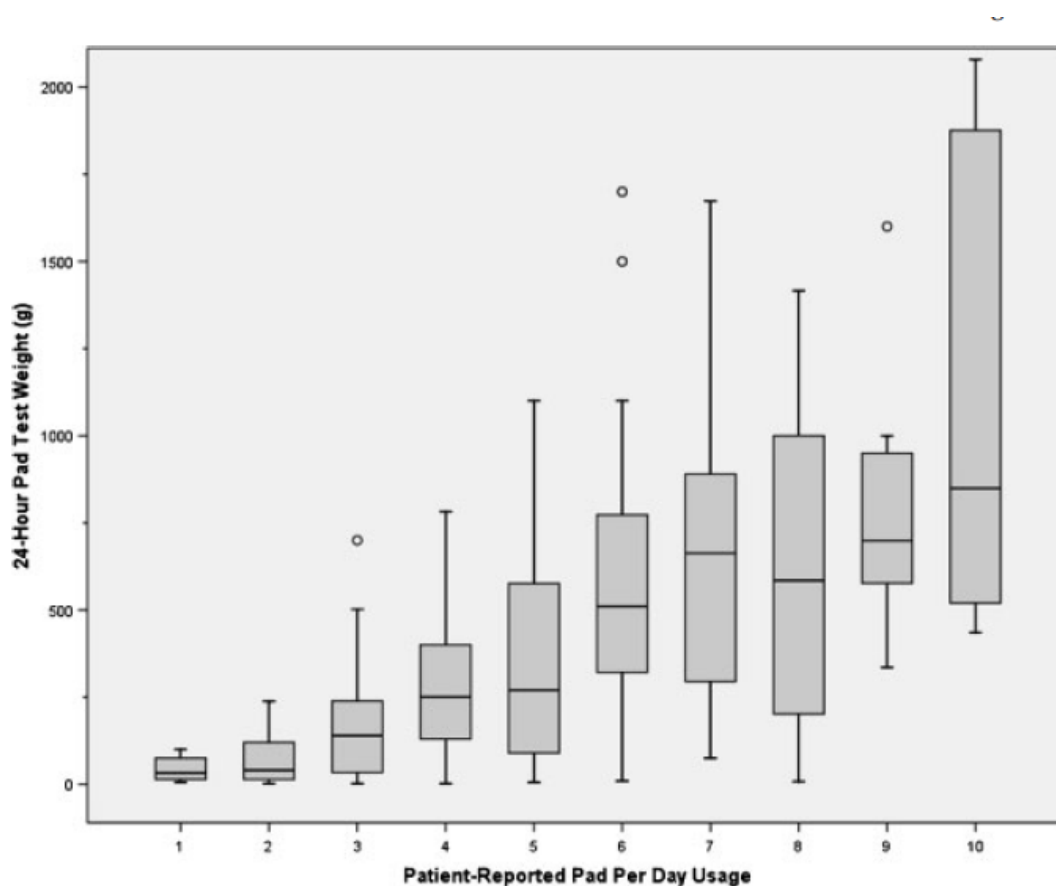
Zvážit použitou vložku.  
 Změřit porci vymočení moči a sonograficky reziduum m.m. (provede sestra).

Jméno pacienta			
Datum testu <i>Den/měsíc/rok</i>		Datum RP <i>Měsíc/rok</i>	
Váha vložky před testem (g)		Váha vložky po testu (g)	
Porce vymočené moči (ml)		Sono rezidua (ml)	
Začátek testu (hod:min)		Konec testu (hod:min)	

**Obrázek 3** – Standardizovaný 1 hodinový vložkový test, protokol používaný na Urologické klinice LF a FN Olomouc.

Jako obecně přesnější je tudíž považován delší 24 hodinový test<sup>30</sup>. Jeho největším úskalím je však nespolupráce pacienta, která může snížit výpovědní hodnotu tohoto testu<sup>30</sup>. Sami jsme narazili na problém s tím, že pacienti odmítali vložkové testy provádět. Vložkové testy jsou také kritizovány pro možnou inter- a intra-individuální variabilitu, protože závisí na míře příjmu tekutin, frekvenci mikce a jiných zdrojích nárůstu hmotnosti vložky (pocení). Tyto testy také neumožňují přesně identifikovat situace vedoucí ke vzniku inkontinence, problematické je také stanovení jak tíže inkontinence tak vůbec přesné hranice (cutoff value) kdy pacienta označíme za kontinentního či inkontinentního<sup>31</sup>.

Zatímco počet vložek je dnes stále nejčastěji užívaným nástrojem k definování kontinence pacienta po RP, je jasné že nedokáže přesně kvantifikovat tíži PPI. Způsob používání vložek je velmi individuální, a proto je k zjištění přesného objemu úniku moče potřeba provést vložkové testy. Studie hodnotící míru korelace váhy vložek a počtu vložek při vložkovém testu zjistila malou výpovědní hodnotu počtu vložek ve vztahu k množství uniklé moče. Počet vložek je tedy dle autorů jen velmi hrubým odhadem tíže PPI<sup>30</sup> (Graf 9).



**Graf 9** – Porovnání počtu vložek za den a 24 hodinového vložkového testu, okraje krabicového grafu zobrazují 25. – 75. percentil, vnitřní vertikála medián a konce čar celkový rozptyl<sup>30</sup>.

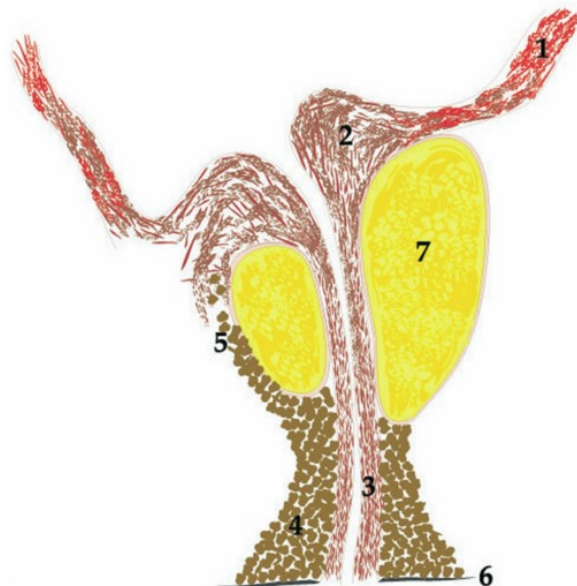
Dalším úskalím v posuzování PPI je možný rozdíl v hodnocení kontinence mezi pacientem a lékařem, kdy pacienti hodnotí svoji kontinenci hůře než lékaři<sup>32</sup>. Další rozdíl byl zaznamenán mezi hodnocení PPI u větších center a výsledky u menších pracovišť<sup>33</sup>. I když je dnes mezi autory při hodnocení kontinence používána hodnota 0 vložek, není tato definice zcela přesná. Rodriguez et al. publikovali práci, ve které zjistili, že až 70% pacientů udávajících počet vložek po RARP 0, trpěli občasným únikem moči<sup>34</sup>. Definice PPI, způsob jejího měření a hodnocení je tak i nadále po bezmála 30ti letech od první RP stále zastřena nejasnostmi a nejednotností, což značně ztěžuje porovnávání výsledků mezi jednotlivými způsoby provedení operace, různými centry a jejich operátory.

## 4.2. Patogeneze PPI

Mechanismus vzniku PPI není zcela jasný, i když je zřejmé, že díky operaci dochází k narušení funkčních a anatomických mechanismů nejen sfinkteru ale i celého komplexu pánevních svalů a fascií<sup>35</sup>. Inkontinenci po RP je dle současných poznatků možné etiologicky rozdělit na poruchy funkce uretry a měchýře<sup>36</sup>. U vlastního svěrače (rabdosfinkteru) se jedná spíše než o poškození vlastního svěrače o poruchy celého komplexu zevního svěrače, tzn. jeho podpůrných struktur a inervace<sup>37,38</sup>, dále může docházet ke zkrácení délky uretry či k vytvoření striktur. V případě měchýře se popisují de novo snížená compliance, overaktivita či naopak hypokontraktilita<sup>16,36</sup>.

Dle současného chápání anatomie se komplex svěrače skládá z proximální části (vnitřní či měchýřový svěrač, neboli lisosfinkter) a distální části (vnější uretrální svěrač, neboli rabdosfinkter)<sup>35</sup> (Obrázek 4). Koraitim popsal, že obě struktury jsou morfologicky podobné, ale funkčně odlišné. Vnitřní svěrač není tvořen svalovinou detrusoru, ale nezávislými vlákny, která částečně tvoří trigonum měchýře a také pokračují distálně cylindricky až ke konci membranózní uretry. Jeho fyziologickou rolí je pasivní kontinence, moč zadržuje na úrovni hrdla měchýře. Při RP je tento svěrač často poškozen, na rozdíl od distálněji uloženého rabdosfinkteru, který přímo poškozen nebývá. Stačí však jen malá část k zachování jeho fyziologické funkce. Vnější svěrač (rabdosfinkter) je dle Koraitima druhou, patrně nezávislou jednotkou přímo navazující na předchozí. Jeho funkcí je aktivní kontinence. Začíná u apexu prostaty a sahá po konec membranózní uretry. Tvarem připomíná podkovu otevřenou směrem k rektu, dorsálně uzavřenou tzv. mediálním fibrózním raphe, které spolu s tzv. musculus rectourethralis a Denoviliersovou fascií tvoří dorsální fixační ploténku pro rabdosfinkter<sup>39</sup>. Další autoři, Burnett et al., tuto dorsální podporu svěrače nazvali muskulofasciální ploténka. Popsali také, že tvoří opěru pro rabdosfinkter. Laterálně je spojena s fascií m. levator ani a ventrolaterálně se suprapubickou fascií čímž tvoří jakési opěrné „lešení“ stabilizující rabdosfinkter a umožňující zároveň uzavření uretry při kontrakci jak rabdosfinkteru tak těchto svalů. Tito autoři dále představují koncept, kdy

vlákna rabdosfinkteru jsou pomalejší a tvoří tonické kontrakce uretry, zatímco vlákna levatoru ani jsou rychlejší a jsou tak zodpovědná za rychlou kontrakci<sup>40</sup>. Song et al struktury popsané Burnettem et al. jako lešení také považuje za důležité a upozorňuje na DeLanceyho tzv. hammock teorii, která vysvětluje inkontinenci u žen v důsledku nedostatečnosti podpůrných svalů (m. levator ani) a fascií<sup>35,41</sup>. Ventrálně je dále komplex svěrače dle Steinera podpořen fixací pomocí souboru ligament k symfýze (přední – ligamentum suspensorium penis, prostřední – ligamentum arcuatum a transversum a zadní – ligamentum puboprostaticum)<sup>42</sup>. Celý systém svalů a fascií kolem prostaty, rabdosfinkteru a hrdla měchýře tak zajišťuje stabilitu a podporu zevního svěrače<sup>43</sup>.



**Obrázek 4** – Koncept komplexu svěrače u mužů dle Koratima<sup>39</sup>, 1 – detrusor, 2 – proximální část lisosfinkteru, 3 – distální část lisosfinkteru tvořící cirkulární hladkou svalovinu uretry, 4 – rabdosfinkter, 5 – prostatická část rabdosfinkteru, 6 – perineum, 7 – prostata.

Během provedení RP se odstraní několik kontrolních mechanismů kontinence a poškodí další<sup>36</sup>. Prostata, tvořící část jednotky proximálního svěrače je odstraněna, vnitřní svěrač je do značné míry ztracen a kontinence tak závisí na distálně uloženém rabdosfinkteru<sup>35</sup>. Dalším faktorem je možné poškození nervových vláken a cévního zásobení.



### 4.3. Predikční faktory PPI

Etiologie PPI zahrnuje kromě techniky operace (ve vztahu k anatomii), preciznosti chirurgického provedení i charakteristiky pacientů, které mohou ovlivňovat kontinenci po RP. Mezi tyto faktory patří věk pacientů, body mass index (BMI), velikost prostaty, symptomy dolních močových cest (LUTS), délka membranózní uretry, striktury anastomózy, provedení nervy šetřící operace, předoperační erektilní funkce, komorbidity, předchozí operace prostaty jako např. endoresekce (TURP), či zkušenosti centra/chirurga.

Vyšší věk pacientů je dáván do souvislosti s horšími výsledky kontinence po RP<sup>44–47</sup>. Greco et al. pozoroval horší výsledky u pacientů starších 70 let za 6 měsíců po operaci, ale ne za 12 měsíců<sup>48</sup>. Podobné pozorování publikoval Mendiola et al<sup>49</sup>. Tyto práce tak naznačují, že vyšší věk prodlužuje dobu do dosažení kontinence spíše než míru kontinence jako takovou<sup>50</sup>.

Vyšší BMI je také obecně považováno za faktor zhoršující PPI. Starší práce, posuzují vliv tohoto faktoru u RRP sice neprokázaly jednoznačný vztah<sup>51,52</sup>, ale novější důkazy tuto mezi urology všeobecně sdílenou představu potvrdili<sup>50</sup>. Ahlering et al. pozorovali u pacientů 6 měsíců po RARP horší míru kontinence u obézních mužů (BMI $\geq$ 30), než u neobézních (47% vs. 91,4%,  $p\leq 0,001$ )<sup>53</sup>. Dlouhodobější data ukázala práce Wiltze et al., kdy za 12 a 24 měsíců po RARP trpěli obézní muži větší PPI než neobézní (Tabulka 2)<sup>54</sup>.

	Group 1 (BMI < 25 kg/m <sup>2</sup> )	Group 2 (BMI 25-< 30 kg/m <sup>2</sup> )	Group 3 (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	P Value
Questionnaire pad-free continence <sup>†</sup> outcomes (%)				
1 mo (%)	13.4	13.5	11.4	.81
3 mo (%)	33.5	30.9	27.9	.39
6 mo (%)	58.3	52.0	50.5	.20
12 mo (%)	69.6	67.8	57.3	.03
24 mo (%)	75.1	70.8	57.1	.04

**Tabulka 2** – míra kontinence (% , 0 vložek) po RARP, stratifikace dle BMI<sup>54</sup>.

Dalším často zmiňovaným faktorem se vztahem k PPI je velikost prostaty. Preparace větší prostaty je technicky náročnější, obvykle trvá déle, může být spojena s nutností odstranit delší část uretry, či nutností rekonstruovat hrdlo močového měchýře, bývá také spojena s většími krevními ztrátami a delší

katetrizací, během preparace velké prostaty je také více pravděpodobné poškození nervově-cévních svazků. Dalším faktorem může být hypertrofie detruzoru měchýře a jeho následná nestabilita vedoucí k delší době do dosažení úplné kontinence. Zde také starší práce nenalezly statisticky významnou souvislost mezi velikostí prostaty a PPI<sup>55,51,52,56</sup>. K opačným výsledkům došel Oefelein na malém souboru 60 pacientů<sup>57</sup>. Konety et al. provedli analýzu 2097 pacientů z kalifornské databáze CaPSURE™ (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor) a potvrdili, že muži s větší prostatou (měřeno pomocí transrektální ultrasonografie, TRUS) mají větší míru PPI i po 2 letech od operace<sup>58</sup>. Boczek et al. při porovnání 319 pacientů s velikostí prostaty ≤75g a 36 pacientů s velikostí ≥75g potvrdili horší PPI u pacientů s větší žlázou<sup>59</sup>. Skolarus et al. provedli stratifikaci výsledků u pacientů po RARP dle velikosti prostaty (Tabulka 3), přičemž zjistili horší močové i sexuální funkce u velkých prostat<sup>60</sup>.

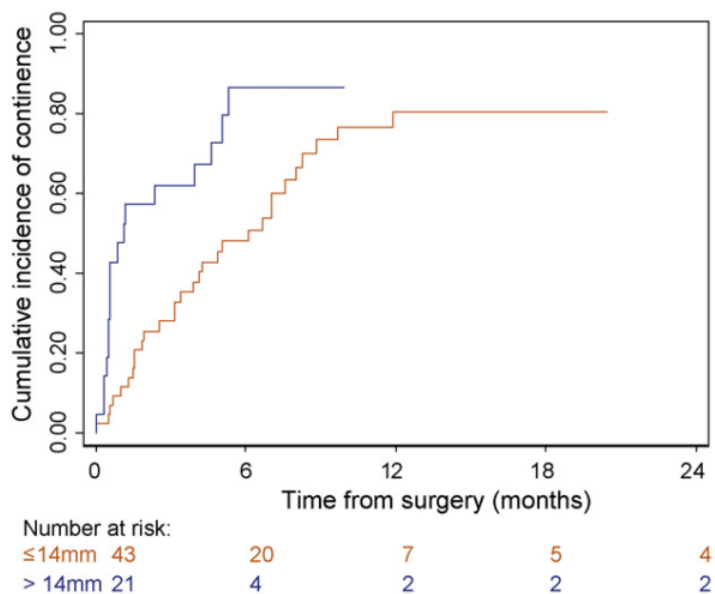
EPIC Domain	Prostate Size (g)			P Value
	<50	50-100	>100	
Baseline EPIC urinary irritative subscale (mean)	90.0	82.2	79.7	<.001
3-Month EPIC urinary irritative subscale (mean)*	88.8	87.6	88.8	.92
Baseline EPIC urinary incontinence subscale (mean)	96.0	92.0	90.9	<.01
3-Month EPIC urinary incontinence subscale (mean)**	62.2	49.0	44.0	.03
Baseline EPIC sexual subscale (mean)	77.9	68.5	38.2	.001
3-Month EPIC sexual subscale (mean)***	35.0	29.3	10.5	.88

**Tabulka 3** – močové funkce, kontinence a sexuální funkce stratifikované dle velikosti prostaty (g), hodnoceno dle dotazníku EPIC<sup>60</sup>.

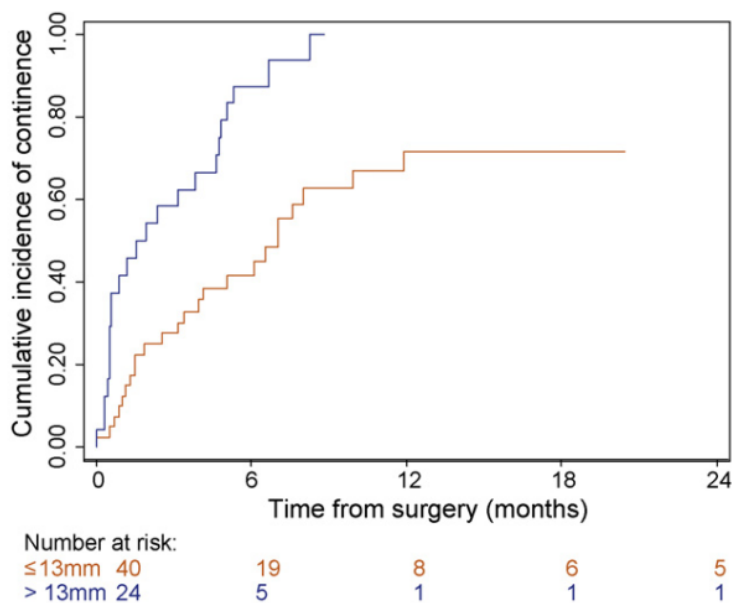
Zkoumán byl také vliv předoperačního LUTS na pooperační míru PPI. Lee et al. zjistili ve své práci, že vyšší předoperační IPSS bylo slabě asociováno s dosažením kontinence za 6 týdnů po operaci (odds ratio, OR=0,28, p=0,03)<sup>61</sup>. Každých dalších 10 bodů IPSS vede dle Shikanova et al. k 20% snížení OR pro dosažení kontinence. Vyšší IPSS dle těchto autorů je pravděpodobně spojeno s detrusorovou hyperaktivitou a BPH, což může pooperačně vést k PPI<sup>46</sup>.

Dalším faktorem, který může mít vliv na míru PPI je před i pooperační délka membranózní uretry zjištěná dle magnetické rezonance (MRI). Paparel et al. publikovali práci, ve které prokázali význam délky membranózní uretry na

kontinenci a doporučují proto její co největší zachování během RP (Graf 10, 11)<sup>62</sup>.



**Graf 10** – Míra kontinence po RP stratifikovaná dle předoperační délky membranózní uretry (medián), červená – délka ≤14 mm, modrá – délka > 14mm (p = 0,011)<sup>62</sup>.



**Graf 11** – Míra kontinence po RP stratifikovaná dle pooperační délky membranózní uretry (medián), červená – délka ≤13 mm, modrá – délka > 13mm (p < 0,0005)<sup>62</sup>.

Často zmiňovaným faktorem jsou také striktury. Práce Sacco et al.<sup>63</sup> a Park et al.<sup>64</sup> ukázaly významnou negativní roli pooperačních striktur veziko-uretrální anastomózy na vznik PPI.

Poměrně nejednoznačné názory dlouho panovaly na vliv prezervace nervově cévních svazků (neurovascular bundles, NVB) během RP na míru PPI. Jedním z posledních příspěvků k tomuto tématu je review autorů Reeves et al. z roku 2015, kteří hodnotili 27 prací zahrnujících 13 749 pacientů. Zjistili pozitivní efekt zachování NVB na lepší míru kontinence po 6 měsíců od operace, dále na dlouhodobějších datech nepotvrdili vliv tohoto faktoru. Patofyziologické vysvětlení není zcela jasné, nicméně se dle autorů zdá, že vliv má zachování aberantních pánevních somatických nervů, které kromě pudendálního nervu mohou inervovat rabdosfinkter. Problémem této práce (což přiznávají sami autoři) je absence byť jediné randomizované studie a nejednotnost hodnocení míry provedení šetření NVB mezi studiemi. Závěrem tedy je pouze hypotéza, že šetření NVB má vliv na PPI, ale doporučení zní neprovádět rutinně tento postup s cílem zlepšit kontinenci pokud nechceme zachovat současně i erektilní funkce<sup>65</sup>.

S tímto souvisí práce Wille et al., dle kterých je dobrá předoperační erektilní funkce prediktorem dosažení postoperační kontinence. V této práci uvedli teorii, dle které je míra erekce známkou míry cévního postižení pánevních orgánů včetně rabdosfinkteru<sup>66</sup>.

Jednou z mála studií hodnotící vliv komorbidit na PPI publikovali Novara et al. Dle této práce je míra kontinence 12 měsíců od operace silně asociována s komorbiditami vyjádřenými pomocí Charlson comorbidity indexu (CCI) (OR 1,671, p = 0,007)<sup>47</sup>.

Méně průkazný je vliv předchozích operací prostaty (např. TURP) na PPI<sup>43,55,67</sup>.

Dalším kontroverzním tématem je vliv nízkého počtu provedených RP (u jednotlivých chirurgů i jednotlivých center) na výsledky RP včetně PPI<sup>68</sup>. Wilt

et al. publikovali review, ve kterém zpracovali a vyhodnotili data ze 17 studií hodnotících výsledky RP ve vztahu k poskytovateli péče s celkově 235 763 pacienty. Potvrdili všeobecný předpoklad že větší centra a chirurgové provádějící více operací ročně mají lepší výsledky RP. Větší centra vykazují menší mortalitu i morbiditu pacientů po RP. Mají také lepší onkologické výsledky (např. menší míru adjuvantní terapie v závislosti na vyšším objemu provedených operací) i funkční výsledky (vč. kontinence). Chirurgové provádějící více operací mají dle této práce méně komplikací, menší nutnost krevních transfúzí a lepší funkční výsledky týkající se močových funkcí včetně nižší inkontinence<sup>69</sup>.

Mezi další zkoumané faktory, bez jednoznačně prokázaného vztahu k PPI, patří PSA, Gleasonovo skóre, klinické stádium KP či předoperační cvičení<sup>70</sup>. Také přítomnost středního adenomu prostaty nevede dle dvou publikovaných klinických studií k horší míře PPI<sup>71,72</sup>.

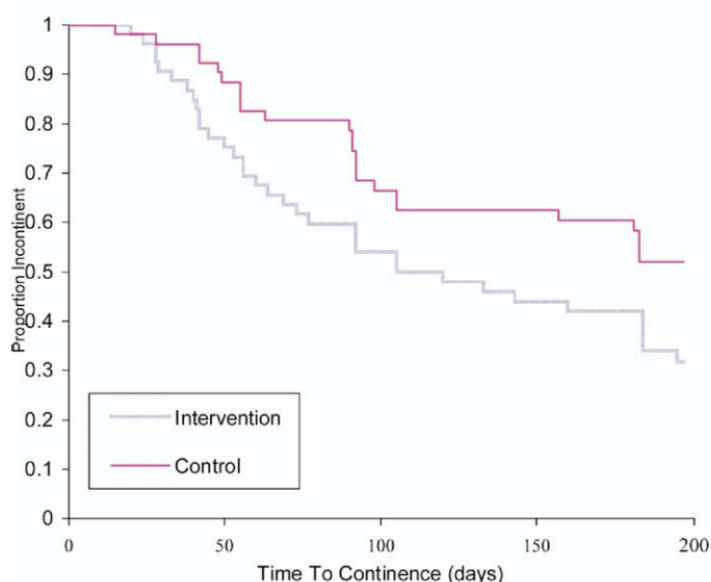
#### **4.4. Terapie inkontinence**

Možnosti řešení PPI lze rozdělit dle časové osy na intervence před RP, během RP a nakonec po RP, kdy se již PPI projeví. Jsme toho názoru, že urolog – chirurg by se měl pokusit snížit incidenci PPI spíše než PPI řešit, až když nastane.

##### **4.4.1. Možnosti předoperačního ovlivnění incidence PPI**

V předoperačním období je studována možnost cvičením ovlivnit svěrač a svaly pánevního dna s cílem minimalizovali výskyt PPI. Tato snaha zatím vedla spíše k rozporupným závěrům. Principem je zlepšení funkce pánevního dna a stabilizace uretry během zvýšené námahy, kdy je potřeba udržet uretru uzavřenou a minimalizovat její pohyb směrem dolů. Ke cvičení (pelvic floor muscle training, PFMT) se může přidat i tzv. biofeedback při kterém se přidává vizuální, taktilní či elektrické stimulační<sup>73</sup>. Předoperační PFMT bývá také často spojován s následným pooperačním tréninkem. Několik studií nejprve přineslo povzbudivé výsledky<sup>74–76</sup>. Burgio et al. provedli

randomizovanou studii u 125 mužů, které rozdělili do dvou skupin. Intervenční skupina dostala jednu lekci PFMT s biofeedbackem a poté pacienti sami doma trénovali před RP. V této skupině byla poté zjištěna kratší doba do dosažení kompletní kontinence ( $p = 0,03$ ) (Graf 12)<sup>74</sup>.



**Graf 12** – doba nutná k dosažení kontinence po RP, šedá – předoperační PFMT, purpurová - kontrola<sup>74</sup>

Tyto práce však byly kritizovány pro určité chyby v provádění a možný bias, takže přijímání jejích závěrů není jednoznačně kladné. Navíc další randomizovaná studie studující vliv 3 sezení PFMT před operací a srovnávající tento postup s programem, ve kterém pacienti cvičili jen po operaci neprokázala u předoperačního cvičení žádné zlepšení PPI (vč. pad testu a LUTS). U pacientů cvičících před operací se ale zlepšila subjektivně udávaná kvalita života<sup>77</sup>. Dle posledních doporučení EAU Guidelines 2016 nepřináší předoperační cvičení žádný benefit pro pacienty po RP (level of evidence, LE 1b – evidence obtained from at least one randomised trial)<sup>73</sup>.

#### 4.4.2. Možnosti perioperačního ovlivnění incidence PPI

Od první provedené RRP v 80. letech bylo již publikováno mnoho prací zabývajících se perioperačními technikami potenciálně zmírňujícími PPI. Jejich základním smyslem je zachovat normální anatomii pánevních struktur

co nejvíce tak, jak byly před operací. Pokud toto není možné, tak tyto anatomické struktury rekonstruovat a poslední možností je některé funkce podpořit umělým posílením.

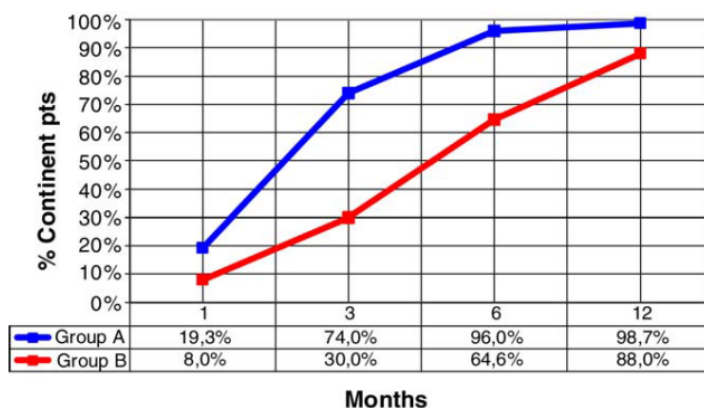
V naší praxi jsme si sami vyzkoušeli některé tyto techniky, jako tzv. Roccův steh, který jsme téměř 6 let používali. Zkušenosti s těmito technikami spolu s narůstajícím počtem nových pacientů indikovaných k RP nás také vedlo k vytvoření vlastní modifikace RP. Možnostmi perioperačních technik se zabývám v samostatné kapitole: Problematika intraoperačních technik zlepšujících kontinenci.

#### **4.4.3. Možnosti pooperačního terapeutického ovlivnění PPI**

Možnosti pooperačního řešení vzniklé inkontinence jsou konzervativní a chirurgické. Je důležité rozlišit, zda se jedná o inkontinenci čistě stresovou či s urgentní složkou při hyperaktivitě detrusoru. U všech pacientů obvykle začínáme PFMT či farmakoterapií, pokud nedojde ke zlepšení je nutné myslet na možnou strikturu anastomózy a provést invazivnější vyšetření jako uroflowmetrii (UFM) a cystoskopii (CSK), která nám odhalí i případnou insuficienci svěrače. Invazivní kompletní urodynamické vyšetření provádíme nejčastěji až před případnou chirurgickou intervencí nebo k přesnému posouzení urgentní složky inkontinence či jiné možné dysfunkce.

##### **4.4.3.1. Konzervativní léčba PPI**

První metodou volby po RP je PFMT. Tato je prováděná doma samotným pacientem, lépe po odborné instruktáži a nejlépe po instruktáži s biofeedbackem. Obecně je doporučováno již časně zahájení cvičení po operaci, jelikož prokázalo dobré výsledky při snižování míry PPI (Graf 13)<sup>78</sup>.



**Graf 13** – Míra kontinence u pacientů po RRP, modrá – skupina s programem PFMT, červená – kontrolní skupina bez programu cvičení<sup>78</sup>.

Podobně dobrých výsledků dosáhli pacienti, u kterých byl prováděn PFMT s biofeedbackem<sup>79</sup>. Při přímém srovnání PFMT s a bez biofeedbacku vyšla lépe varianta, kdy bylo cvičení s biofeedbackem spojeno<sup>80</sup>. Při počátečním cvičení s fyzioterapeutem se zdá, že takoví pacienti cvičí posléze déle, což vede k lepším výsledkům, než když cvičí od začátku sami bez odborného vedení<sup>81</sup>. Odborné vedení ale dle jiných prací nemusí být intenzivní s trenérem, ale i prostřednictvím telefonu či jiných instruktážních prostředků, což ušetří finance při stejném efektu<sup>82</sup>. Recentní review a meta-analýza 11 prací zabývajících se PFMT potvrdila, že toto cvičení zlepšuje kontinenci po RP ve 3 měsících od operace (OR že pacient bude trpět PPI byla 0,64, p = 0,005). Dlouhodobě (za 6 měsíců) však rozdíl nebyl patrný, což znamená, že PFMT patrně jen zkracuje dobu do úplné kontinence, ale neovlivňuje její celkovou míru<sup>83</sup>. Dřívější meta-analýza z dílny Cochrane reviews sice také nepotvrdila celkové zlepšení kontinence při PFMT, ale prokázala zkrácení doby nutné k jejímu dosažení (viz Tabulka 4)<sup>84</sup>.

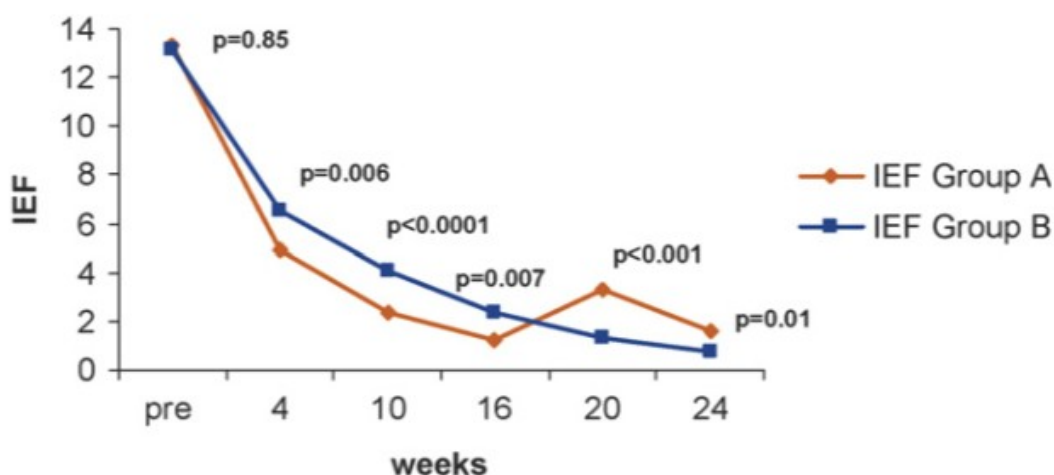
<b>PFMT for post-prostatectomy UI</b>	
PFMT appears to speed the recovery of continence following radical prostatectomy.	1b
PFMT does not cure UI in men post radical prostatectomy or transurethral prostatectomy.	1b
There is conflicting evidence on whether the addition of bladder training, electrical stimulation or biofeedback increases the effectiveness of PFMT alone.	2
Pre-operative PFMT does not confer additional benefit to men undergoing radical prostatectomy.	1b

**Tabulka 4** – Doporučení EAU Guidelines 2016 ve vztahu PFMT k léčbě PPI vč. LE v pravém sloupci<sup>73</sup>.



Další možností v rámci konzervativní terapie PPI je farmakoterapie, např. v USA ale není nyní schválen jediný lék pro léčbu PPI<sup>37</sup>.

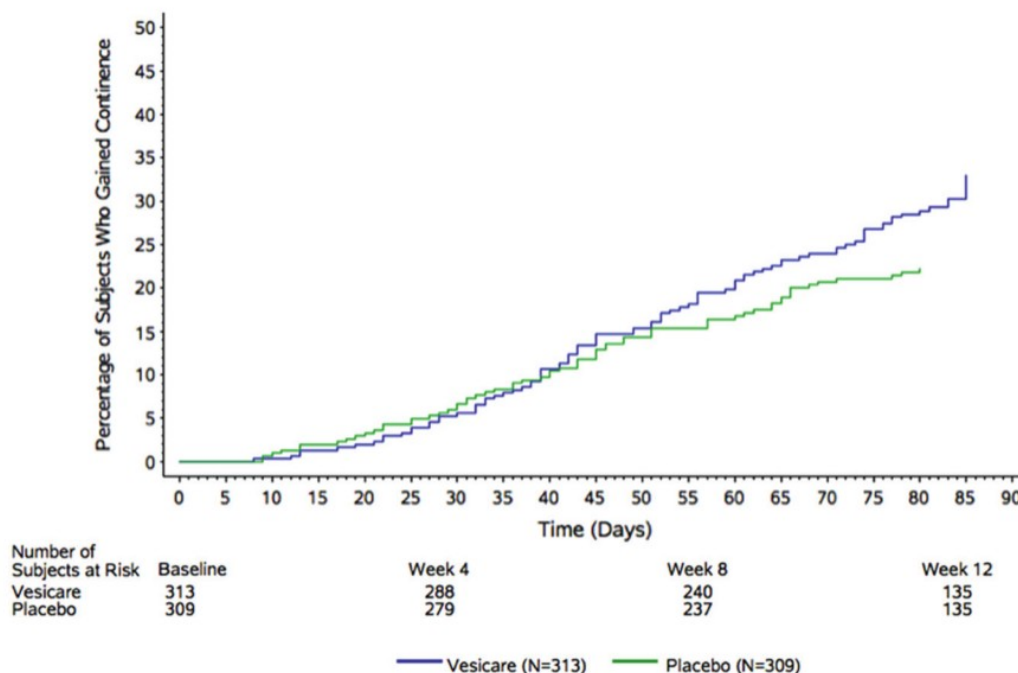
K léčbě stresové inkontinence je teoreticky možné použít duloxetine, silný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu na presynaptické membráně. Tím dochází jednak k relaxaci detrusoru a také kontrakci rabdosfinkteru. Zajímavou randomizovanou studii představili Filocamo et al. Srovnávali pooperační provádění PFMT spolu s podáváním duloxetinu v intervenční skupině a PFMT a placebo v kontrolní skupině. PPI bylo výrazně menší v intervenční skupině, tento efekt však nevytrval po celou dobu studie (Graf 14). Duloxetine tak spíše urychluje dobu nutnou ke zlepšení PPI, než že by zvyšoval počet kontinentních pacientů<sup>85</sup>. Terapie duloxetinem, která je stále pro nedostatek informací brána u mužů jako terapie off-label, není v ČR hrazena z veřejného zdravotního pojištění.



**Graf 14** – Počet epizod inkontinence, modrá – kontrolní skupina s placebem, ořazová – intervenční skupina s duloxetinem, IEF – incontinent episode frequency.

Další teoretickou možností jsou alfa adrenergní agonisté pro léčbu stresové inkontinence. Tato terapie pro velké nežádoucí účinky jako arytmie a vysoký krevní tlak však nikdy nebyla součástí běžné klinické praxe.

K léčbě hyperaktivity detrusoru a nízké compliance měchýře po RP se mohou použít antimuskarínika. Randomizovaná studie hodnotící solifenacin vs. placebo po RARP neprokázala rozdíl v době nutné k dosažení kontinence, ale za 12 týdnů od vytažení močového katétru bylo více pacientů kontinentních ve skupině se solifenacinem (29,1% vs. 21,4%) (Graf 15)<sup>86</sup>.



**Graf 15** – Kaplan-Meierova křivka ukazující dobu nutnou k dosažení kontinence, modrá – Solifenacin, zelená - placebo<sup>86</sup>.

#### 4.4.3.2. Chirurgická léčba PPI

V současné době existuje poměrně velké množství nových materiálů a terapeutických možností chirurgické léčby PPI. Mezi možné prostředky tak patří periuretrální prostředky (tzv. bulking agents), fixní pásky, adjustabilní pásky a kompresní prostředky jako parauretrální balóny a umělý svěrač<sup>73</sup>. Doporučení EAU Guidelines 2016 udává jen 2 grade B doporučení: nabídněte fixní pásky u mírné až střední PPI a nabídněte umělý svěrač u střední až těžké PPI, přičemž nejsou termíny mírná a střední PPI jasně definované<sup>73</sup>.

Periuretrální prostředky neboli bulking agents se používají u pacientů, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro invazivnější chirurgickou léčbu, nebo ji odmítají a trpí mírnou PPI. Dle EAU Guidelines jim byla přiřazen doporučení

grade C. Cílem jejich aplikace je koaptace sliznice močové trubice distálně od veziko-uretrální anastomózy. Mezi používané materiály patří kolagen, Teflon®, silikon, autologní tuk, chondrocyty a další<sup>37</sup>.

Velmi zajímavou, leč zatím nedoporučovanou, terapeutickou možností je injekce kmenových buněk, autologních myoblastů a fibroblastů, do svalů v okolí uretry.

Páskové operace se používají u mírné až střední PPI po selhání konzervativní léčby. Fixní pásky se upevňují podobně jako u žen buďto retropubicky či transobturatorně. První pásky byly představeny již v roce 1961 a 1973. Dnes jsou k dispozici InVance™ sling, AdVance sling, či Virtue sling. Další možností jsou adjustabilní slingové systémy jako Argus, Reemex a ATOMS. Na našem pracovišti máme největší zkušenosti s adjustabilní páskou ATOMS. Guidelines EAU neupřednostňují žádný typ pásky pro nedostatek kvalitních dat<sup>37</sup>.

Mezi kompresní prostředky řadí doporučení EAU umělý svěrač a parauretrální balóny. Umělý svěrač bývá považován za standardní prostředek k chirurgické léčbě PPI (někdy též zlatý standard). Jedná se o poměrně složitý systém, který také vyžaduje spolupráci pacienta. První byl vytvořen v roce 1974 jako AMS 721 (American Medical System). Dnes je k dispozici systém AMS 800, který je doporučen EAU Guidelines pro svoji dobrou účinnost přes 80%<sup>37</sup>. Jeho smyslem je nahrazení nefunkčního rhabdosfinkteru, což u PPI bývá spíše méně často, proto by bylo implantování tohoto jinak výborného systému u více pacientů jistým overtreatmentem. Parauretrální balóny tvoří necirkumferentní kompresi uretry distálně od veziko-uretrální anastomózy. Lze je doplňovat k dosažení požadovaného efektu. Míra udávané kontinence po jejich aplikaci je 60-80%<sup>37</sup>.

## **5. Problematika intraoperačních technik zlepšujících kontinenci**

Způsob provedení RP se za více než 30 let od prvního provedení této operace postupně vyvíjelo tak, jak se zlepšovalo naše povědomí o anatomii malé pánve a technické možnosti operativy. Tento vývoj se tak ještě zrychlil po zavedení minimálně invazivních technik (LRP a RARP), kdy zejména RARP umožňuje lehčí a přesnější provedení RP díky známým výhodám (lepší prostorový obraz, velký rozsah pohyblivosti a malá velikost nástrojů, absence třesu rukou apod.). Nové postupy při amputační i rekonstrukční fázi RP navzájem ovlivňují chirurgy provádějící RP různými způsoby (RRP, LRP, RARP) a přispívají tak k lepšímu provádění této operace všeobecně.

V ideálním případě by se během RP měly zachovat funkčně-anatomické vztahy v pánvi jako před operací. Toho lze dosáhnout jednak zachováním či šetřením některých struktur nebo pokud to není možné jejich rekonstrukcí po odstranění prostaty. Další možností je „umělé“ posílení některých struktur či vytvoření nových s cílem snížit PPI. Techniky jsem seřadil dle anatomických struktur, u kterých jsou aplikovány. Rozdělení dle jakéhokoliv klíče je však nutně umělé a nedokonalé, protože se metody kombinují, doplňují a překrývají, takže jsou některé originální práce řazeny různými autory přehledových prací do různých kapitol.

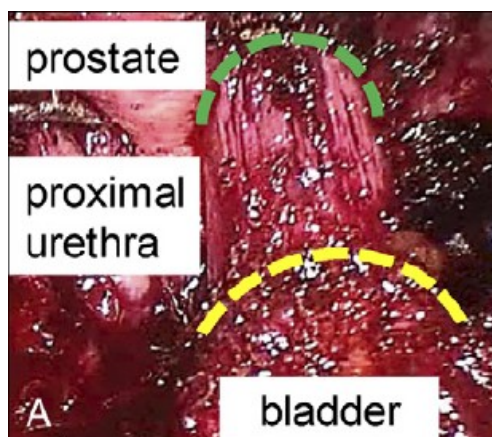
### **5.1. Měchýř**

#### **5.1.1. Zachování hrdla močového měchýře (bladder neck preservation, BNP)**

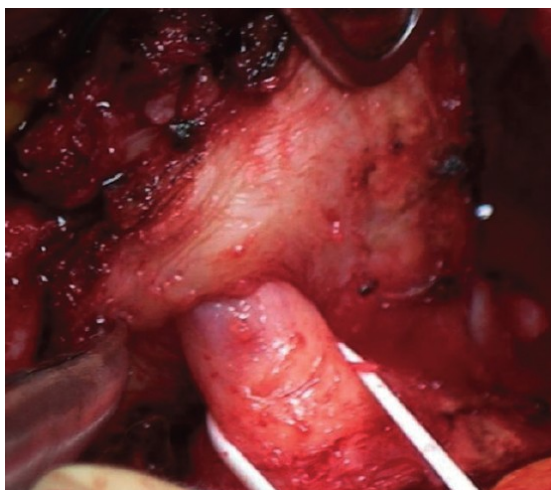
Anatomicky je vnitřní (měchýřový) svěrač eliptická, na detruzoru samostatná jednotka<sup>87</sup>, která je tvořena cirkulárně uloženými snopci hladké svaloviny obkružující otvor do uretry<sup>88</sup>. Jeho funkcí je kontinuální močová kontinence a také uzavření měchýře při ejakulaci<sup>87</sup>. Při disekci měchýře od prostaty vzniká riziko poškození tohoto tzv. vnitřního svěrače. Zvláště při LRP a RARP je

tento krok jedním z nejtěžších z celé operace, protože zde nejsou jasné anatomické hranice a nelze použít trakci za prostatu jako u RRP<sup>89</sup>. Zachování vnitřního svěrače bylo zkoumáno mnohými autory a je také jednou z nejstarších technik potencionálně zlepšujících kontinenci po RP. Bylo popsáno několik způsobů jak oddělit hrdlo měchýře od baze prostaty: přední (přímý) přístup, laterální a anterolaterální<sup>50</sup>. Při jejich provádění je však třeba také pamatovat na možné riziko pozitivních chirurgických okrajů<sup>90</sup>.

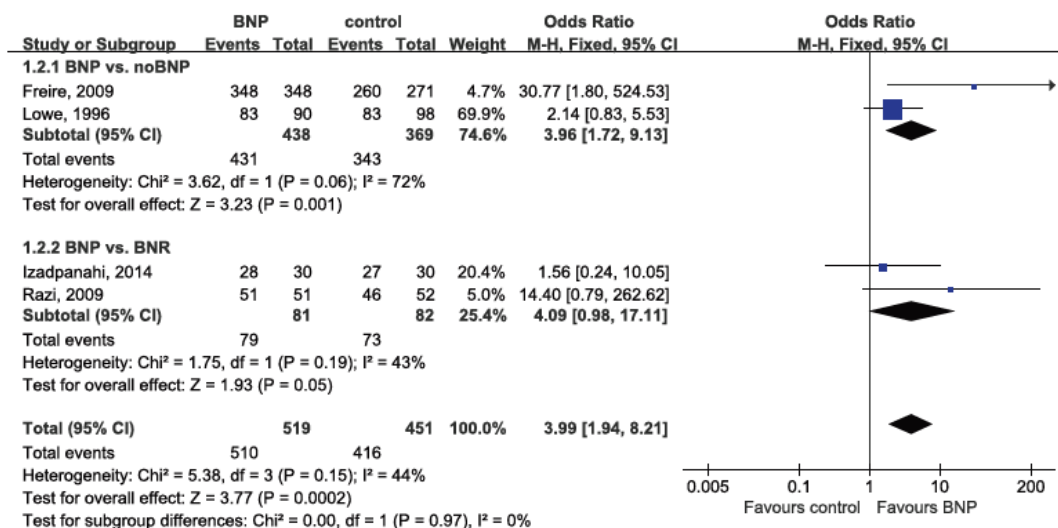
Význam BNP byl zkoumán již u RRP a LRP s rozdílnými výsledky<sup>91-95</sup>, navíc některé práce zjistily zhoršení onkologických výsledků při provádění BNP<sup>96,97</sup>. Ovšem recentní a největší randomizovaná studie autorů Nyarangi-Dix et al. prokázala lepší sociální kontinenci (0-1 vložka) při provedení jejich „kompletní“ BNP techniky (Obrázek 5) zejména za 3 měsíce (55.3% vs. 84.2%,  $p < 0.001$ ), přičemž i výsledky za 1, 4 a 6 týdnů a 6 a 12 měsíců favorizovali BNP. Autoři provedli i 24-hodinové vložkové testy a zde uvádějí lepší 3-měsíční kontinenci u BNP skupiny (60.6% vs. 87.4%,  $p < 0.001$ ), stejně tak lepší výsledek za 6 a 12 měsíců<sup>98</sup>. Při této tzv. kompletní nebo také Heidelberg technice (Obrázek 6) se nejprve ostře protnou vlákna detrusoru přecházející na anteriorní plochu prostaty, poté jsou vlákna vnitřního sfinkteru tupě odseparována od prostaty až po podélná vlákna prostatické uretry, která je poté ostře přerušena<sup>99</sup>. Dlouhodobější výsledky své BNP techniky představili také Freire et al., kdy při retrospektivním hodnocení 619 pacientů prokázali rychlejší návrat ke kontinenci u BNP oproti standardu. Kontinence BNP vs. standard za 4, 12 a 24 měsíců byla 65,6% vs. 26,5% ( $p < 0,001$ ), 86,4% vs. 81,4% ( $p = 0.303$ ) a 100% vs. 96,1% ( $p = 0.308$ )<sup>100</sup>. Při této technice se využívá antero-kraniální trakce 4.ramena za hrdlo měchýře či poté za prostatu k elevaci hrdla, dále trakce za katétr asistentem, a také minimální použití elektrokauteru. Nejnověji Ma et al. publikovali meta-analýzu 13ti prací používajících techniku BNP. Prokázali, že BNP zlepšuje jak časnou, tak pozdní kontinenci (Graf 16) při zachování stejného rizika pozitivních chirurgických okrajů. Pacienti mají navíc nižší riziko striktur hrdla<sup>101</sup>. Autoři Lee et al. také navrhli rozdělení míry prezervace hrdla na 4 stupně, přičemž tyto dle jejich závěrů dobře korespondují s časnějším dosáhnutím kontinence<sup>102</sup>.



**Obrázek 5** – Anatomický obraz před dokončením disekce měchýře od prostaty, zelená čára – kompletní BNP, žlutá – bez provedení BNP<sup>98</sup>.



**Obrázek 6** – Identifikace a izolace 10-12mm proximální uretry při disekci měchýře od prostaty<sup>99</sup>.



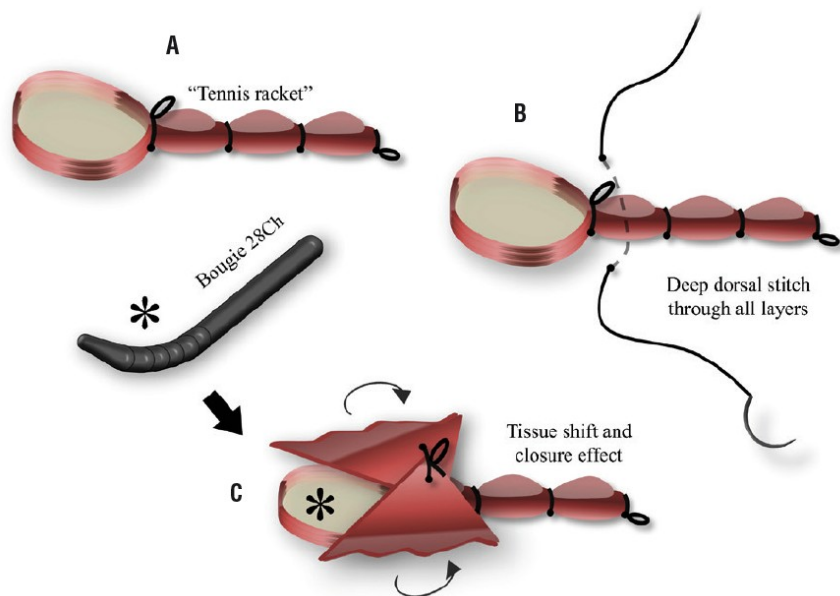
**Graf 16** – Kontinence za 12 měsíců od operace, provedení prezervace hrdla měchýře (BNP) je více asociovaná s dosažením kontinence než neprovedení prezervace (noBNP), nebo provedení rekonstrukce měchýře (BNR)<sup>101</sup>.

### 5.1.2. Rekonstrukce hrdla močového měchýře

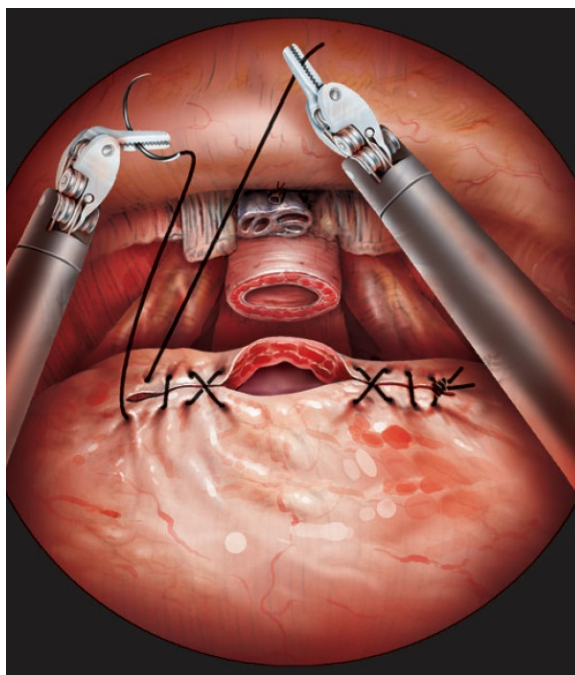
Zachování hrdla močového měchýře je někdy obtížné<sup>103</sup>. Může být ztíženo či znemožněno anatomickými okolnostmi jako je velikost prostaty<sup>58</sup>, asymetrie jejích laloků či přítomnost středního adenomu<sup>104</sup>, nebo také u pacientů, kteří podstoupili předchozí operace prostaty<sup>105,106</sup>. Široké hrdlo se obtížněji našívá na uretru a je rizikem pro netěsnost anastomózy<sup>107</sup>. To může vést ke špatnému hojení a zhoršení kontinence<sup>108</sup>.

Tradičně se provádí u RRP tzv. „tennis racket reconstruction“ při které se zužuje velké hrdlo měchýře na č. 6 ciferníku. Seaman et al. porovnali skupinu 29 pacientů s touto rekonstrukcí a 30 kontrol a zjistili 3-měsíční míru kontinence 93% ve skupině s rekonstrukcí oproti 33% u kontrol<sup>109</sup>. Inovaci této klasické metody představili Tolkach et al. Po provedení standardní „tennis racket“ rekonstrukce přidali další hluboký steh přes všechny vrstvy dorsální plochy detrusoru, kterým toto zúžené hrdlo ještě zakryli a zmenšili, čímž dosáhli lepší kontinence oproti kontrole (Obrázek 7)<sup>110</sup>. Provedení těchto technik je však obtížnější u RARP a LRP, protože není na zadní plochu měchýře dobře vidět, a také dle našeho názoru nelze při jejím užití ideálně „zakrýt“ ureterální ústí, která se obvykle nacházejí blízko okraje resekováného

hrdla měchýře a mohou tak zůstat příliš blízko u anastomózy. Proto se nám při RARP jeví další možnost, transverzální rekonstrukce hrdla močového měchýře, jako dobrá alternativa (Obrázek 8). Lin et al. publikovali výsledky 279 pacientů, přičemž u 27% provedli transverzální rekonstrukci měchýře. Míra kontinence u těchto pacientů byla za 1, 3, 6 a 12 měsíců od operace 29.8%, 91.8%, 97.3% a 97.3%<sup>111</sup>.



**Obrázek 7** – Rekonstrukce hrdla močového měchýře, tzv. tennis racket reconstruction (A), přidání hlubokého stehu a „zabalení“ hrdla (B,C)<sup>110</sup>.



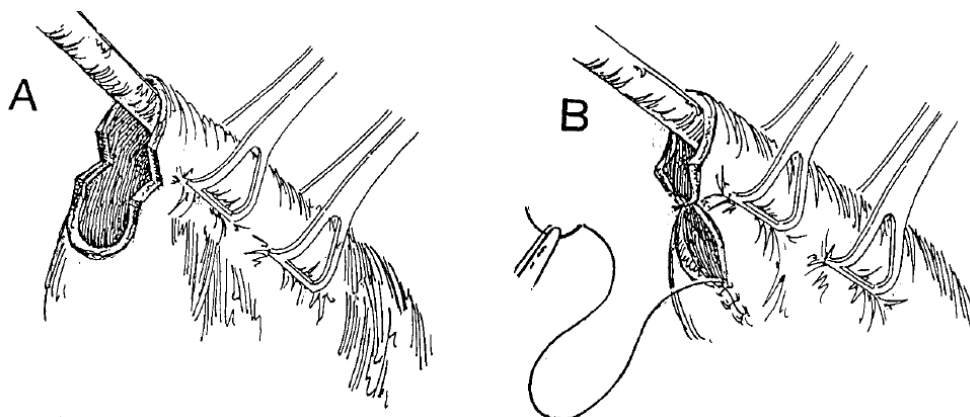
**Obrázek 8** – Transverzální rekonstrukce hrdla močového měchýře<sup>111</sup>.



### 5.1.3. Plikace, tubularizace či intususcepce hrdla močového měchýře

Tyto techniky, někdy kombinované s rekonstrukcí, mají za cíl uměle zúžit hrdlo měchýře, prodloužit do jisté míry funkční uretru<sup>112</sup> a snížit napětí na hrdlo a sfinkter s cílem zlepšit PPI<sup>50</sup>.

Tubularizace se provádí incizí hrdla na čísle 3 a 9 ciferníku cca 2 cm hlubokou, poté se na šířku ukazováku ušije trubice, která tvoří anteriorní prodloužení hrdla měchýře (Obrázek 9). Tyto techniky ukázaly benefit jak pro časnou kontinenci oproti kontrole: 55% vs. 31% za 3 měsíce a 87% vs. 47% za 6 měsíců<sup>113</sup>, tak přinesly i výborné výsledky za 12 měsíců 97% kontinence<sup>114</sup>.

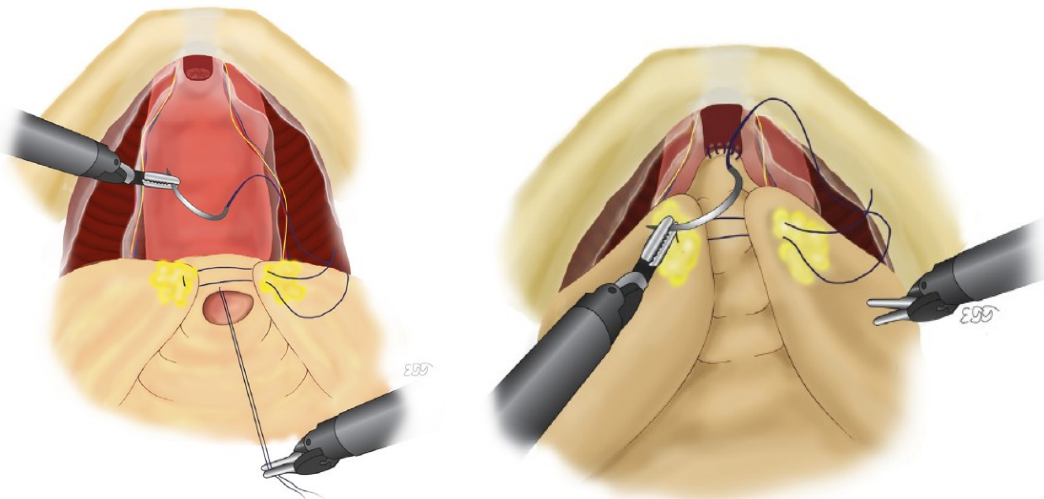


**Obrázek 9** – Tubularizace hrdla močového měchýře, incize hrdla (A), jeho sešití ve dvou vrstvách (B)<sup>114</sup>.

Plikací se rozumí umístění jednoho stehu prošíáním detrusoru 2 cm za anastomózu na číslech 3 a 9 ciferníku a jeho stažení, čímž se vytvoří zúžené hrdlo ve tvaru nálevky. Lee et al. provedli studii u 334 pacientů (159 s plikací a 175 kontrol). Čas nutný k dosažení kontinence byl  $5,10 \pm 3,80$  ve skupině s plikací vs.  $8,49 \pm 6,32$  ve skupině kontrol. Pravděpodobnost kontinence za 1, 3 a 12 měsíců byla větší ve skupině s plikací: OR  $1,95 \pm 0,72$  ( $p < 0,001$ ), respektive  $1,25 \pm 0,56$  ( $p = 0,113$ ) a  $2,07 \pm 0,66$  ( $p = 0,005$ )<sup>115</sup>.

Intususcepce hrdla močového měchýře popsal jako první Walsh et al.<sup>116</sup> Nejprve autoři provedli „tennis racket“ rekonstrukci hrdla močového měchýře, poté everzi mukózy a nakonec dvěma stehy nad a pod hrdlo měchýře vytvořili

límece, kterým hrdlo obalili tak, že zůstalo schované pod tímto límcem. Tuto techniku hodnotili u 45 mužů, které porovnali se 64 staršími kontrolami. Míra kontinence byla za 3 měsíce 85% ve skupině s intususcepcí vs. 54% ve skupině kontrol ( $p=0,0035$ )<sup>116</sup>. Tyto výsledky potvrdili Wille et al. ve své práci, kdy hodnotili 272 pacientů, které rozdělili na 139 s intususcepcí a 133 bez ní ( $p=0.009$ )<sup>117</sup>. Sakai et al. naopak ve své práci nepozorovali zlepšení kontinence při použití intususcepce<sup>118</sup>. Autoři z okruhu P. Walshe aplikovali svoji techniku při RARP (Obrázek 10). V recentně publikované práci prokázali její proveditelnost, avšak kontinence byla při porovnání instususcepce a kontrol lepší jen za 2 týdny ( $p=0,008$ ) a již za 2 měsíce byla shodná ( $p=0,929$ )<sup>119</sup>.

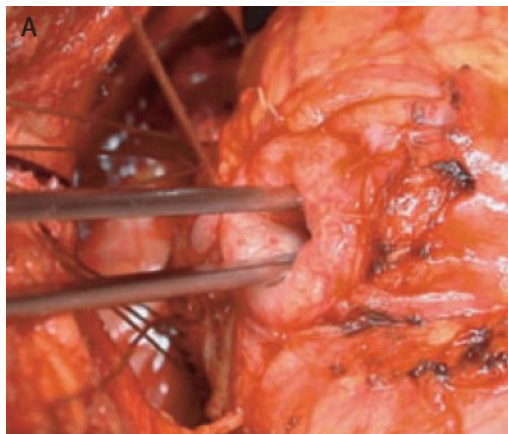


**Obrázek 10** – Intususcepce hrdla močového měchýře, vlevo – zadní, vpravo – přední<sup>119</sup>.

#### 5.1.4. Everze sliznice močového měchýře

Provedení everze sliznice před našíím anastomózy dle některých autorů může snížit míru striktur uretry a tím i snížit míru PPI<sup>90</sup>. Everze sliznice byla popsána a prováděna již Walshem<sup>120</sup>. Byla považována za standard při provádění RRP, avšak u LRP a RARP se provádí již mnohem méně<sup>121</sup>. Srougi et al. provedli studii na 95 pacientech, které randomizovali do dvou skupin, skupina RRP s everzí (Obrázek 11) a kontrolní skupina. U každého pacienta provedli 4. pooperační den cystouretrografii (CUG) a kontinenci hodnotili za 2 dny, 2 a 6 měsíců. Při pocitu slabého proudu za rok od operace

provedli CUG a cystoskopii. Mezi skupinami nepozorovali vyšší míru výskytu striktur anastomózy či rozdílu v míře inkontinence. Pozorovali naopak vyšší výskyt netěsnosti anastomózy u pacientů s everzí, který však nebyla statisticky významný<sup>121</sup>.



**Obrázek 11** – Everze sliznice močového měchýře<sup>121</sup>.

## 5.2. Prevence striktur anastomózy

Striktura anastomózy je spojena s inkontinencí, přičemž její etiologie je patrně multifaktoriální (výskyt je ovlivněn způsobem resekce, provedením anastomózy, zachováním krevního zásobení)<sup>70</sup>. Patofyziologicky může velké jizvení anastomózy přecházet i na rabsosfinkter a zhoršovat tak jeho uzavírací schopnost<sup>122</sup>. Dle některých studií se zhoršují funkce svěrače při jizvení jeho sníženou elasticitou<sup>62</sup>, což bylo také doloženo přítomností fibrózy u 67% pacientů s inkompetencí svěrače<sup>123</sup>. Komplikace striktur jsou často také retence či obstrukční mikce vyžadující katetrizaci, dilatace či často opakované endoskopické intervence<sup>124</sup>. I když se incidence striktur výrazně snížila z 10-20% v 90. letech na současných 1-3%, tak bohužel stále striktury patří k nejčastějším komplikacím RP<sup>125</sup>. Asociaci striktury a PPI pozoroval ve své práci Tuygun et al., přičemž tento náález vysvětluje negativním vlivem striktur na funkci svěrače<sup>126</sup>. Sacco et al. hodnotili 1144 pacientů, u kterých pomocí uni- a multivariační analýzy hledali prediktivní faktory inkontinence. Jako hlavní rizikový faktor zjistili symptomatickou strikturu - 2,4x vyšší relativní riziko (RR) (95% CI 1,7–3,5;p<0.001). Výskyt striktur v celém souboru byl 4,5% a ve skupině s PPI byl výskyt striktur 33,8%<sup>63</sup>. Dále byla studována míra vlivu použité modalitý na výskyt striktur. Zatímco Wang et al. zjistili nižší

výskyt u RARP oproti RRP (22/1038,2,1% u RARP a 53/707,7,5% u RRP,  $p < 0,0001$ )<sup>127</sup>, Jacobsen et al. v recentní práci publikovali výsledky jednoho většího centra, kde nepozorovali v míře striktur po RARP a RRP žádný rozdíl ( $p = 0,35$ )<sup>128</sup>.

Vytvoření vodotěsné anastomózy bez napětí je základním kamenem pro brzké dosažení kontinence po RP<sup>129</sup>. Při jejím špatném provedení naopak hrozí urinózní sekrece a striktury, které vedou ke komplikacím jako retence, záněty a prodloužení doby do dosažení kontinence<sup>108</sup>. Původní, nejrozšířenějším způsobem provedení anastomózy bylo minimálně 6 jednotlivých stehů. Protože takový způsob je náročný jak technicky tak časově při LRP, vymyslel Van Velthoven et al. pokračující suturu za použití dvou jehel, která započne na čísle 5-6 a zauzlí se na č.12 (Obrázek 12)<sup>130</sup>. Tito autoři poté provedli dotazníkový průzkum mezi centry v USA a Evropě a zjistili míru striktur  $< 2\%$  v souboru 120 000 LRP a RARP<sup>131</sup>. Také Ouzaid et al. publikovali své zkušenosti s tímto způsobem anastomózy kdy u 2115 pacientů zjistili míru striktur  $1,4\%$ <sup>132</sup>. Tato metoda tak dosáhla také značné popularity a celosvětového rozšíření<sup>107</sup>. Jedním z efektů Van Velthovenovy sutury (VVS) je dle některých autorů zlepšení hemostázy a snížení napínání anastomózy, což vede při použití zadní rekonstrukce ke snížení míry striktur až na  $0,3\%$ <sup>133</sup>. K provedení VVS byla použito (a stále se často používá) vstřebatelného monofilamentního stehu 3/0 (např. Monocryl™). Nověji je možné použít i jiné druhy stehů, tzv. „vousatá vlákna“, barbed sutures jako V-LOC™, Quill™ či Stratafix™<sup>107</sup>. Tato vlákna lišící se v provedení (počet „vousků“, jejich absence za jehlou pro snadnější vytažení při chybě, očko na jednom konci, provedení se dvěma jehlami umožňující anastomózu atd.) mají hlavní výhodu v tom, že se pevně zachytí ve tkáni a nepovolují se. Zda tyto nové stehy přinesou nějakou výhodu při RP bylo zevrubně zkoumáno<sup>107</sup>. Sammon et al. randomizovali 64 pacientů do dvou skupin, v intervenční provedli VVS pomocí V-Loc™ stehu a u kontrol pomocí standardního stehu (Monocryl™), přičemž nezaznamenali rozdíly v míře netěsnosti anastomózy či míře striktur za 6 týdnů od operace. V obou skupinách navíc prováděli zadní rekonstrukci dle Rocca<sup>134</sup>. Podobnou randomizovanou studii provedli Zorn et al. Své pacienty sledovali 6 měsíců a nepozorovali žádný únik anastomózy ani výskyt striktur.

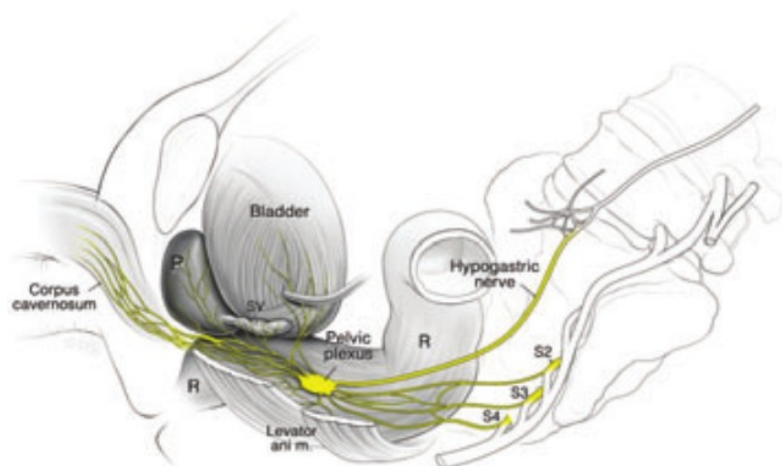
Míra kontinence za 1, 3 a 6 měsíců byla shodná v obou skupinách ( $p=0,60$ ,  $0,54$ ,  $0,67$  resp.). Autoři také provedli drobnou modifikaci, kdy „vousaté“ stehy na č.12 neuzlíli, ale zajistili klipy<sup>124</sup>. Rozdílné výsledky publikovali ve své randomizované studii Williams et al. kdy u 81 pacientů pozorovali výrazně větší míru netěsnosti anastomózy u „vousatého stehu“ ( $20,0\%$  vs.  $2,8\%$ ,  $p = 0,019$ )<sup>135</sup>. Také Massoud et al. porovnávali dva typy vláken (vousaté a monofilamentní), s tím rozdílem oproti předchozím studiím, že v kontrolní skupině prováděli anastomózy jednotlivými stehy. Mezi skupinami nebyl rozdíl v míře striktur, které by vyžadovali uretrotomii ( $p=0,347$ ) a i míra kontinence za 12 měsíců byla shodná ( $p=0,368$ )<sup>136</sup>. Data z více studií, často s konfliktními výsledky, se snažili shrnout Li et al. ve své meta-analýze. Dle jejich závěrů, je použití „vousatého stehu“ bezpečné, není zatíženo vyšší mírou netěsností anastomózy, zkracuje délku jejího provedení v průměru o 26% a vykazuje obdobnou míru kontinence jako klasický monofilamentní steh<sup>137</sup>. Další možností je provést anastomózu jedním pokračujícím stehem („vousatým“), často ve spojení s provedením tzv. Roccova stehu. Wiatr et al. provedli randomizovanou studii, ve které srovnávali VVS (dva stehy a uzel) a použití jednoho pokračujícího stehu. Pozorovali kratší dobu do provedení anastomózy ( $p=0,0001$ ) při stejné míře netěsnosti, počtu striktur a kontinence<sup>138</sup>.



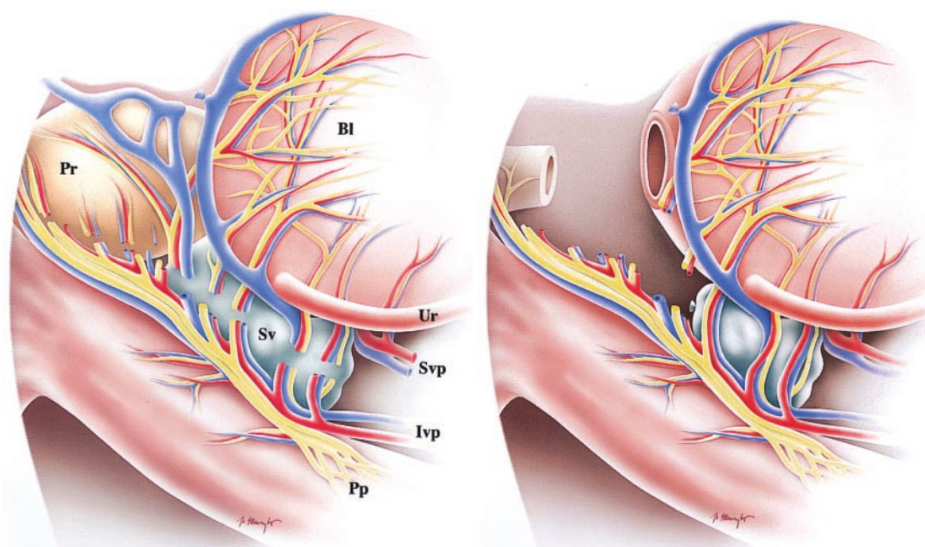
**Obrázek 12** – Veziko-uretrální anastomóza dle Van Velthovenova<sup>130</sup>

### 5.3. Zachování semenných váčků

V blízkosti konců semenných váčků (dorsolaterálně od nich) prochází nervová vlákna zásobující nejen kavernózní tělesa a rektum, ale i musculus levator ani a pravděpodobně i svěrač (Obrázek 13)<sup>139</sup>. Při zachování části váčků, resp. jejich resekci spíše než kompletním odstranění, dle některých autorů dochází ke zlepšení kontinence po RP, což vysvětlují zachováním inervace trigona a výtokové části měchýře<sup>140</sup>. Onkologické výsledky přitom nemusejí být kompromitovány<sup>141,142</sup>, zcela jasný konsenzus ale neexistuje<sup>143</sup>.



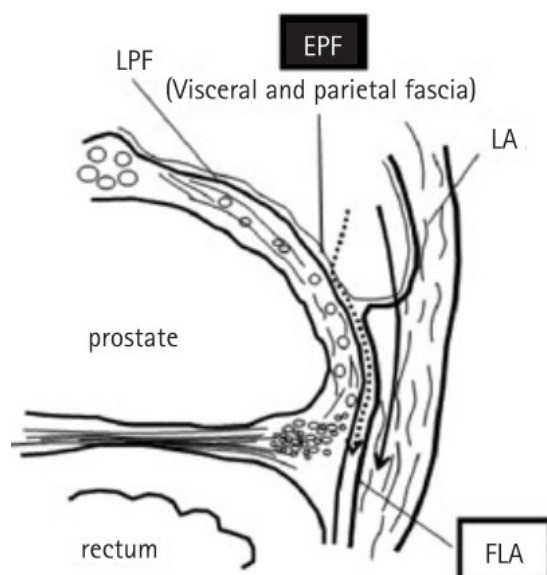
**Obrázek 13** – Pánevní nervový plexus a jeho větve, R – rektum, SV – semenné váčky, P – prostata<sup>139</sup>.



**Obrázek 14** – Zachování semenných váčků a inervace měchýře<sup>140</sup>.

#### 5.4. Zachování endopelvické fascie a puboprostatických ligament

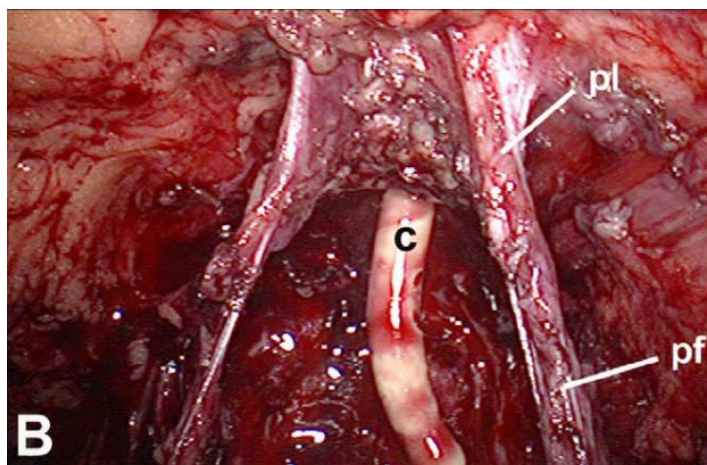
Pánevní orgány jsou kryté fasciemi, které jsou parietální a viscerální. Parietální pokrývá musculus levator ani, viscerální pokrývá orgány (močový měchýř, prostatu, rektum). Termín endopelvická fascie se používá promiscue různými autory pro oboje tyto části. Viscerální a parietální endopelvická fascie se spojují podél boků pánve laterálně od prostaty a měchýře ve formě bílého pruhu – arcus tendineus. Přístup k prostatě je tak možný incizí endopelvické fascie mediálně či laterálně od tohoto spojení (Obrázek 15). Laterální přístup je častější a vidíme při něm laterálně svalová vlákna m. levator ani<sup>144</sup>.



**Obrázek 15** – Fascie pánve, laterální (plná šipka) a mediální (přerušovaná šipka) přístup k prostatě, LA – m. levator ani, FLA – fascie m. levator ani (parietální), LPF – periprostatická (viscerální) fascie<sup>145</sup>.

S principem zachovat parietální fascii (fascii m. levator ani) se pojí představa, že takto zachováme (kromě vlastního svalu a rabdosfinkteru) nervová vlákna, nebo alespoň jejich větší část, která jsou nutná k inervaci rabdosfinkteru. Jejich zachováním tak potenciálně zlepšíme kontinenci<sup>145</sup>. Tato technika byla aplikována i u RARP. V prospektivní studii zahrnující 151 mužů bylo zjištěno, že rozsah zachování endopelvické fascie je největším prediktorem zachování kontinence<sup>146</sup>. K podobným závěrům došli poté také Khoder et al. ve své práci zahrnující 231 pacientů u kterých byla provedena RRP<sup>147</sup>.

Puboprostatická ligamenta tvoří podporu rabdosfinkteru a fixují uretru v jejím normálním anatomickém postavení v poměru k svalovému dnu pánevnímu. Role těchto ligament k zachování kontinence byla popisovaná již před 100 lety při provádění perineální prostatektomie<sup>148</sup>. Od té doby se považují tato ligamenta za důležitou část většího celku podporujícího membranózní uretru její fixací k os pubis<sup>149</sup>. Poore et al. popsali techniku zachování puboprostatických ligament, která vedla k rychlejšímu návratu kontinence po RRP<sup>150</sup>. Stolzenburg et al. pozorovali podobný efekt této metody při provedení LRP (Obrázek 16), tzn. kratší dobu do dosažení kontinence, nepozorovali však tento trend po 3 měsících od operace<sup>151</sup>. K podobným výsledkům dospěli také další autoři<sup>152,153</sup>. Problémem může být radikalita výkonu a pozitivní okraje, což však např. práce Deliveliotise et al. nepotvrdila<sup>93</sup>.

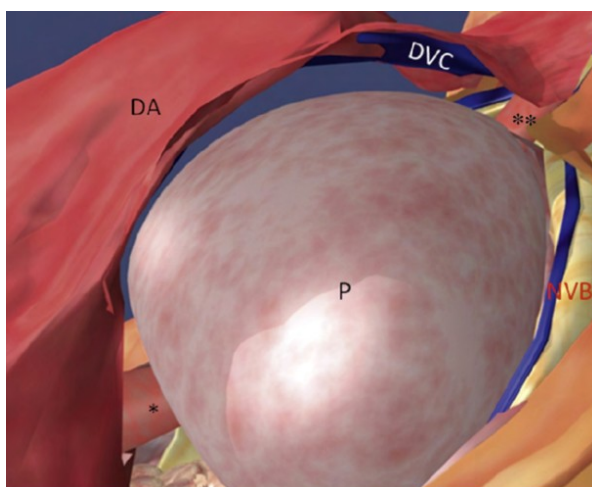


**Obrázek 16** – Zachování puboprostatických ligament, pf – periprostatická fascie, pl – puboprostatické ligamentum<sup>151</sup>.

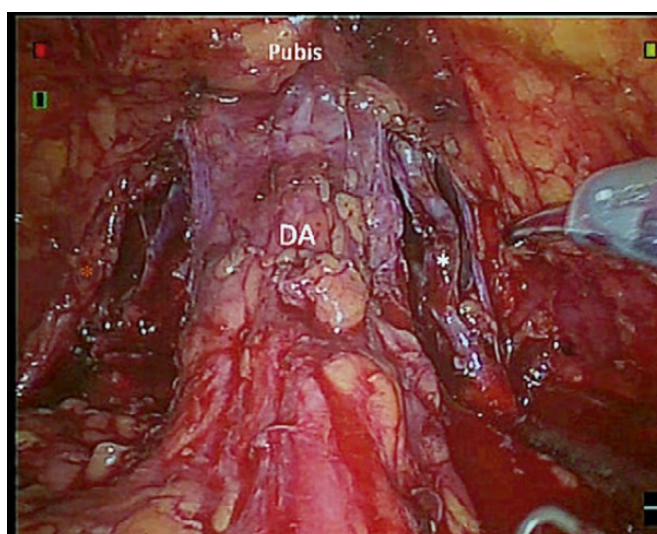
Několik autorů popsalo metodu zachování co největší části endopelvicke fascie jako tzv. high anterior release. Jedná se co nejmenší otevření fascií co nejmediálněji s cílem zachovat jak vlastní fascie, tak nervové pleteně pod a mezi nimi ukryté. Byla poté udávána u této metody lepší pooperační míra kontinence a erekce<sup>154–156</sup>. Podobný princip popsali Kaul et al. u své modifikace jako tzv. Veil of Aphrodite, která vedla k lepší erektilní funkci u operovaných pacientů<sup>157</sup>. Provedli i histologické studie, kde prokázali vyšší výskyt nervových vláken na anterolaterální ploše prostaty<sup>158</sup>, tyto však nemusí být nutně parasymptická vlákna ovlivňující erekci.



Nejdále v zachování přední podpory uretry a měchýře dospěli Asimakopulos et al., kteří popsali metodu zachování nejenom puboprostatických ligament, ale celé přední části podpůrného aparátu od uretry až po měchýř, tzv. detrusor apron (Obrázek 17, 18). Tuto poměrně obtížnou techniku ověřili u 30ti pacientů (předoperačně kontinentní, mladší 60ti let). Míra kontinence byla 80% v době vytažení permanentního močového katétru (PMK) a 100% za 3 měsíce (definice 0 vložek)<sup>159</sup>.



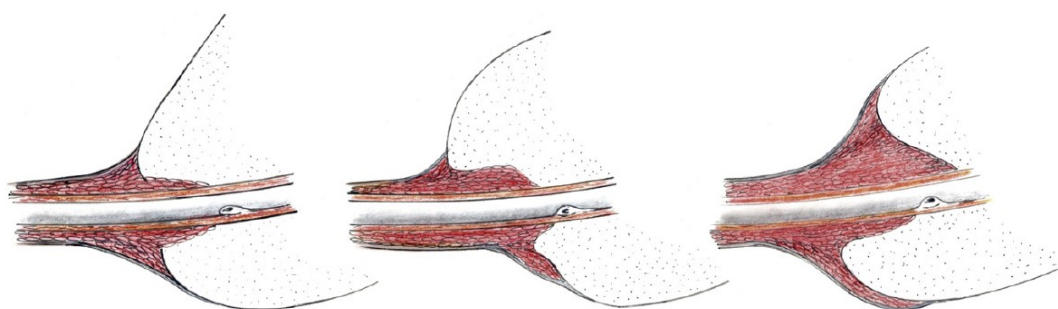
**Obrázek 17** – Kompletní zachování přední podpory dle Asimakopulose at al., schematicky, boční pohled, DVC – dorzální venózní svazek, DA – detrusor apron, P – prostata, NVB – nervově-cévní svazky<sup>159</sup>.



**Obrázek 18** – Kompletní zachování přední podpory dle Asimakopulose at al. po naší anastomózy, přední pohled, DA – detrusor apron<sup>159</sup>.

## 5.5. Zachování dlouhé membranózní uretry

Distální sfinkter (rabdosfinkter) je důležitý pro zachování kontinence po RP. Tento svěrač je tvořen zevně příčně pruhovaným svalem ve tvaru podkovy obepínající uretru, tato část končí na apexu prostaty. Vnitřní vrstvu tvoří hladká svalovina, která pokračuje až ke colliculus seminalis<sup>160</sup>. Apex prostaty je navíc velmi variabilní a může zakrývat 10-40% funkční uretry (Obrázek 19), což by mohlo vést k jejímu zbytečnému zkrácení během resekční fáze a snížení funkční délky nutné k udržení kontinence po RP<sup>161</sup>. K podobným závěrům dospěli i Lee et al., kteří rozdělili MRI nálezy apexu prostaty na apex zakrývající uretru z přední, zadní, obou a žádné strany. Tvar apexu byl jediným faktorem ovlivňujícím PPI<sup>162</sup>.



**Obrázek 19** – Variabilita tvaru apexu prostaty a uretry<sup>161</sup>.

Bylo publikováno několik studií hodnotících délku uretry pomocí zobrazovacích metod jako TRUS a MRI. Hakimi et al. hodnotili retrospektivně délku uretry dle MRI u svého souboru pacientů po RARP. Nepozorovali význam předoperační délky uretry, ale jen význam délky uretry po RP<sup>160</sup>. Předoperační délka uretry dle MRI je prognostickým faktorem k dosažení kontinence po RP i dle Nguyena et al.<sup>163</sup> K jiným závěrům dospěli von Bodman et al., kteří mapovali pomocí MRI předoperační anatomické parametry u souboru 967 mužů. Zjistili, že předoperační délky uretry, velikost uretry, prostaty a vzdálenost membranózní uretry a m. levator ani byla průkazným faktorem pro dosažení kontinence post RP za 6 a 12 měsíců<sup>164</sup>. Nakonec Parapel et al. také ukázali, že zkrácení délky uretry po operaci snižuje míru kontinence<sup>62</sup>. Mizutani et al. použili k měření délky uretry

peroperační TRUS, přičemž zjistili, že delší mebranózní uretra je spojena s lepší kontinencí za 1, 3 a 6 měsíců<sup>165</sup>. Existuje i možnost perioperačního ultrazvuku, který ovládá operátor přímo z robotické konzole, což by mohlo zpřesnit resekční fázi RARP<sup>166</sup>.

Při peroperačním zachování delší uretry u 403 mužů potvrdili Randenborgh et al. lepší míru kontinence oproti 610 kontrolám (89 vs. 76%, definice 0 vložek), včetně kratší doby k jejímu dosažení<sup>167</sup>. K podobným výsledkům dospěli Schlomm et al. při provedení své techniky zachování maximální délky funkční uretry při RRP<sup>161</sup>.

## **5.6. Nervy šetřící (NS) techniky a postupy**

Inervace rabdosfinkteru přichází jednak ze somatických pelvických nervů, ale také z n. pudendus (intrapelvickou a perineální větví)<sup>50</sup>, i když i v tomto se autoři zcela neshodují<sup>21</sup>. Zachování intrapelvické části pudendálního nervu má tak teoretický význam pro zachování nejen erektilní funkce, ale i kontinence po RP<sup>65</sup>. Nicméně tento předpoklad stále není zcela přijat a obecně se provedení nervy šetřící RP jen kvůli zlepšení kontinence zatím nedoporučuje a to i na základě recentní meta-analýzy, kterou publikovali Reeves et al., a ve které hodnotili data 13 749 pacientů z 27 studií<sup>50,65</sup>. Jedním z vysvětlení proč bývá asociováno zachování erektilní funkce a kontinence je, že erekce je do jisté míry známka dobrého celkového zdravotního stavu (hypertenze, kardiovaskulární nemoci apod.), takže asociace kontinence a nervy šetřící operace nemusí nutně znamenat, že při NS technice zachováváme i nervy ovlivňující svěrač či jeho komplex<sup>21</sup>.

Při srovnání oboustranných NS RARP, jednostranných NS RARP a RARP bez NS nebyl zjištěn žádný rozdíl v míře kontinence mezi těmito skupinami<sup>168</sup>. Stejně tak porovnání intrafasciálního a interfasciálního provedení NS neprokázalo statisticky významný rozdíl v míře kontinence<sup>169</sup>. Některé jiné práce tato spojení naopak potvrzují<sup>50</sup>, a tak si patrně budeme muset počkat na provedení byť jen jediné randomizované studie, která však zatím není k dispozici. Problémem je i to, že samotné provedení NS technik je

individuální a závislé na chirurgovi, který je provádí a interpretuje. Zatím tak nejsou v tomto směru stanovené standardy hodnocení způsobu provedení NS<sup>65</sup>.

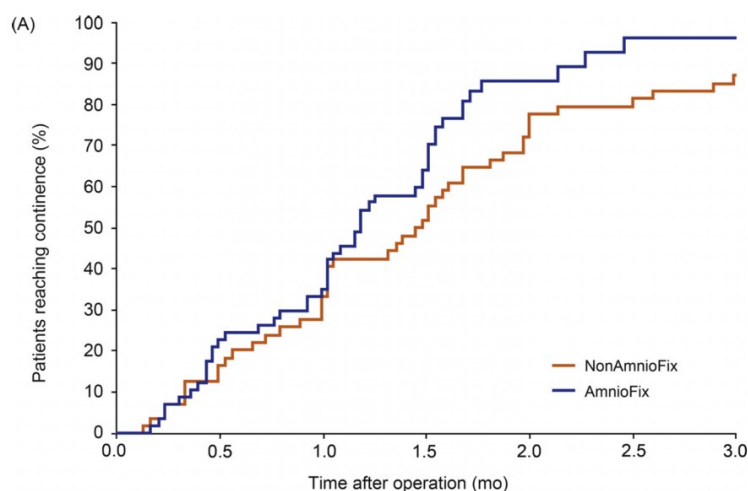
Další možností jak ochránit nervové svazky je lokální hypotermie. Provádí se peroperačním zaplavením NVB vodou o teplotě 4°C spolu s endorektálně zavedeným balónkem s 200ml stejně chladné tekutiny k chlazení pánve (Obrázek 20)<sup>170</sup>. Finley et al. pozorovali jednak vyšší míru kontinence v porovnání s kontrolami za 3 měsíce (86,8% vs. 68,6% při definici 0 vložek), a také kratší dobu nutnou k jejímu dosažení (39 dní vs. 59 dní,  $p = 0,002$ )<sup>170</sup>. Vyšší míru kontinence pozorovali i u prodloužení této studie za 12 měsíců<sup>171</sup>. I přesto je tato metoda stále spíše experimentální a není rozšířena.



**Obrázek 20** – Schéma zachycující endorektální balonek k chlazení NVB<sup>170</sup>.

Dalším zatím spíše experimentálním postupem je zabalení NVB do amniové/choriové membrány. Při preparaci NVB vždy dojde k určitému poškození (nejčastěji mechanickému) drobných nervových pletení. Během operace je totiž aplikována na tkáň určitá trakce. Ta je nutná k samotnému provedení RARP, takže její snížení, jak zkoušeli např. Tewari et al. pomocí trakčního monitoru<sup>172</sup>, není prakticky možné. K podpoření regenerace nervů byla vytvořena tzv. amniová/choriová membrána obsahující implantabilní

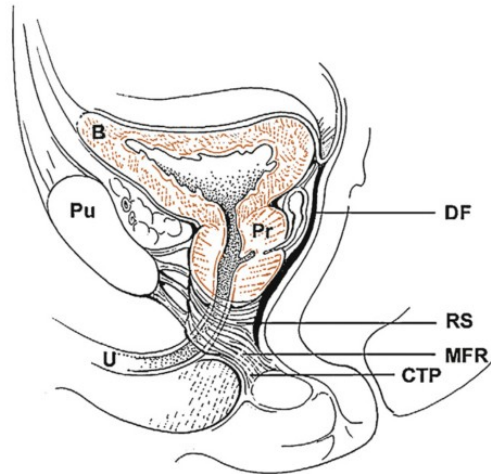
neurotrofické faktory a cytokiny. Patel et al. zařadili do studie 58 pacientů. V intervenční skupině (s membránou) pozorovali pooperačně lepší erektilní funkce i kratší dobu nutnou k dosažení kontinence, 1,21 měsíců oproti 1,83 měsícům u kontrol,  $p = 0,033$  (Graf 17)<sup>173</sup>.



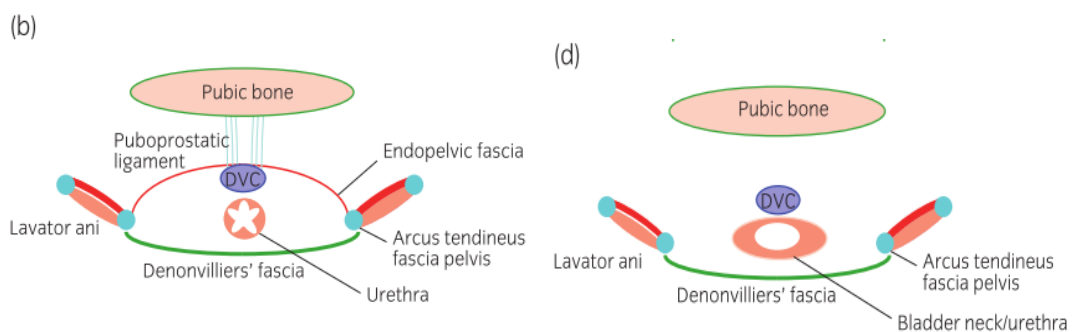
**Graf 17** – Čas nutný k dosažení kontinence, modrá – amniová/choriová membrána, oranžová – bez membrány<sup>173</sup>.

## 5.7. Zadní rekonstrukce

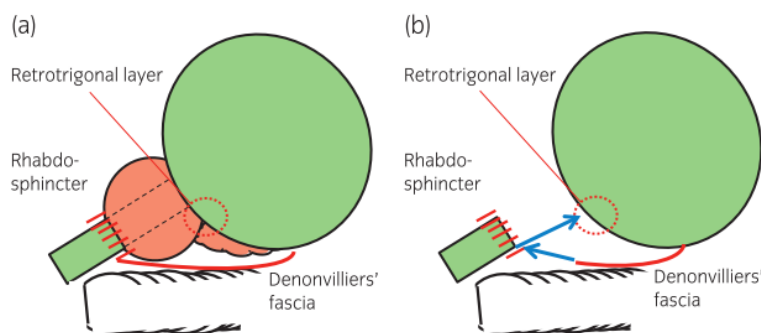
Dorsální podporu komplexu sfinkterů tvoří tzv. muskulofasciální ploténka, která spojuje rabdosfinkter (jeho tzv. posterior median raphe), zadní část prostaty a Denonvilliersovu fascii do oblasti veziko-rektálního pouče, a která je také dále napojena laterálně na fascie pánve<sup>40,50,70</sup>. Tvoří tak patrně jakousi pevnou dynamickou oporu pro celou uretru a její svěrač<sup>40</sup>. Při provedení RP se tato podpora rozruší, část struktur je zničena a struktury jsou od sebe odděleny, což patrně vede k nestabilitě uzavíracího mechanismu a případně PPI<sup>50</sup>. Rekonstrukce této dorsální podpory opět zafixuje rabdosfinkter jeho přitažením ke zbytku Denonvilliersovy fascie, zacelí funkčně a anatomicky defekt po RP a zamezí kaudálnímu prolabování celého „nového“ sfinkteru uretry před vlastním provedením anastomózy (Obrázky 21, 22, 23)<sup>50</sup>.



**Obrázek 21** – Anatomie pánve se zaměřením na elementy rekonstruované při tzv. zadní rekonstrukci, DF – Denovilliersova fascie, RS – radosfinkter, MFR – zadní mediální fibrózní raphe, CTP – centrum tendineum pelvis, U – uretra, Pr – prostata, B – močový měchýř, Pu – os pubis<sup>174</sup>.



**Obrázek 22** – Princip tzv. zadní rekonstrukce, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (d) po zadní rekonstrukci<sup>50</sup>.



**Obrázek 23** – Schéma tzv. zadní rekonstrukce, boční pohled<sup>50</sup>.

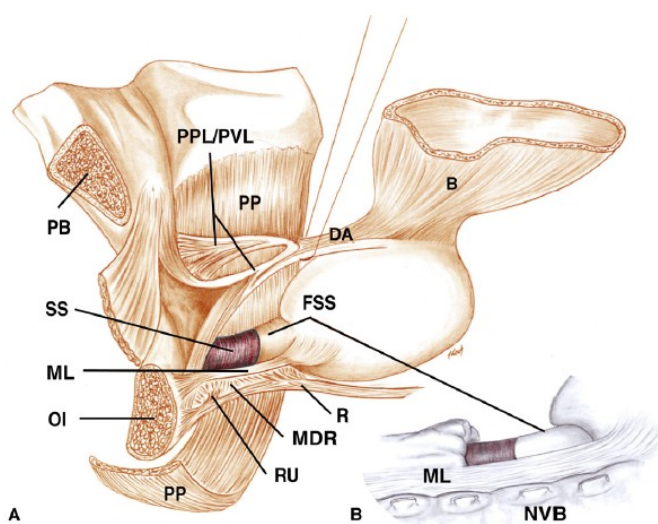
Od svého uvedení v roce 2001 autory Rocco et al.<sup>175</sup> se stala tato rekonstrukce jednou z nejznámějších metod zaměřených na prevenci PPI. Dokládá to i fakt, že k tomuto tématu bylo publikováno velkého množství vědeckých prací (>20), mnoho modifikací této techniky, 3 randomizované studie a 2 velké meta-analýzy. Tato metoda je proveditelná u všech běžných způsobů provádění RP (RRP, LRP, RARP), což prokázali sami autoři Rocco et al.<sup>174,176,177</sup>

Kromě vlastních tvůrců této modifikace se brzy přidaly další autoři se svými zkušenostmi. Nguyen et al. porovnali tuto novou techniku s předchozí skupinou pacientů u LRP a RARP. Již za 3 dny po vytažení PMK sledovali výrazně lepší kontinenci (34% vs. 3%,  $p = 0,007$ ). Lepší kontinence byla i za 6 týdnů od operace<sup>178</sup>. Největší studii dosud provedl Coelho et al. U 803 pacientů provedli RARP (473 se zadní rekonstrukcí a 330 bez rekonstrukce). Míra kontinence byla lepší ve skupině s rekonstrukcí (1 týden od operace 28,7% vs. 22,7%,  $p = 0,048$  a 4 týden od operace 51,6% vs. 42,7%,  $p = 0,016$ )<sup>179</sup>. Randomizované studie s touto technikou přinesly rozdílné výsledky, také snad díky rozdílům ve způsobu hodnocení výsledků, ale i rozdílům v technických detailech provedení. Menon et al. provedli první randomizovanou studii s použitím zadní rekonstrukce, ke které přidali přišítky puboprostatických ligament k měchýři. I když míra kontinence byla velmi dobrá, stejně dobrou vykazovala i kontrolní skupina bez rekonstrukce<sup>180</sup>. Sutherland et al. provedli randomizovanou studii s 94 pacienty, kde v intervenční skupině provedli rekonstrukci dle Rocca. Výsledkem byla lepší kontinence paradoxně v kontrolní skupině, kde nebyla provedena žádná rekonstrukce, jen anastomóza dle Van Velthovena<sup>181</sup>. Poslední randomizovaná práce z Francie autorů Hurtes et al. srovnávala žádnou rekonstrukci s kombinací zadní rekonstrukce dle Rocca s přední (suspenní steh zakotvující puboprostatická ligamenta k os pubis). Zjistili lepší míru kontinence v intervenční skupině za 1 měsíc od operace (26,5% vs. 7,1%,  $p = 0,047$ ) a 3 měsíce od operace (45,2% vs. 15,4%,  $p = 0,016$ ), lepší kontinence, ale statisticky nesignifikantně byla i za 6 měsíců<sup>182</sup>. Nejaktuálnější meta-analýza hodnotící 21 studií potvrzuje zlepšení kontinence za 3-7, 30 a 90 dní od operace u pacientů, u kterých byla provedena zadní rekonstrukce<sup>183</sup>.

Dohady snad ukončí nyní prováděná multicentrická randomizovaná studie. Je totiž pravděpodobné, že výsledná kontinence po RP závisí na celkovém provedení operace a jiných aspektech dosud neznámých (či individuálních), které provedení pouze zadní rekonstrukce nedokáže ovlivnit.

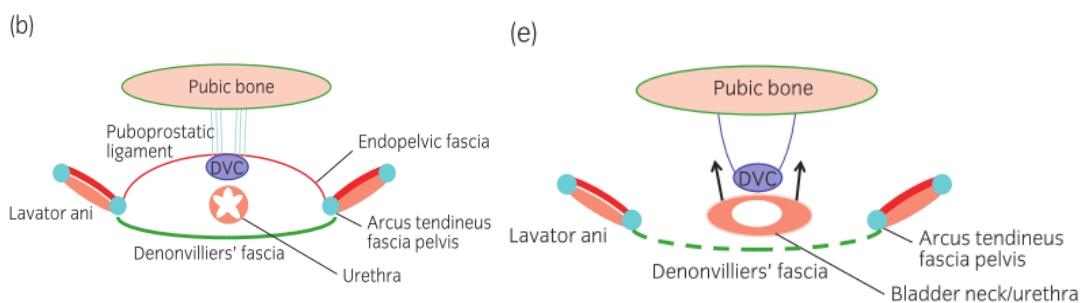
## 5.8. Přední a kombinované rekonstrukce

Přední rekonstrukce (suspenze, periurethral či pubourethral suspension stitch) se snaží zajistit přední podporu uretry či veziko-uretrální anastomózy. Provádí se zakotvením stehu do prostoru mezi dorzální svazek (po jeho zajištění stehem) a uretru na jedné straně a periostia os pubis na druhé. Hypotéza mechanismu účinku tvrdí, že tato metoda způsobuje přední anatomickou podporu uretry, prodlouží uretru (což pomůže při apikální disekci) a stabilizuje uretru a svěrač, do stavu podobnému před operací (Obrázek 24, 25)<sup>182</sup>. Jiní autoři soudí, že ventrální fixace anastomózy zmenší tupý úhel svíraný uretrou a měchýřem, zafixuje anastomózu a tím zamezí jejímu jizvení, které také může vést k většímu riziku PPI<sup>64</sup>.



**Obrázek 24** – Anatomie podpůrných struktur svěrače před RP, PPL – puboprostatické ligamentum, PP – m. puboperinealis, DA – tzv. detrusor apron, RU – m. rectourethralis, R – rectum, ML - Muellerova ligamenta (ischioprostatacká ligamenta), FSS – fascie rabdosfinkteru<sup>161</sup>.





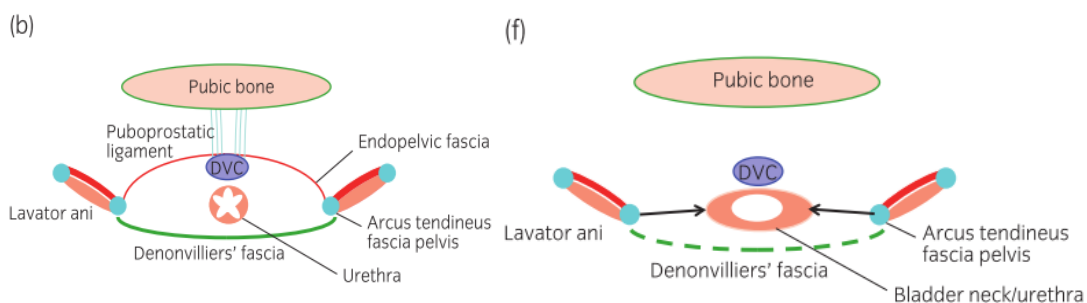
**Obrázek 25** – Princip tzv. přední rekonstrukce, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (e) po přední rekonstrukci<sup>50</sup>.

Metodu ventrální fixace popsal již Walsh<sup>184</sup>. Později Patel et al. prokázali její efekt při provedení RARP, kdy pozorovali zlepšení kontinence za 3 měsíce u skupiny se suspenzním stehem (92,8%) oproti kontrole bez stehu (83%,  $p = 0,013$ )<sup>185</sup>.

Kombinacemi této metody se zadní rekonstrukcí u RARP se zabývali např. již zmiňovaní autoři Hurtes et al.<sup>182</sup>, Koliakos et al.<sup>186</sup>, Menon et al.<sup>180</sup>, Sammon et al.<sup>187</sup>, nebo Porpiglia et al.<sup>188</sup> Meta-analýza autorů Ficarra et al. zjistila menší asociaci této kombinované rekonstrukce s PPI (OR 0,4,  $p = 0,04$ )<sup>8</sup>.

Komplexní metodu s příznačným názvem „Total reconstruction of the vesico-urethral junction“ kombinující prezervaci anatomických struktur s jejich rekonstrukcí či umělým posílením představili autoři Tewari et al. Tuto metodu srovnali s předchozí skupinou pacientů a zjistili zlepšení míry PPI ve srovnání s žádnou rekonstrukcí i samotnou přední rekonstrukcí<sup>189</sup>.

Součástí přední rekonstrukce může být také připojení arcus tendineus k měchýři, což použili např. Tewari et al. ve své práci<sup>189</sup>. Dle některých představ o fasciích a podpůrném aparátu sfinkteru uretry je jeho zadní část (Denonvilliersova fascie a další struktury) funkčně (nejenom anatomicky) spojena s endopelvicou fascií a arcus tendineus. Toto spojení je při RP zničeno a jeho nahrazení, resp. funkční zrestaurování, tak dává jistý smysl ve snaze o snížení PPI (Obrázek 26)<sup>50</sup>.

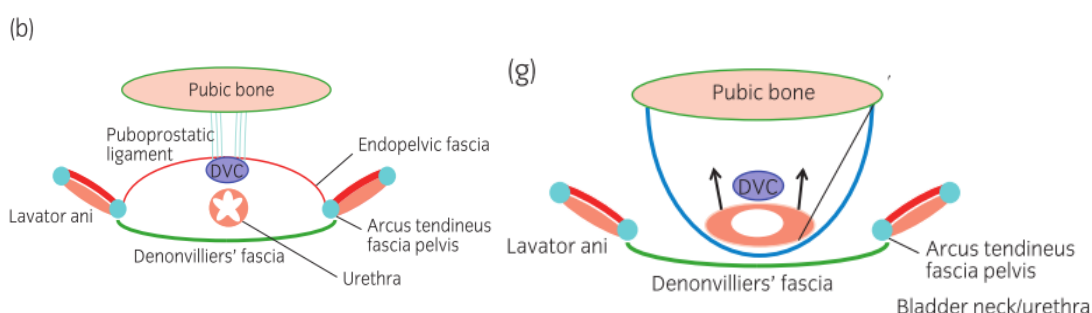


**Obrázek 26** – Princip fixace měchýře k arcus tendineus, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (f) po fixaci<sup>50</sup>.

### 5.9. Slings a hamaky

Tyto metody mají podobný cíl jako přední a zadní rekonstrukce, totiž fixaci uretry či náhradu podpůrného aparátu sfinkteru. Při použití těchto metod je předpokládáno, že při zvýšení abdominálního tlaku dojde k uzavěru uretry a zabránění úniku moči. To je princip používaný při ženské, ale i mužské stresové inkontinenci u tzv. páskových operací.

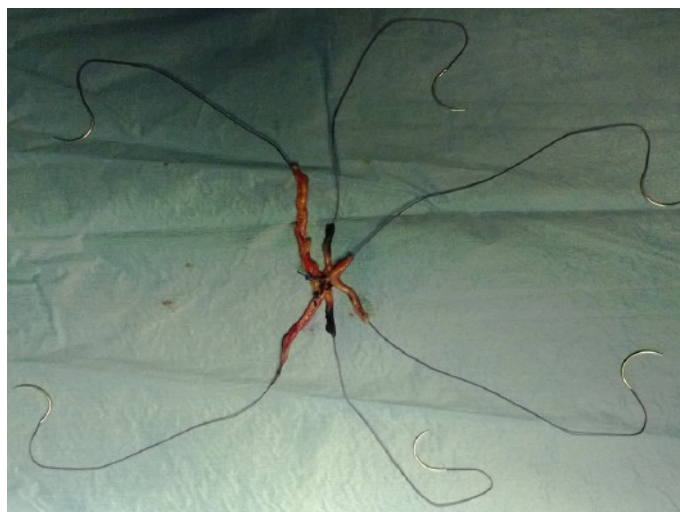
U slingů se zakotví podpůrný materiál (steh, páska) pod uretru a zakotvena nejčastěji k os pubis. Uretra či spíše celá anastomóza je tak vytažena ventrokraniálně (Obrázek 27).



**Obrázek 27** – Princip slingové suspenze uretry a hrdla měchýře, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (g) po slingové suspenzi<sup>50</sup>.

Kojima et al. randomizovali 57 pacientů indikovaných k RARP do dvou skupin (sling a kontrola). Jako sling použili vstřebatelné vlákno vicryl 2-0. Kontinence, hodnocená pomocí dotazníků i 24 vložkového testu, byla v intervenční

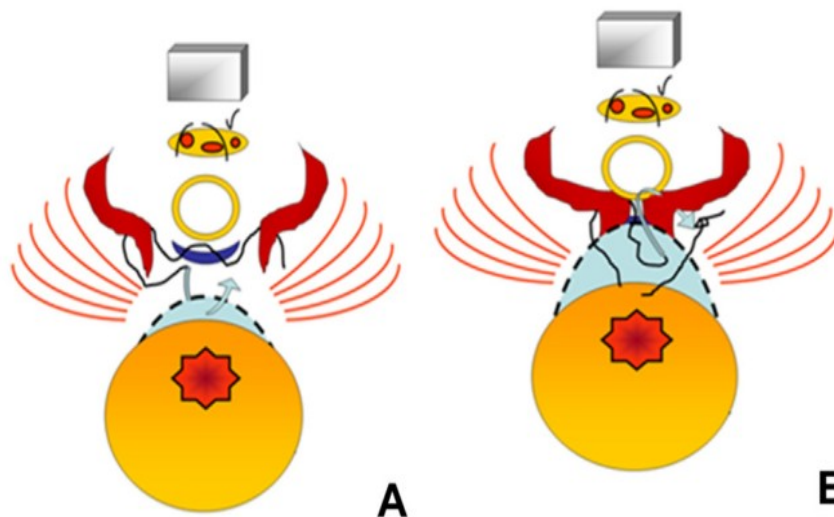
skupině lepší než u kontrol<sup>190</sup>. Podobný princip použili Canvasse et al. v nerandomizované studii u 190 pacientů (83 se slingem a 107 kontrol). Zjistili menší míru PPI u pacientů se slingem, které však nebylo statisticky signifikantní ( $p = 0,07$ )<sup>191</sup>. Další randomizovanou studii u pacientů indikovaných k RARP představili Bahler et al. Randomizovali 147 pacientů do dvou skupin, kontrolní a se slingem. V intervenční skupině u 73 pacientů podložili uretru a hrdlo měchýře před našitím anastomózy slingem Cook® Biodesign® Surgisis® (small intestinal submucosa sling), jehož konce připevnili k Cooprovu vaz. Veziko-uretrální anastomózu tímto lehce přitáhli. Nejistili však při použití této techniky zlepšení kontinence za 1 a 12 měsíců od operace<sup>192</sup>. Jinou modifikaci slingu publikovali Cestari et al. Jejich metoda spočívá ve vypreparování a přípravě 5-7 cm ductus deferens. Tento sestra mimo tělo pacienta upraví protažením vstřebatelného stehu s jehlou. Tento je poté vrácen do pánve pod anastomózu a konce jsou připevněny k periostiu os pubis (Cooperův vaz) a přitaženy tak, aby byla uretra adekvátně podložena a přitažena. U pacientů se slingem došlo k rychlejší a výraznější úpravě PPI než u kontrol (0 vložek za měsíc mělo 76% vs. 46% pacientů,  $p = 0,03$ )<sup>193</sup>. Tuto metodu autoři později vylepšili a navrhli výrazné zvětšení celého slingu, na který je poté potřeba 7-10 cm ductus deferens z obou stran (Obrázek 28). Ve skupině se slingem pozorovali lepší míru kontinence za 10 a 30 dní od operace (60% vs. 35% a 87% vs. 70%,  $p = 0,03$  a  $0,04$  resp.)<sup>194</sup>.



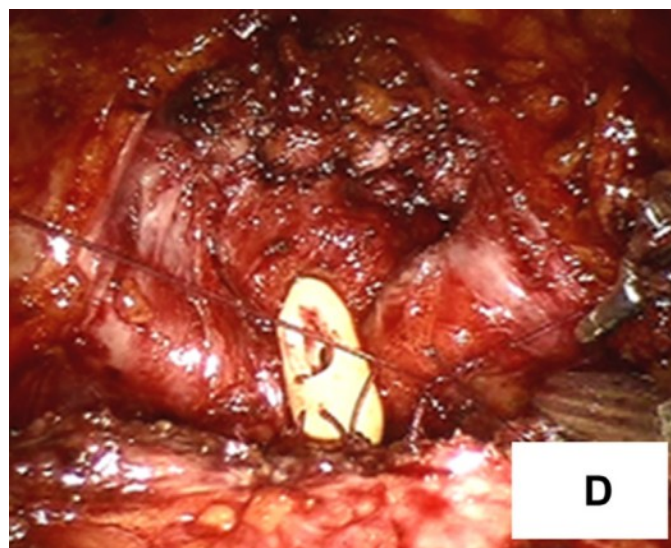
**Obrázek 28** – Sling vyrobený z ductus deferens dle Cestari et al.<sup>194</sup>

Dynamické „podložení“ či podporu veziko-uretrální anastomózy lze provést také s pomocí svalů pánevního dna. Tyto svaly hrají jistou roli již před RP při mikci i udržení moči. Během mikce jsou relaxované a během aktivní kontrakce se veziko-uretrální a anorektální spojení posouvá vzhůru a dopředu, bulbus se pohybuje ventrálně a membranózní uretra mírně dorsálně, což bylo potvrzeno pomocí USG<sup>195</sup>. Tyto pohyby patrně znamenají, že se svaly pánevního dna výrazně podílejí na uzavíracím mechanismu uretry. Dalším nepřímým potvrzením je práce Songa et al., kteří měřili tloušťku svalové vrstvy m. levator ani. Zjistili vztah mezi těmito dvěma, což dle autorů vede k tomu, že pacienti se silnější svalovou vrstvou dosáhnou kontinence po RP dříve<sup>35</sup>. Při zkoumání ženské stresové inkontinence byla též postulována tzv. Hammock theory, tedy teorie podpory uretry a její aktivní ovládní svaly dna pánevního<sup>41</sup>.

Dynamickou podporu veziko-uretrální anastomózy s použitím mediální části musculus levator ani (tzv. m. puborectalis) představili Dal Moro et al. jako tzv. CORPUS (Complete Reconstruction of the Posterior Urethral Support)<sup>31</sup>. Vlastní provedení v základu kombinuje techniku Roccova stehu, ale přináší důležitý prvek v podobě přitažení snopců m. levator ani k anastomóze (Obrázek 29, 30). Míra kontinence po této modifikaci byla 50% za 24 hodin a 83% za 30 dní, zatímco u kontrol jen 16% a 61% respektive<sup>31</sup>. Autoři neprovedli tuto operaci u pacientů indikovaných k nervy šetřící operaci z důvodu homogenity malého vzorku (36 pacientů). Je zde však otázkou, zda při takto provedené rekonstrukci nedochází k poškození NVB, které prochází dorsolaterálně od uretry a mohou tak být prošívané tkáně pod uretrou poškozeny.



**Obrázek 29** – CORPUS, přitažení mediálních snopců m. levator ani k uretře<sup>31</sup>.



**Obrázek 30** – CORPUS během RARP, „val“ vytvořený pod uretrou<sup>31</sup>.

#### 5.10. Další metody či aspekty provedení RP potenciálně ovlivňující PPI

Z dalších metod potenciálně zlepšujících PPI zkoumali Ficarra et al. teorii o důležitosti fixace uretry ve své klinické studii se 121 pacienty, kterým provedli RRP. U 70 pacientů provedli techniku fixace uretry několika stehy laterálně, čímž přitáhli i část m. levator ani. Metoda nazvaná Urethral fixation technique prokázala zlepšení kontinence za 1, 4, 8 a 12 týdnů od operace<sup>196</sup>.

Dalším prvkem, který dle některých autorů hraje roli ve snížení PPI je způsob drenáže. Někteří autoři jako Menon používají suprapubickou drenáž místo močového katétru zavedeného per urethram<sup>197</sup>. Další možností je např. močový katétr s dírkami pod balónkem, který vede dle Riikonena et al. k menšímu počtu netěsností v anastomóze, což je jeden z předpokládaných faktorů etiopatogeneze PPI<sup>198</sup>. Jiní autoři zkoumali dopady časně extrakce močového katétru na netěsnost anastomózy, bolest, kontinenci a retence. Nezjistili však změnu v míře kontinence oproti kontrolám<sup>199</sup>.

Byl také zkoumán vliv extraperitoneálního (EP) či transperitoneálního přístupu (TP) na míru PPI po RARP. Chung et al. hodnotili 106 pacientů, kteří podstoupili TP a 155 kteří podstoupili EP. Kontinenci hodnotili za 3, 6 a 12 měsíců a nezaznamenali statisticky významný rozdíl mezi skupinami, i když byl pozorován určitý trend k rychlejšímu nástupu kontinence u EP skupiny<sup>200</sup>. Ani Akand et al., kteří provedli randomizovanou studii se 120 pacienty, které operoval jeden zkušený chirurg, nepozorovali významný rozdíl v míře kontinence mezi EP a TP<sup>201</sup>. Práce, která by hodnotila uzavření peritonea po TP přístupu zatím nebyla provedena.

Nakonec žádná z popsaných metod v této kapitole není všeobecně všemi urology provádějící RP jednomyslně přijímána, není zatím doporučena EAU Guidelines a není tak ani standardně u všech RP prováděna.

## **6. Cíle práce**

1. Vytvoření vlastní inovativní modifikace provedení rekonstrukční fáze u RARP s cílem zlepšit inkontinenci
2. Ověření účinnosti naší metody ARVUS (Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support) v randomizované zaslepené studii
3. Vyhodnocení bezpečnosti metody ARVUS
4. Implementace metody do běžné klinické praxe

## **7. Vytvoření vlastní modifikace provedení rekonstrukční fáze u RARP s cílem zlepšit inkontinenci**

### **7.1. Proces vytvoření nové metody**

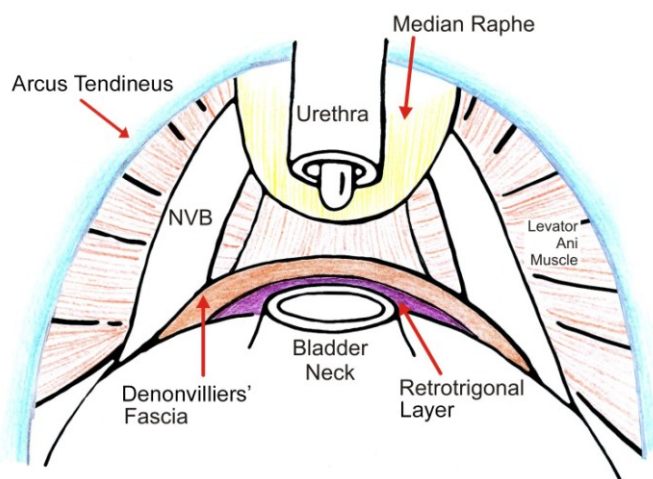
Motivací k vytvoření vlastní modifikace rekonstrukce veziko-uretrální anastomózy při RARP byla práce Dal Mora et al.<sup>31</sup> Naše dobré předchozí zkušenosti se zadní rekonstrukcí dle Rocca<sup>176</sup> nás přiměla k úvaze, jak tuto podporu anastomózy ještě vylepšit s cílem zmírnit PPI. Práce Dal Mora, ve které použije mediální snopce m. levator ani (m. puborectalis), ale ve které může být riziko poškození nervových pletení, nás přivedla na myšlenku použití jiné části m. levator ani s tím, že lze přitáhnout tyto snopce k uretře spolu s Denovilliersovou fascií, tak aby nedošlo k poškození NVB. Po zevrubném studiu literatury (anatomické, fyziologické a klinické práce) na téma techniky RP potencionálně zlepšující PPI jsme také začali používat suturu arcus tendineus k močovému měchýři. Při hledání odborné literatury jsme nesystematicky prohledávali zejména databáze Medline, Scopus a Web of Science. Hledali jsme přehledové články, meta-analýzy nebo originální práce. Klíčová slova při volbě byla: prostate cancer, radical prostatectomy, urinary incontinence, review, techniques.

## 7.2. Popis operační metody

Naši techniku RARP jsme nazvali ARVUS (Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support)<sup>202</sup>. Vlastní operaci provádíme pomocí čtyřramenného robotického systému DaVinci Si®, kterým RARP provádíme od roku 2009. Při první operaci s použitím metody ARVUS měli členové operačního týmu provedeno již >700 RARP. U všech pacientů volíme transperitoneální přístup, přičemž kapnoperitoneum zavádíme buďto pomocí Veressovy jehly, nebo pomocí vypreparování otevřeného přístupu. Poloha pacienta a umístění portů je standardní jako u jiných autorů<sup>188</sup>. Pacient leží v Trendelenburgově poloze se sklonem 22°. Kamerový port je umístěn pod pupkem a pracovní porty jsou vějířovitě rozmístěny v oblouku s konkavitou směrem k pánvi, přičemž krajní porty jsou minimálně 2 cm nad oblouky lopat kyčelních kostí. U obézních pacientů se k standardně používanému jednomu portu pro asistenta (který sedí po levé straně pacienta) přidává druhý asistenční port. Resekční fáze operace se u metody ARVUS neliší od běžného postupu. Začíná se otevřením peritonea a vypreparováním přístupu přes Retziův prostor do pánve k prostatě. Přední plocha je zbavena tukové tkáně a dále je otevřena endopelvická fascie spolu s oddělením vláken m. levator ani tak, že je patrná laterální kontura prostaty. Po identifikaci hrdla močového měchýře je toto odděleno od prostaty pomocí elektrokauteru se snahou zachovat co možná nejmenší hrdlo. Ošetření ductus deferens provádíme stejně jako ošetření pediklů prostaty pomocí plastových Hem-o-lok® klipů velikosti large. Poté po zvýšení nitrobřišního tlaku na 20 mmHg ostře přetneme dorsální venózní svazek, identifikujeme uretru, svazek ošetříme suturou a poté uretru v co největší délce přerušíme (tak aby zůstal dlouhý pahýl).

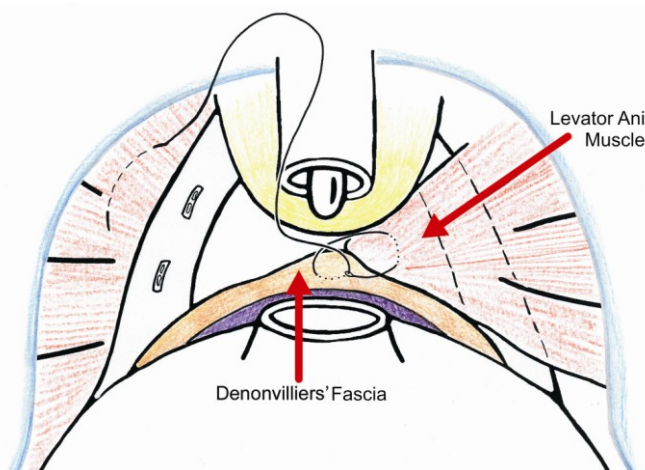
V následující rekonstrukční fázi aplikujeme naši metodu ARVUS, předrekonstrukční anatomii zobrazuje Obrázek 31.





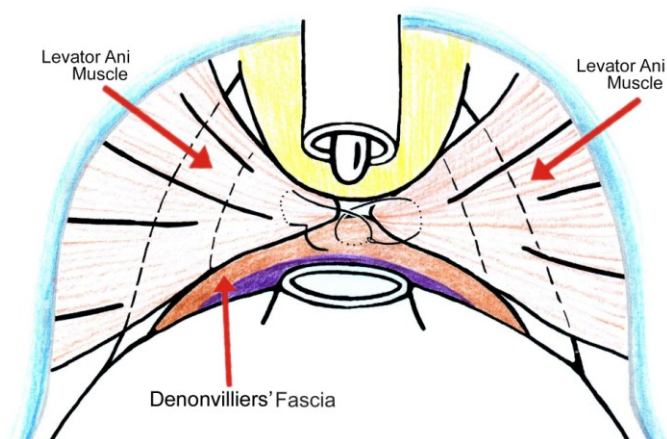
**Obrázek 31** – Anatomie pánve po resekční fázi RARP před zahájením rekonstrukce.

K provedení rekonstrukce používáme vstřebatelný steh, tzv. „vousaté vlákno“ (barbed suture) V-LOC™ 2-0. Tento steh vedeme nejprve vpravo přes vlákna m. levator ani ve větší vzdálenosti od uretry než Dal Moro a poté přes Denonvilliersovu fascii tak, aby nepoškodil NVB (Obrázek 32).



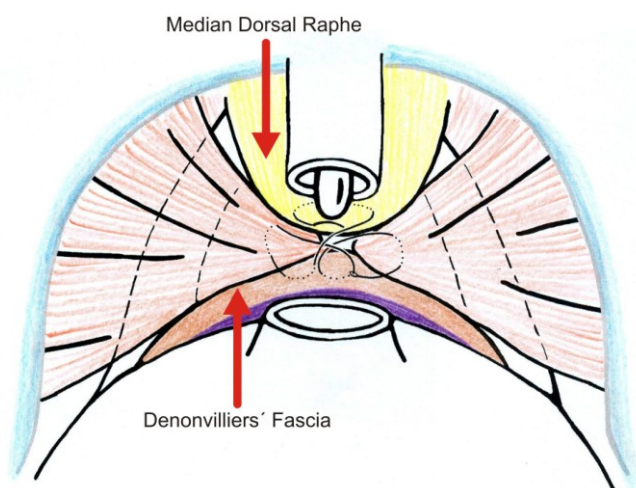
**Obrázek 32** – Steh jdoucí vpravo přes m. levator ani vpravo a Denonvilliersovu fascii.

Stejný postup je poté použit na opačné straně, vlevo. Stehem neprošíváme nervové svazky, ale jdeme nad nimi a vytváříme podkovovitou podporu (Obrázek 33).

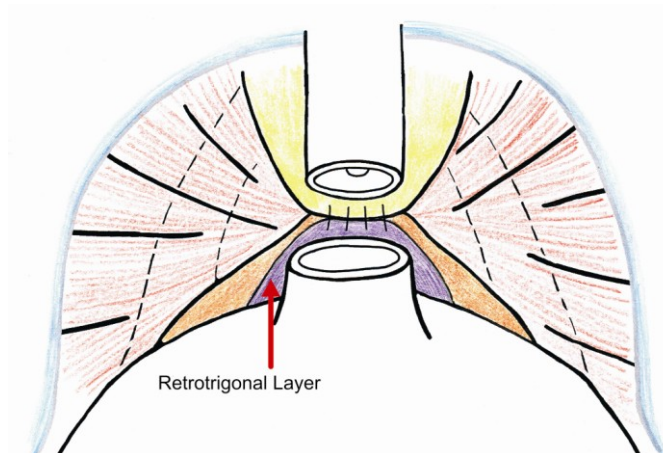


**Obrázek 33** – Steh prochází přes levostrannou část m. levator ani a zpět přes Denonvilliersovu fascii

Poté je jehla vedena pod uretru do oblasti zadní části rabdosfinkteru, tzv. median dorsal raphe, čímž je uretra vytažena a fixována (Obrázek 34). Následuje vedení stehu přes stěnu detrusoru do oblasti pod hrdlem měchýře, tzv. retrotrigonal layer (Obrázek 35).

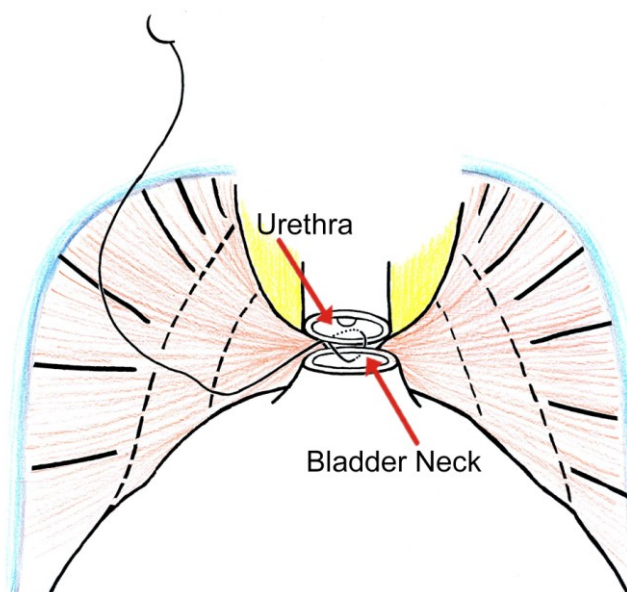


**Obrázek 34** – Vedení stehu pod uretrou přes tzv. median dorsal raphe.



**Obrázek 35** – Steh prochází stěnou měchýře v obl. tzv. retrotrigonal layer.

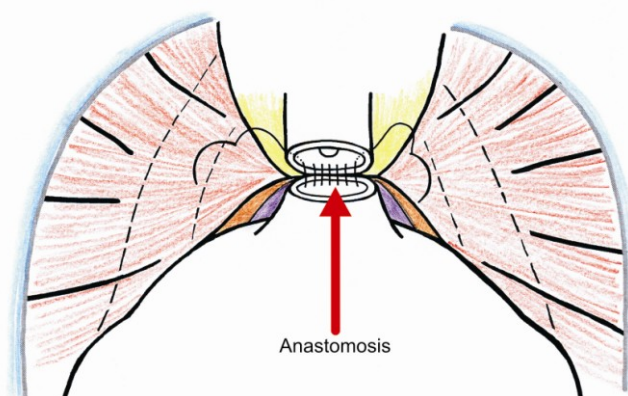
Posledním krokem zadní části rekonstrukce je vedení stehu přes uretru zevnitř ven a poté přes hrdlo měchýře zvenku dovnitř tak (což je opakováno 2-3x), abychom je přitáhli vzájemně do jedné roviny (Obrázek 36).



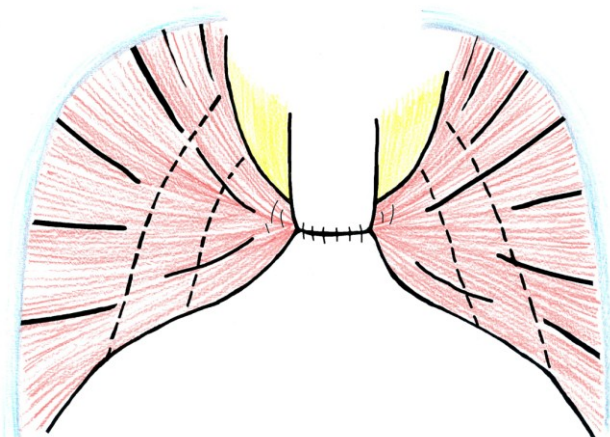
**Obrázek 36** – Přiblížení a vyrovnání uretry a hrdla močového měchýře.

Po této části následuje vytvoření vlastní veziko-uretrální anastomózy pomocí dvou svázaných vstřebatelných monofilamentních vláken 3-0. Anastomózu začínáme šít jedním vláknem na č. 5 ciferníku a pokračujeme po směru hodinových ručiček na levé straně a proti směru na pravé straně (Obrázek

37). Zauzlíme oba konce stehů na čísle 11-12 ciferníku a tím dokončíme anastomózu (Obrázek 38). Před zauzlením zasuneme močový katétr (20 CH) do měchýře. Uretru a hrdlo močového měchýře k sobě přitahujeme, tak aby zde nevznikla netěsnost, ale snažíme se vyvarovat velkého tahu, aby nedošlo k traumatizaci tkáně. Těsnost anastomózy si můžeme ověřit naplněním měchýře fyziologickým roztokem do náplně 100-120 ml, kdy vidíme, zda nedochází k úniku a případně můžeme tento stehem opravit.

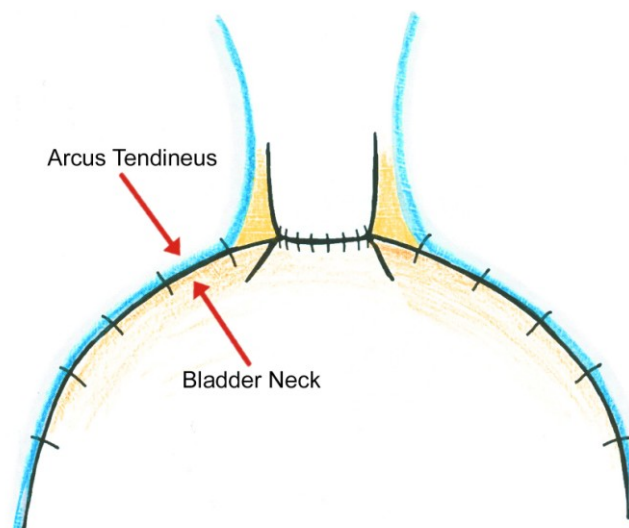


**Obrázek 37** – Vytvoření veziko-uretrální anastomózy.



**Obrázek 38** – Dokončená veziko-uretrální anastomóza.

Závěrečným krokem je přední rekonstrukce pomocí fixace arcus tendineus k močovému měchýři (Obrázek 38), což provádíme dalším 3-0 vstřebatelným stehem nebo si vystačíme s již použitými vlákny. Ventrální fixace nahrazuje otevřenou endopelvicou fascii. Tímto je metoda ARVUS dokončena, anastomóza je tak podpořena fixací dorsálně, dorsolaterálně a ventrálně.



**Obrázek 39** – Sutura arcus tendineus k močovému měchýři.

Prostata uložená do speciálního sáčku (endobag), je extrahována z rošířené incize pod pupkem. Do Retziova prostoru vkládáme Redonův drén, který ponecháváme obvykle do druhého dne. Močový katétr extrahujeme 5. pooperační den. Poté sledujeme, zda po vymočení nedochází k retenci. Cystogram k ověření stavu anastomózy běžně neprovádíme, jen pokud je podezření na její netěsnost. Pooperačně neprovádíme u všech pacientů rehabilitační program, ale instruujeme pacienty k provádění Kegelových cviků k procvičení svalů pánevního dna.

### 7.3. Ověření proveditelnosti

Proveditelnost metody ARVUS jsme poté ověřili na malé skupině 15 pacientů. Kromě perioperačních dat (demografická data, onkologická data, krevní ztráty, doba operace, počet vložek po operaci apod.), které sledujeme standardně, jsme sledovali zejména výskyt komplikací, zda nedochází např. ke krvácení, močové retenci, bolestem na hrázi či potížím s vyprazdňováním stolice. Sběr těchto dat nebyl standardizován. Vyhodnocování tak sice nebylo zcela přesné, ale ukázalo následující poznatky:

1. Metoda je proveditelná bez významného prodloužení operačního času a perioperačních komplikací oproti standardní metodě (Roccův steh).
2. Metoda není zatížena významnými komplikacemi.

3. Míra kontinence na první kontrole za 2 měsíce byla 40% (definice 0 vložek za 24 hodin), což představovalo 4násobné zlepšení oproti naší historické kontrole dat 200 pacientů, u kterých jsme provedli RARP s rekonstrukcí dle Rocca (10% míra kontinence za 2 měsíce od operace).

#### **7.4. Závěry**

Cíl disertační práce č. 1 se podařilo splnit, vyvinuli jsme novou metodu, která je použitelná v klinické praxi při provádění RARP, a která potenciálně zlepšuje PPI. Výsledky je třeba ověřit na větším souboru pacientů.

### **8. Ověření účinnosti naší metody ARVUS (Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support) v randomizované zaslepené studii**

#### **8.1. Příprava a design studie**

Na základě příznivých výsledků při klinickém ověření metody ARVUS u 15 pacientů jsme se rozhodli připravit randomizovanou studii k získání více klinických dat, která by nám umožnila tuto metodu doporučit do klinické praxe.

Základním designem práce je prospektivní randomizovaná zaslepená studie u pacientů indikovaných k RARP. Nábor pacientů probíhal od června do září 2014. Jako kontrolní skupinu jsme zvolili standardní provedení operace RARP, tedy rekonstrukci veziko-uretrálního spojení dle Rocca<sup>176</sup>, což byla naše standardní metoda po dobu několika let. Randomizace byla zvolena z důvodu větší výpovědní hodnoty takové studie oproti kohortovým studiím. Zaslepení jsme zvolili jako prevenci možného ovlivnění výsledků jak pacienty, při jejich očekávání lepších výsledků u slibné nové metody, tak zdravotníky, kteří sbírají data. Byly vypracovány informované souhlasy, které byly schváleny Etickou komisí Fakultní nemocnice Olomouc (FNOL). Někteří členové Etické komise vyjadřovali silné výhrady k záměru provádět zaslepené randomizované studie u nové chirurgické metody. Nakonec po vysvětlení, že metoda nemůže potenciálně ohrozit onkologické cíle operace (vztahuje se

totiž pouze na rekonstrukční fázi operace) nám byl souhlas se zaslepením udělen.

Počet pacientů byl zvolen na základě kalkulace odhadu počtu pacientů nutného k dosažení statistické významnosti práce. K tomuto jsme použili online kalkulátor ([www.powerandsamplesize.com](http://www.powerandsamplesize.com)). Počet pacientů zahrnutých do této studie tak byl založen na výsledcích historického souboru pacientů sledovaných 2 roky v letech 2012-2013. U tohoto souboru 200 pacientů byla míra kontinence za 2 měsíce od operace 10%. Míra kontinence u souboru prvních 15 pacientů s ARVUS byla 40%. Počet pacientů nutných k 4násobnému zlepšení 2 měsíce od operace, s  $\alpha$ -rizikem 0,05 a silou  $(1 - \beta)$  byla odhadnuta na 58 pacientů. Vzhledem k záměru pacienty sledovat rok jsme předpokládali jistou ztrátu pacientů v důsledku nespolupráce, nutnosti adjuvantní terapie apod. Vzorek jsme tedy navýšili o 15%, což znamená na 68 pacientů.

Inkluzním kritériem byl lokalizovaný karcinom prostaty (cT1-2N0M0) indikovaný k RARP. Exkluzním kritériem: nemožnost provedení RARP z jakéhokoliv důvodu (kontraindikace k RARP jako takové), neoadjuvantní hormonální terapie, předchozí radioterapie pánve, anamnéza předchozích operací na prostatě, anamnéza striktur uretry či močové inkontinence.

Randomizace byla provedena pomocí online softwaru QuickCalcs (GraphPad Software, San Diego, California, USA). Skupiny byly zaslepené. Koordinátor studie (Vladimír Študent ml.) informoval před vlastní operací chirurga (doc. Vladimír Študent) o způsobu provedení rekonstrukční fáze. Tento chirurg provedl všechny operace. Ostatní členové týmu, tedy personál na oddělení či ambulanci nevěděl který ze způsobů rekonstrukce byl u daného pacienta proveden.

## 8.2. Metodika

Po získání informovaného souhlasu se studií jsme u pacientů v intervenční skupině provedli ARVUS, zatímco v kontrolní skupině naší standardní metodu RARP jak bylo již popsáno v kapitole 7.2. (Popis operační metody). Sbírali jsme jednak demografická data a před a pooperační onkologická a funkční data. Jako onkologické selhání léčby bylo stanoveno dle Guidelines EAU opakované hodnoty PSA  $\geq 0,2$  ng/ml<sup>1</sup>. Komplikace byly hodnoceny dle Clavien-Dindo klasifikace<sup>203</sup>. Kontinenci jsme hodnotili jak pomocí cíleného dotazu na počet vložek používaných za 24 hodin, tak pomocí dotazníku ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form). Močové funkce jsme hodnotili pomocí dotazníku IPSS (International Prostate Symptom Score). Dále jsme použili k vyhodnocení erekce dotazník IIEF-5 (Index of Erectile Function, s 5ti otázkami). Dotazníky jsou zde uvedeny (Obrázek 40, 41, 42):



ICIQ-SF

počáteční číslo

dnešní datum (den měsíc rok)

Mnoha lidem občas mimovolně uniká moč. Pokoušíme se tímto způsobem zjistit, u kolika pacientů k úniku dochází a do jaké míry je tento stav obtěžuje. Budeme velmi vděční, pokud vyplníte následující dotazník. Odpovědi prosím vztahujte na průměrný stav za poslední 4 týdny.

1. Zde prosím vepište datum narození (den měsíc rok):

2. Jste

žena  muž

3. Jak často u vás dochází k úniku moči? (zaškrtněte jedno políčko)

- |  |                          |   |
|--|--------------------------|---|
| nikdy                                  | <input type="checkbox"/> | 0 |
| přibližně jednou týdně nebo méně často | <input type="checkbox"/> | 1 |
| 2krát nebo 3krát týdně                 | <input type="checkbox"/> | 2 |
| přibližně 1krát denně                  | <input type="checkbox"/> | 3 |
| několikrát za den                      | <input type="checkbox"/> | 4 |
| neustále                               | <input type="checkbox"/> | 5 |

4. Dále bychom potřebovali vědět, kolik moči vám podle vlastního odhadu unikne. Kolik moči vám obvykle unikne (bez ohledu na to, zda nosíte ochranu nebo ne)? (zaškrtněte jedno políčko)

- |                  |                          |   |
|------------------|--------------------------|---|
| žádná            | <input type="checkbox"/> | 0 |
| malé množství    | <input type="checkbox"/> | 2 |
| střední množství | <input type="checkbox"/> | 4 |
| velké množství   | <input type="checkbox"/> | 6 |

5. Jak moc narušuje únik moči váš každodenní život? Zakroužkujte prosím jedno číslo od 0 (vůbec) do 10 (velmi).

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

ICIQ skóre: sečtete body za otázky 3 + 4 + 5

6. Kdy u vás dochází k úniku moči? (Zaškrtněte prosím všechny položky, které pro vás platí.)

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| nikdy – moč vám neuniká                 | <input type="checkbox"/> |
| uniká před návštěvou toalety            | <input type="checkbox"/> |
| uniká při kašli nebo kýchání            | <input type="checkbox"/> |
| uniká při spánku                        | <input type="checkbox"/> |
| uniká při fyzické aktivitě/cvičení      | <input type="checkbox"/> |
| uniká po dokončení močení a po oblečení | <input type="checkbox"/> |
| uniká bez jakéhokoliv zjevného důvodu   | <input type="checkbox"/> |
| uniká neustále                          | <input type="checkbox"/> |

Velmi děkujeme za zodpovězení všech otázek.

Obrázek 40 – Dotazník ICIQ-SF.

Jméno pacienta:					Věk:		
	Vůbec ne	Asi v 1/5 případů	V méně než 1/2 případů	Asi v 1/2 případů	Ve více než 1/2 případů	Téměř vždy	SKÓRE:
<b>Neúplné vyprázdnění:</b> Jak často jste během posledního měsíce měl po vymočení pocit nevyprázdněného močového měchýře?	0	1	2	3	4	5	
<b>Frekvence:</b> Jak často jste během posledního měsíce musel znovu močit dříve než za 2 hodiny po předchozím vymočení?	0	1	2	3	4	5	
<b>Přerušované močení:</b> Jak často jste během posledního měsíce pozoroval, že se močení několikrát přerušilo a znovu začalo?	0	1	2	3	4	5	
<b>Naléhavost:</b> Jak často jste během posledního měsíce jen s potížemi močení oddálil?	0	1	2	3	4	5	
<b>Oslabení proudu moče:</b> Jak často jste během posledního měsíce měl slabý proud moči?	0	1	2	3	4	5	
<b>Tlačení na močení:</b> Jak často jste během posledního měsíce musel tlačit, abyste začal močit?	0	1	2	3	4	5	
<b>Noční močení:</b> Jak často jste během posledního měsíce musel v noci kvůli močení vstávat? (Průměrně za noc)	Nikdy	1x	2x	3x	4x	5x a více	
<b>Celkové skóre:</b>							

#### Hodnocení kvality života vzhledem k mikčním obtížím

Kvalita života: Jak byste se cítil, kdybyste měl mít v budoucnu stejné obtíže s močením jako nyní?	Výborně 0	Dobře 1	Převážně dobře 2	Středavě 3	Převážně špatně 4	Špatně 5	Nesnesitelně 6
<b>Index kvality života:</b>							

Obrázek 41 – Dotazník IPSS.

## Dotazník sexuálního zdraví muže - IIEF-5

Jméno a příjmení pacienta

Datum hodnocení



### Instrukce pro pacienta k dotazníku sexuálního zdraví muže - IIEF-5

Sexuální zdraví je velmi důležitou součástí celkového fyzického i psychického zdravotního stavu a kvality života. Erektální dysfunkce je poměrně častou sexuální poruchou. Dnes je však k dispozici řada léčebných možností.

Tento dotazník pomůže i vašemu lékaři zjistit, zda i vy netrpíte určitým stupněm erektilní dysfunkce, a prodiskutovat eventuelní léčebné možnosti.

U každé z otázek je uvedeno několik možných variant odpovědí, a vaším úkolem je zvolit tu, která nejlépe odpovídá vaší skutečné situaci. Je třeba zodpovědět všechny otázky, přičemž u každé z nich je třeba zvolit pouze jednu odpověď.

<b>V průběhu uplynulých šesti měsíců:</b>							<b>BODY</b>
1. Jak byste hodnotil svou <u>důvěru</u> v možnost dosažení a udržení erekce?		Velmi nízká <b>1</b>	Nízká <b>2</b>	Střední <b>3</b>	Vysoká <b>4</b>	Absolutní <b>5</b>	
2. Pokud u vás došlo při sexuální stimulaci k erekci, jak často byla dostatečná k penetraci (pohlavnímu styku)?	Neměl jsem žádnou sexuální aktivitu <b>0</b>	Téměř nikdy/nikdy <b>1</b>	Jen ojediněle (v méně než polovině případů) <b>2</b>	Občas (zhruba v polovině případů) <b>3</b>	Většinou (více než v polovině případů) <b>4</b>	Téměř vždy/vždy <b>5</b>	
3. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak často jste byl schopen udržet erekci i po penetraci (zavedení penisu do pochvy)?	Žádný pokus o penetraci <b>0</b>	Téměř nikdy/nikdy <b>1</b>	Jen ojediněle (v méně než polovině případů) <b>2</b>	Občas (zhruba v polovině případů) <b>3</b>	Většinou (více než v polovině případů) <b>4</b>	Téměř vždy/vždy <b>5</b>	
4. Pokud došlo k pohlavnímu styku, jak obtížné bylo udržet erekci po celou dobu, až do jeho ukončení (do ejakulace)?	Žádný pokus o penetraci <b>0</b>	Mimořádně obtížné <b>1</b>	Velmi obtížné <b>2</b>	Obtížné <b>3</b>	Nepříliš obtížné <b>4</b>	Snadné <b>5</b>	
5. Pokud jste se pokusil o pohlavní styk, jak často byl pro vás uspokojivý?	Žádný pokus o pohlavní styk <b>0</b>	Téměř nikdy/nikdy <b>1</b>	Jen ojediněle (v méně než polovině případů) <b>2</b>	Občas (zhruba v polovině případů) <b>3</b>	Většinou (více než v polovině případů) <b>4</b>	Téměř vždy/vždy <b>5</b>	

Pokud je vaše skóre 21 nebo méně, mohlo by se jednat o určitý stupeň erektilní dysfunkce. Bylo by proto vhodné tyto potíže probrat s lékařem.

**SKÓRE**

**Obrázek 42** – Dotazník IIEF-5.

Pooperačně pacienti vyplňovali dotazníky IPSS a ICIQ-SF 24 hodin od vytažení močového katétru (2. a 3. odpověď na první otázku v ICIQ-SF dotazníku nebyly možné), poté za 2, 4 a 8 týdnů, dále pak za 6 a 12 měsíců. Vyplnění dotazníků za 2 a 4 týdny probíhalo pomocí telefonátu se studijní sestrou (Karla Krejčíříková), ostatní dotazníky odevzdali pacienti při návštěvě v ordinaci, včetně dotazníku IIEF-5, který odevzdali za 8 týdnů a 6 a 12 měsíců. Vyplněné dotazníky byly uchovány ke zpracování, výsledná skóre byla současně zaznamenána do zdravotnické dokumentace. Dotazníky byly

mírně upraveny tak, aby dotaz na sledované období odpovídal času mezi návštěvami. Harmonogram studie uvádí Tabulka 5.

	Screening	24 h	2 týdny	4 týdny	8 týdnů	6 měsíců	12 měs.
Souhlas	x						
Kritéria	x						
Anamnéza	x						
Demografie	x						
Klinické vyšetření	x	x			x	x	x
PSA	x				x	x	x
Moč chem. + sediment	x				x	x	x
IPSS	x	x	x	x	x	x	x
IIEF-5	x				x	x	x
ICIQ-SF	x	x	x	x	x	x	x
Počet vložek		x	x	x	x	x	x
Komplikace		x	x	x	x	x	x

**Tabulka 5** – Harmonogram studie.

### 8.3. Statistické zpracování

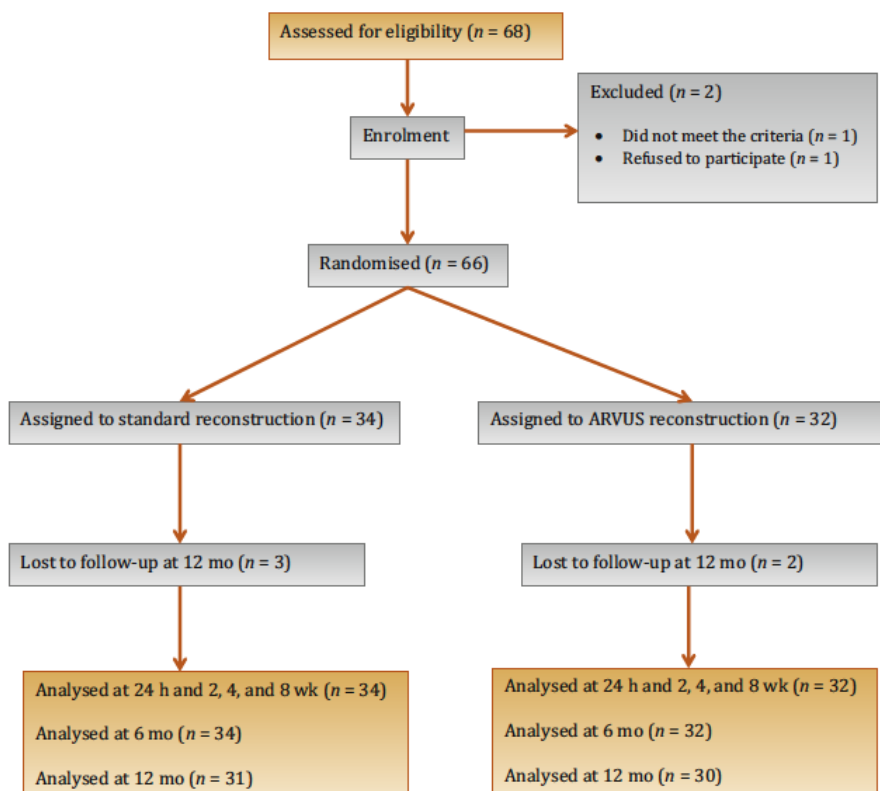
K souhrnu získaných dat byla použita standardní deskriptivní statistika včetně absolutních a relativních četností pro kategorické proměnné a medián a 5. – 95. percentil pro spojité proměnné. Pro počet vložek za den byla použita i průměrná hodnota. Byl použit neparametrický test, protože sledované veličiny nejsou normálně rozdělené. Statistická významnost byla hodnocena pomocí Fisherova exaktního testu pro kategorické proměnné a Mann-Whitneyho U testu pro spojité proměnné. Statistická významnost časově závislých rozdílů byla vypočítána pomocí Wilcoxonova párového testu.

Definice kontinence byla stanovena jako ICIQ-SF  $\leq$  6 nebo počet vložek za 24 hodin = 0. Oba tyto cílové body byly použity jako binární proměnná v čase 8 týdnů a užity jako nezávislé proměnné v regresní analýze. Univariační analýza charakteristik jako druh operace a charakteristiky pacientů upravené dle typu operace byly spočítány a popsány pomocí odds ratio (OR) s 95%

intervalem spolehlivosti (Confidence interval, CI). Analýza byla provedena pomocí programu SPSS 22 (IMB Corp., Armonk, New York, USA).

#### 8.4. Výsledky

Z plánovaných 68 pacientů nakonec do studie vstoupilo 66, z nichž 61 zcela dokončilo studii. Dva pacienti byly vyřazeni během screeningu (1 protože nesplňoval kritéria, druhý nesouhlasil s vyplňováním dotazníků), v průběhu studie poté bylo celkem 5 pacientů vyřazeno z analýzy mezi 6 a 12 měsícem studie. Tyto data shrnuje flow diagram (Obrázek 43).



**Obrázek 43** – Study flow diagram.

Klinická a demografická data se ve skupinách nelišila (Tabulka 6). Medián věku byl v kontrolní skupině 62,5 roku a ve skupině ARVUS 64,5 roku ( $p = 0,695$ ). Medián BMI byl 28,0 v kontrolní a 27,7 v ARVUS skupině ( $p = 0,959$ ). Velikost prostaty byla 32,5 ml v kontrolní a 35,0 ml v intervenční skupině ( $p =$

0,397). Předoperační PSA se také statisticky nelišilo (5,7 ng/ml v kontrolní a 7,3 ng/ml v ARVUS skupině, medián,  $p = 0,06$ ). Rozdělení pacientů do skupin dle rizikovosti nádoru (D'Amico risk groups<sup>1</sup>) bylo obdobné ( $p = 0,999$ ). Nízce rizikových bylo 44,1% a 40,62%, středně 35,3% a 37,5% a vysoce rizikových nádorů bylo 20,6% a 21,9% v kontrolní a ARVUS skupině. Medián předoperačního IPSS skóre byl 5,0 v kontrolní skupině a 5,5 ve skupině ARVUS ( $p = 0,374$ ). Medián IIEF-5 byl 17,0 v kontrolní a 19,0 v ARVUS skupině ( $p = 0,777$ ).

Perioperační data jsou shrnuta v Tabulce 6. Operační čas, resp. console time, což je čas vlastní robotické fáze operace bez přípravy a následného uzavření operačních vstupů, byl 76,5 minut v kontrolní a 78,0 minut v ARVUS skupině ( $p = 0,559$ ). Krevní ztráty byly podobné, medián 140 ml v kontrolní a 145 ml v ARVUS skupině ( $p = 0,146$ ). Definitivní velikost prostaty byla také v obou skupinách obdobná (medián 51g v kontrolní a 53,5g v ARVUS skupině,  $p = 0,362$ ). V obou skupinách byl také u 2 pacientů zaznamenán střední adenom. U 82,3% pacientů v kontrolní skupině a u 81,25% pacientů v ARVUS skupině byla provedena alespoň jednostranná NS operace. Lymfadenektomie byla provedena u 8 pacientů v intervenční skupině a u 7 v ARVUS skupině. Močový katétr byl extrahován za 5,5 dne (medián). Medián hospitalizační doby byl 6 dní. Byly pozorovány 4 postoperační komplikace, 3 hematomy, které nevyžadovaly drenáž (Clavien 1 - 2) a 1 lymfokéla řešená perkutánní drenáží (Clavien 3). Nebyla zaznamenána močová retence, únik anastomózy (cystografie nebyla provedena), nezaznamenali jsme žádný případ bolesti na hrázi či problémy s odchodem stolice.

Onkologické výsledky shrnuje také Tabulka 6. Nezaznamenali jsme statisticky významné rozdíly mezi skupinami. Tumorů hodnocených patologem jako pT2 bylo 67,6% v kontrolní skupině a 62,5% v ARVUS skupině ( $p = 0,797$ ). Tumorů s Gleasonovým skóre  $> 6$  bylo 79,4% v kontrolní a 81,3% v ARVUS skupině ( $p = 0,999$ ). Pozitivních chirurgických okrajů jsme zaznamenali 14,7% v kontrolní a 12,5% v ARVUS skupině ( $p = 0,999$ ). Pozitivních okrajů u pT2 tumorů bylo v kontrolní skupině 8,7% a v ARVUS skupině 5%. Pozitivních okrajů u pT3 tumorů bylo 27,27% v kontrolní skupině a 25% v ARVUS

skupině. Ani u jednoho pacienta ve studii nedošlo ve sledovaném období k biochemické progresi, která by byla indikací k salvage terapii (RT či ADT).

	Control group (n = 34)	ARVUS (n = 32)	p value
Age (yr)	62.5 (61.0–68.0)	64.5 (56.0–67.0)	0.695
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	28.0 (25.4–31.4)	27.7 (25.7–33.2)	0.959
ASA score	2.0 (1.0–2.0)	2.0 (1.0–2.0)	0.873
TRUS prostate volume (cm <sup>3</sup> )	32.5 (22.0–52.0)	35.0 (30.0–55.0)	0.397
Preoperative PSA (ng/ml)	5.7 (3.6–12.0)	7.3 (5.2–11.2)	0.060
D'Amico risk group			
Low risk	15 (44.1)	13 (40.62)	0.999
Intermediate risk	12 (35.3)	12 (37.5)	
High risk	7 (20.6)	7 (21.9)	
IPSS score	5.0 (2.8–14.0)	5.5 (2.0–9.3)	0.374
IIEF-5 score	17.0 (13.3–21.0)	19.0 (13.5–21.0)	0.777
Console time (min)	76.5 (48.0–130.0)	78.0 (63.0–126.0)	0.559
Blood loss (ml)	140.0 (80.0–294.0)	145.0 (85.5–234.5)	0.146
Prostate size (g)	51.0 (42.0–64.0)	53.5 (48.0–64.0)	0.362
Middle lobe	2 (5.9)	2 (6.3)	0.999
Nerve sparing			
Bilateral	23 (67.6)	20 (62.5)	0.647
Unilateral	5 (14.7)	6 (18.75)	
None	6 (17.6)	6 (18.75)	
Lymph node dissection	8 (23.52)	7 (21.9)	0.7661
Postoperative complications			
Clavien grade 2	2 (5.8)	1 (3.1)	
Clavien grade 3	0	1 (3.1)	
Pathologic stage			
pT2	23 (67.6)	20 (62.5)	0.797
pT3a	8 (23.52)	10 (31.25)	
pT3b	3 (8.82)	2 (6.25)	
Pathologic Gleason score >6	27 (79.4)	26 (81.3)	0.999
Positive surgical margins	5 (14.7)	4 (12.5)	0.999
Pathologic node-positive cancer	2 (5.9)	0 (0.0)	0.009

ARVUS = advanced reconstruction of vesicourethral support. ASA = American Society of Anesthesiologists; TRUS = transrectal ultrasound; PSA = prostate-specific antigen; IPSS = International Prostate Symptom Score; IIEF = International Index of Erectile Function. Data are presented as median (5th–95th percentile) for continuous variables and n (%) for categorical variables.

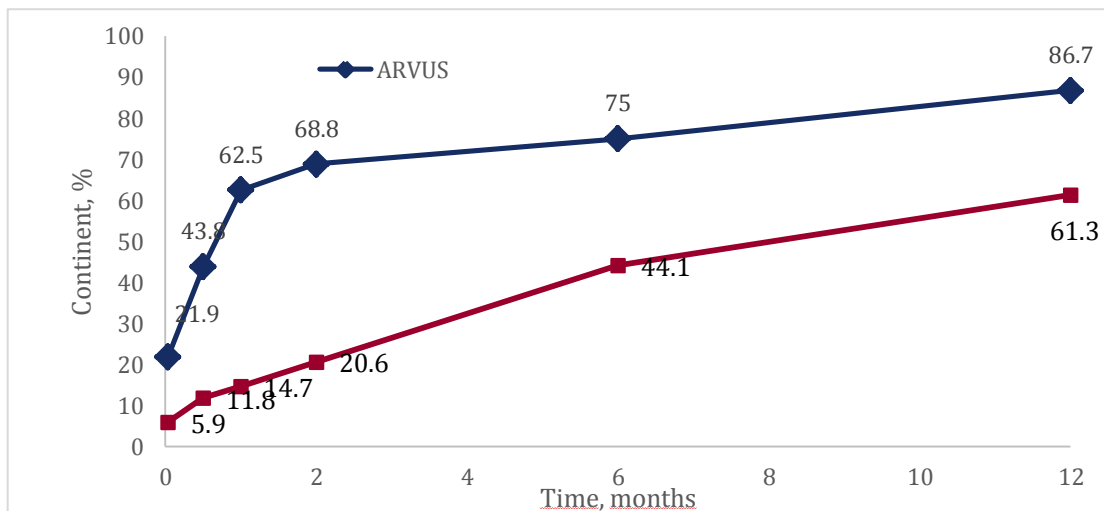
**Tabulka 6 – Klinická a demografická data.**

K měření PPI jsme použili dvě metody. Při definici kontinence jako používání 0 vložek za den jsme zjistili 21,9% míru kontinence v ARVUS skupině oproti 5,9% v kontrolní skupině 24 hodin od vytažení močového katétru. Další výsledky byly ve skupině ARVUS vs. kontrolní skupině následovné: za 2 týdny 43,8% vs. 11,8% ( $p = 0,005$ ), za 4 týdny 62,5% vs. 14,7% ( $p < 0,001$ ), za 8 týdnů 68,8% vs. 20,6% ( $p < 0,001$ ), za 6 měsíců 75,0% vs. 44,1% ( $p = 0,013$ ) a za 12 měsíců 86,66% vs. 61,29% ( $p = 0,04$ ). Lepší výsledky ve skupině ARVUS tak byly patrné již od vytažení močového katétru a přetrvávaly po celou dobu sledování. Druhým způsobem bylo vyhodnocení dotazníku ICIQ-SF. Medián ICIQ-SF skóre za 24 hodin byl 8,5 ve skupině ARVUS a 13 v kontrolní skupině ( $p = 0,008$ ). Za 2, 4 a 8 týdnů byl medián 7, 4,5, 4 ve skupině ARVUS a 11, 10 a 8,5 v kontrolní skupině (pro všechny  $p < 0,001$ ). Medián ICIQ-SF skóre za 6 a 12 měsíců byl 3 a 1 ve skupině ARVUS a 5,5 a 4 v kontrolní skupině ( $p < 0,035$ ). Data shrnuje Tabulka 7 a Graf 18.

Time	Patients achieving continence, n (%) <sup>a</sup>		p value	Median ICIQ-SF score (5th–95th percentile)		p value
	Control group (n = 34)	ARVUS (n = 32)		Control group (n = 34)	ARVUS (n = 32)	
24 h	2 (5.9)	7 (21.9)	0.079	13.0 (9.0–16.0)	8.5 (3.00–14.00)	0.008
2 wk	4 (11.8)	14 (43.8)	0.005	11.0 (8.0–14.0)	7.0 (3.00–9.00)	<0.001
4 wk	5 (14.7)	20 (62.5)	<0.001	10.0 (6.0–14.0)	4.5 (1.00–7.00)	<0.001
8 wk	7 (20.6)	22 (68.8)	<0.001	8.5 (4.0–12.0)	4.0 (1.00–7.00)	<0.001
6 mo	15 (44.1)	24 (75.0)	0.013	5.5 (0.0–15.35)	3.0 (0.0–8.0)	<0.001
12 mo	19 (61.3)	26 (86.7)	0.040	4.0 (0.0–16.0)	1.0 (0.00–9.00)	<0.035

ICIQ-SF = International Consortium on Incontinence Questionnaire, short form; ARVUS = advanced reconstruction of vesicourethral support.  
<sup>a</sup> Continence defined as 0 pads/d.

**Tabulka 7** – Míra kontinence dle 0 vložek / den (vlevo) a medián skóre ICIQ-SF (vpravo).



**Graf 18** – Míra kontinence ve skupině ARVUS (modrá) a v kontrolní skupině (purpurová) v jednotlivých časových intervalech.

V průběhu studie jsme sledovali ve skupinách spotřebu vložek a její změnu mezi jednotlivými návštěvami (Tabulka 8). Z těchto dat vyplývá kromě postupného zlepšování v rámci jednotlivých skupin také výrazně rychlejší snížení počtu vložek mezi daty za 24 hodin a 2 týdny u skupiny ARVUS oproti kontrolní skupině ( $p = 0,022$ ), což ukazuje na rychlejší návrat kontinence ve skupině ARVUS.



<b>Pads per day<sup>1</sup></b>	<b>Rocco reconstruction (N=34)<sup>4</sup></b>	<b>Functional reconstruction (N=32)<sup>5</sup></b>	<b>p<sup>2</sup></b>
<i>Time points</i>			
D) Dismissal – 24h	3.0; 3.0 (1.0; 4.0)	1.3; 1.0 (1.0; 2.0)	< <b>0.001</b>
T1) Telephone – 2w	2.9; 3.0 (1.0; 4.0)	0.8; 1.0 (0.0; 1.0)	< <b>0.001</b>
T2) Telephone – 4w	2.6; 2.0 (1.0; 4.0)	0.5; 0.0 (0.0; 1.0)	< <b>0.001</b>
V1) Visit – 8w	2.3; 2.0 (1.0; 4.0)	0.4; 0.0 (0.0; 1.0)	< <b>0.001</b>
V2) Visit – 6m	1.4; 1.0 (0.0; 4.7)	0.28; 0.0 (0.0; 1.0)	<b>0.002</b>
V3) Visit – 12m	0.8; 0.0 (0.0; 4.0)	0.2; 0.0 (0.0; 1.0)	< <b>0.080</b>
<i>Time change</i>			
T1 - D	-0.2; 0.0 (0.0; 0.0)	-0.4; 0.0 (-1.0; 0.0)	<b>0.022</b>
	p <sup>3</sup> <b>0.014</b>	< <b>0.001</b>	
T2 - D	-0.5; 0.0 (-1.0; 0.0)	-0.8; -1.0 (-1.0; 0.0)	0.112
	p <sup>3</sup> < <b>0.001</b>	< <b>0.001</b>	
V1 - D	-0.7; -1.0 (-1.0; 0.0)	-0.9; -1.0 (-1.0; 0.0)	0.555
	p <sup>3</sup> < <b>0.001</b>	< <b>0.001</b>	
V3 - D	-2.0; -2.0 (-4.0; 0.0)	-1.1; -1.0 (-3.0; 0.0)	<b>0.003</b>
	p <sup>3</sup> < <b>0.001</b>	< <b>0.001</b>	

<sup>1</sup> mean; median supplemented by 5<sup>th</sup>-95<sup>th</sup> percentile

<sup>2</sup> Mann-Whitney U test

<sup>3</sup> Wilcoxon paired test

<sup>4</sup> Visit – 12m, n=31

<sup>5</sup> Visit – 12m, n=30

**Tabulka 8** – Počet vložek za den, medián, průměr, změna mezi kontrolami, Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.

Při hodnocení kontinence na základě dotazníků ICIQ-SF je možná definice kontinence ICIQ-SF skóre ≤ 6. ARVUS skupina vykázala lepší výsledky než kontrolní skupina i dle této definice (Tabulka 9).

<b>ICIQ-SF<sup>1</sup></b>	<b>Rocco reconstruction (N=34)<sup>3</sup></b>	<b>Functional reconstruction (N=32)<sup>4</sup></b>	<b>p<sup>2</sup></b>
<i>Time points</i>			
D) Dismissal – 24h	3 (8.8 %)	13 (40.6 %)	<b>0.004</b>
T1) Telephone – 2w	6 (17.6 %)	15 (46.9 %)	<b>0.017</b>
T2) Telephone – 4w	10 (29.4 %)	20 (62.5 %)	<b>0.013</b>
V1) Visit – 8w	13 (38.2 %)	23 (71.9 %)	<b>0.007</b>
V2) Visit – 6m	19 (55.9%)	27 (84.4%)	<b>0.016</b>
V3) Visit – 12m	22 (71.0 %)	28 (93.3 %)	<b>0.043</b>

<sup>1</sup> absolute and relative frequencies

<sup>2</sup> Fisher exact test

<sup>3</sup> Visit – 12m, n=31

<sup>4</sup> Visit – 12m, n=30

**Tabulka 9** – Míra kontinence ve skupinách při definici kontinentní = ICIQ-SF skóre ≤ 6, Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.

Při mírnější definici kontinence, která zahrnuje i tzv. sociální kontinenci, jsou rozdíly mezi skupinami stále statisticky signifikantní (Tabulka 10). Obě skupiny při této definici již od prvních sledování vykazují výrazně lepší výsledky, což mimo jiné znamená, že celková tíže PPI není u sledovaných pacientů tak velká, resp. velká část musí užívat maximálně 1 vložku za den (za 12 měsíců 96,7% ve skupině ARVUS a 83,9% v kontrolní skupině).

<b>Pads per day<sup>1</sup></b>	<b>Rocco reconstruction (N=34)<sup>3</sup></b>	<b>Functional reconstruction (N=32)<sup>4</sup></b>	<b>p<sup>2</sup></b>
<i>Time points</i>			
D) Dismissal – 24h	9 (26.5 %)	22 (68.8 %)	< 0.001
T1) Telephone – 2w	10 (29.4 %)	25 (78.1 %)	< 0.001
T2) Telephone – 4w	13 (38.2 %)	29 (90.6 %)	< 0.001
V1) Visit – 8w	15 (44.1 %)	30 (93.8 %)	< 0.001
V2) Visit – 6m	22 (64.7%)	31 (96.9%)	< 0.001
V3) Visit – 12m	26 (83.9 %)	29 (96.7 %)	0.195

<sup>1</sup> absolute and relative frequencies

<sup>2</sup> Fisher exact test

<sup>3</sup> Visit – 12m, n=31

<sup>4</sup> Visit – 12m, n=30

**Tabulka 10** – Míra kontinence při definici použití 0 – 1 vložky za den, Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.

Za 12 měsíců bylo 6 pacientů stále inkontinentních. U těchto pacientů jsme provedli 1 hodinový pad test, zhodnotili mikční deník a provedli uroynamiku (tlakově průtokovou neboli P-Q studii). Jeden pacient ve skupině ARVUS měl smíšenou (stresovou a urgentní) inkontinenci. V kontrolní skupině měli 2 pacienti stresovou inkontinenci (u jednoho si nakonec vyžádala implantaci pásky ATOMS). Další 2 pacienti v kontrolní skupině měli inkontinenci způsobenou hyperaktivitou detrusoru. Další pacient v této skupině měl smíšenou inkontinenci. Celkově byla tak hyperaktivita detrusoru zaznamenána u 4 pacientů, přičemž 3 byli v kontrolní skupině. Tabulka 11 ukazuje IPPS skóre pacientů před a po operaci včetně jeho změny.

IPSS <sup>1</sup>		Rocco reconstruction (N=34) <sup>4</sup>	Functional reconstruction (N=32) <sup>5</sup>	p <sup>2</sup>
<i>Time points</i>				
P) Preoperative screening		5.0 (2.8; 14.0)	5.5 (2.0; 9.3)	0.374
D) Dismissal – 24h		11.5 (7.0; 15.0)	8.0 (5.3; 13.0)	0.097
T1) Telephone – 2w		7.5 (6.0; 14.3)	7.0 (4.0; 11.3)	0.068
T2) Telephone – 4w		6.0 (4.0; 12.0)	4.5 (2.3; 8.5)	<b>0.047</b>
V1) Visit – 8w		5.5 (3.0; 10.3)	4.0 (2.0; 7.0)	0.238
V2) Visit – 6m		5.0 (1.0; 11.35)	4.0 (1.0 8.7)	0.105
V3) Visit – 12m		2.0 (0.0; 7.0)	3.0 (1.0; 6.0)	<b>0.015</b>
<i>Time change</i>				
D - P		3.0 (1.0; 6.0)	2.0 (1.0; 7.5)	0.747
	p <sup>3</sup>	< <b>0.001</b>	< <b>0.001</b>	
T1 - P		2.5 (-2.0; 4.3)	1.0 (0.0; 4.0)	0.728
	p <sup>3</sup>	<b>0.032</b>	<b>0.011</b>	
T2 - P		1.0 (-4.0; 3.3)	-0.5 (-2.8; 2.0)	0.714
	p <sup>3</sup>	0.837	0.948	
V1 - P		-1.0 (-5.0; 2.0)	-0.5 (-3.0; 1.8)	0.733
	p <sup>3</sup>	0.214	0.428	
V3 - P		-2.0 (-12.0; 3.0)	-2 (-11; 3)	0.219
	p <sup>3</sup>	< <b>0.001</b>	<b>0.004</b>	

<sup>1</sup> median supplemented by 5<sup>th</sup>-95<sup>th</sup> percentile

<sup>2</sup> Mann-Whitney U test

<sup>3</sup> Wilcoxon paired test

<sup>4</sup> Visit – 12m, n=31

<sup>5</sup> Visit – 12m, n=30

**Tabulka 11** – IPSS a jeho změny, Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.

Erekcí jsme hodnotili pomocí dotazníku IIEF-5 u těch pacientů kteří měli předoperační skóre  $\geq 19$ . Za 6 a 12 měsíců mělo zachovalou erekci 40,0% a 73,33% pacientů v kontrolní skupině a 38,8% a 72,22% pacientů v ARVUS skupině (Tabulka 12). Skupiny se tedy v míře zachovalé erekce nelišily.

Time point	Patients achieving erection, n (%)	
	Control group (n = 34)	ARVUS group (n = 32)
Before surgery	15	18
6 mo	6 (40.0)	7 (38.8)
12 mo	11 (73.33)	13 (72.22)

ARVUS = advanced reconstruction of vesicourethral support.  
<sup>a</sup> Erection was defined as an International Index of Erectile Function-5 score  $\geq 19$ .

**Tabulka 12** – Počet pacientů s pooperačním návratem erektilní funkce.

Hodnotili jsme také možné faktory ovlivňující návrat kontinence. Při použití obou definic se jako jediný faktor ovlivňující dosažení kontinence za 8 týdnů

(po vytažení močového katétru) ukázal být způsob operace, tedy ARVUS. Jiné faktory jako věk, BMI, velikost prostaty, onkologické charakteristiky, míra LUTS (IPSS skóre) a erekce nebyly s návratem kontinence statisticky signifikantně asociovány (Tabulky 13 a 14).

Characteristic	Continency <sup>1</sup> (ICIQ-SF ≤ 6)	Crude OR (95% CI) <sup>2</sup>	p <sup>2</sup>	Adjusted OR (95% CI) <sup>3</sup>	p <sup>3</sup>
<b>Type of operation</b>					
Rocco reconstruction (N = 34)	13 (38.2 %)	<i>Reference category</i>		-	-
Functional reconstruction (N = 32)	23 (71.9 %)	4.128 (1.466; 11.627)	<b>0.007</b>	-	-
<i>Basic sociodemography</i>					
Age	-	1.028 (0.958; 1.104)	0.444	1.026 (0.951; 1.106)	0.508
BMI	-	1.039 (0.924; 1.168)	0.523	1.042 (0.920; 1.179)	0.519
<i>Operation</i>					
Size of the prostate (g)	-	1.007 (0.985; 1.029)	0.562	1.002 (0.978; 1.025)	0.892
Middle lobe (N = 4)	4 (100.0 %)	-	-	-	-
<i>Clinical characteristics</i>					
Preoperative PSA	-	1.002 (0.936; 1.072)	0.955	0.990 (0.921; 1.064)	0.781
Bioptical GS > 6 (N = 33)	19 (57.6 %)	1.277 (0.484; 3.372)	0.621	1.318 (0.469; 3.704)	0.600
Number of positive cores <sup>4</sup>	-	1.206 (0.838; 1.735)	0.313	1.054 (0.696; 1.596)	0.803
Number of total cores <sup>4</sup>	-	1.080 (0.896; 1.301)	0.419	1.116 (0.919; 1.355)	0.269
Positive/total cores ratio <sup>4</sup>	-	3.677 (0.116; 46.427)	0.460	1.790 (0.152; 21.081)	0.643
Number of biopsies > 1 (N = 20)	11 (55.0 %)	1.027 (0.358; 2.948)	0.961	0.996 (0.325; 3.057)	0.995
T1 (N = 36)	21 (58.3 %)	1.400 (0.528; 3.713)	0.499	1.898 (0.644; 5.595)	0.245
<i>D'Amico risk group</i>					
Low risk (N = 28)	13 (46.4 %)	1.156 (0.317; 4.211)	0.827	1.252 (0.313; 5.007)	0.751
Intermediate risk (N = 24)	17 (70.8 %)	3.238 (0.817; 12.828)	0.094	3.810 (0.864; 16.800)	0.077
High risk (N = 14)	6 (42.9 %)	<i>Reference category</i>		<i>Reference category</i>	
<i>D'Amico</i>					
1 (N = 32)	16 (50.0 %)	1.000 (0.285; 3.512)	0.999	1.561 (0.381; 6.404)	0.536
2 (N = 20)	13 (65.0 %)	1.857 (0.461; 7.482)	0.384	4.821 (0.900; 25.824)	0.066
3 (N = 14)	7 (50.0 %)	<i>Reference category</i>		<i>Reference category</i>	
Prostate volume (USG) <sup>5</sup>	-	1.014 (0.985; 1.043)	0.364	1.012 (0.979; 1.045)	0.488
<i>Definitive histology</i>					
pT2 (N = 43)	26 (60.5 %)	1.988 (0.712; 5.549)	0.189	2.420 (0.789; 7.424)	0.122
<i>pN</i>					
pN0 (N = 12)	7 (58.3 %)	1.110 (0.311; 3.959)	0.872	0.585 (0.139; 2.458)	0.464
pN1 (N = 2)	0 (0.0 %)	-	-	-	-
pNx (N = 52)	29 (55.8 %)	<i>Reference category</i>		<i>Reference category</i>	
Gleason > 6 (N = 53)	29 (54.7 %)	1.036 (0.307; 3.498)	0.955	0.995 (0.273; 3.626)	0.994
Surgical margins PSM (N = 9)	5 (55.6 %)	1.048 (0.255; 4.313)	0.948	1.133 (0.252; 5.086)	0.871
<i>Preoperative functional data</i>					
IPSS	-	0.957 (0.872; 1.051)	0.358	0.973 (0.882; 1.073)	0.584
IIEF-5	-	1.013 (0.939; 1.094)	0.732	1.022 (0.942; 1.108)	0.602

<sup>1</sup> absolute and relative frequency of endpoint within given category of patients

<sup>2</sup> based on logistic regression

<sup>3</sup> adjusted on type of operation

<sup>4</sup> 22/20 in Rr/Fr patients have unknown number of positive/total cores

<sup>5</sup> 19 patients have unknown prostate volume

**Tabulka 13** – Faktory ovlivňující dosažení kontinence za 8 týdnů při definici kontinence dle ICIQ-SF (≤ 6), Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.

Characteristic	Continuity <sup>1</sup> (pads=0)	Crude OR (95% CI) <sup>2</sup>	p <sup>2</sup>	Adjusted OR (95% CI) <sup>3</sup>	p <sup>3</sup>
<b>Type of operation</b>					
Rocco reconstruction (N = 34)	7 (20.6 %)	<i>Reference category</i>		-	-
Functional reconstruction (N = 32)	22 (68.8 %)	8.486 (2.774; 25.954)	< 0.001	-	-
<i>Basic sociodemography</i>					
Age	-	1.016 (0.946; 1.091)	0.665	1.011 (0.932; 1.097)	0.794
BMI	-	1.032 (0.919; 1.158)	0.598	1.038 (0.909; 1.185)	0.581
<i>Operation</i>					
Size of the prostate (g)	-	1.010 (0.988; 1.032)	0.389	1.003 (0.979; 1.027)	0.807
Middle lobe (N = 4)	3 (75.0 %)	4.154 (0.409; 42.214)	0.229	6.043 (0.460; 79.402)	0.171
<i>Clinical characteristics</i>					
Preoperative PSA	-	0.966 (0.896; 1.042)	0.368	0.932 (0.849; 1.022)	0.134
Bioptical GS ≤ 6 (N = 33)	15 (45.5 %)	1.131 (0.428; 2.991)	0.804	1.175 (0.386; 3.576)	0.777
Number of positive cores <sup>4</sup>	-	1.250 (0.875; 1.785)	0.220	1.010 (0.663; 1.537)	0.964
Number of total cores <sup>4</sup>	-	1.036 (0.860; 1.249)	0.708	1.114 (0.899; 1.381)	0.324
Positive/total cores ratio <sup>4</sup>	-	7.131 (0.213; 48.254)	0.272	1.972 (0.134; 29.112)	0.621
Number of biopsies > 1 (N = 20)	9 (45.0 %)	1.064 (0.370; 3.059)	0.909	1.025 (0.306; 3.432)	0.967
T1 (N = 36)	16 (44.4 %)	1.046 (0.394; 2.778)	0.928	1.587 (0.498; 5.059)	0.435
<i>D'Amico risk group</i>					
Low risk (N = 28)	12 (42.9 %)	1.000 (0.274; 3.656)	0.999	1.095 (0.249; 4.819)	0.904
Intermediate risk (N = 24)	11 (45.8 %)	1.128 (0.299; 4.260)	0.859	1.171 (0.257; 5.341)	0.839
High risk (N = 14)	6 (42.9 %)	<i>Reference category</i>		<i>Reference category</i>	
<i>D'Amico</i>					
1 (N = 32)	14 (43.8 %)	0.583 (0.164; 2.073)	0.405	0.852 (0.203; 3.579)	0.827
2 (N = 20)	7 (35.0 %)	0.404 (0.099; 1.640)	0.205	0.888 (0.174; 4.540)	0.887
3 (N = 14)	8 (57.1 %)	<i>Reference category</i>		<i>Reference category</i>	
Prostate volume (USG) <sup>5</sup>	-	1.012 (0.985; 1.039)	0.388	1.009 (0.977; 1.043)	0.581
<i>Definitive histology</i>					
pT2 (N = 43)	21 (48.8 %)	1.790 (0.629; 5.093)	0.275	2.533 (0.736; 8.712)	0.140
<i>pN</i>					
pN0 (N = 12)	5 (41.7 %)	0.833 (0.234; 2.969)	0.779	0.267 (0.058; 1.235)	0.091
pN1 (N = 2)	0 (0.0 %)	-	-	-	-
pNx (N = 52)	24 (46.2 %)	<i>Reference category</i>		<i>Reference category</i>	
Gleason > 6 (N = 53)	24 (45.3 %)	1.324 (0.383; 4.582)	0.658	1.339 (0.325; 5.507)	0.686
Surgical margins PSM (N = 9)	6 (66.7 %)	2.957 (0.671; 13.033)	0.152	4.843 (0.855; 27.437)	0.075
<i>Preoperative functional data</i>					
IPSS	-	0.983 (0.896; 1.079)	0.718	1.015 (0.910; 1.132)	0.791
IIEF-5	-	1.050 (0.968; 1.139)	0.236	1.071 (0.982; 1.169)	0.123

<sup>1</sup> absolute and relative frequency of endpoint within given category of patients

<sup>2</sup> based on logistic regression

<sup>3</sup> adjusted on type of operation

<sup>4</sup> 22/20 in Rr/Fr patients have unknown number of positive/total cores

<sup>5</sup> 19 patients have unknown prostate volume

**Tabulka 14** – Faktory ovlivňující dosažení kontinence za 8 týdnů při definici kontinence dle počtu vložek (0 za den), Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.

## 8.5. Diskuze

PPI je velmi častou komplikací RP a výrazně negativně ovlivňuje kvalitu života pacientů po RP<sup>204</sup>. Někteří pacienti s PPI jsou dokonce nuceni a ochotni podstoupit další operaci jako jsou slingy, tzv. bulking agents, parauretrální balónky či umělý svěrač. Robotická chirurgie má dle našeho soudu potenciál

zlepšit funkční výsledky provedení RP, zejména pak kontinence. Provádíme v našem centru relativně velký počet RARP a snažíme se našim pacientům kvalitu života po této operaci zlepšovat. K tomu patří právě i snaha o zlepšení PPI, nebo spíše snaha o co nejmenší incidenci této komplikace. A pokud PPI nastane, tak se snažíme její trvání bylo co možná nejkratší. Představili jsme proto novou techniku, jejímž smyslem je se tomuto cíli přiblížit. Po prvotním ověření proveditelnosti metody ARVUS jsme provedli randomizovanou studii.

Metoda je vhodná pro všechny způsoby provedení RP, tedy jak pro nervy šetřící výkony, tak pro onkologicky radikální výkony, kdy se provádí široká excize a pánevní lymfadenektomie. Zahrnutím všech pacientů do této studie jsme prokázali, že je tato metoda proveditelná bez navýšení operačního času oproti standardní metodě, i když jsme čas nutný k vytvoření jen samotné metody ARVUS přesně nepočítali (což je slabinou naší práce). Nicméně ověřením proveditelnosti u metody u nížce i vysoce rizikových tumorů reflektujeme běžnou klinickou praxi, kdy jsou často také operováni i nížce riziková pacienti.

Díky studiu literatury na téma PPI a také díky našim pozorováním jsme stanovili vlastní hypotézy fungování metody ARVUS. Naším cílem je zachovat či zrestaurovat funkčně anatomické vztahy v pánvi tak, jak byly před RP. Sami jsme si všimli, že vlákna m. levator ani spolu s jeho fascií jsou v těsném kontaktu s prostatou. Tento vztah je během RP narušen a není při běžně provedené anastomóze obnoven. Naší metodou tak možná (1) vytvoříme dynamickou podporu uretry podobnou slingovým operacím. (2) Zrestaurojeme dorsální ploténku, která slouží jako fixační bod pro rabdosfinkter. (3) Zabráníme tahu za anastomózu. (4) Zamezíme prolabování měchýře do volného prostoru pod uretru. (5) Patrně také snížíme riziko netěsnosti anastomózy a také (6) zlepšíme hemostázu, což jsou faktory nutné ke správnému hojení po operaci. K rekonstrukčním technikám také nutně patří zachovné postupy jako: šetření hrdla močového měchýře, zachování maximální délky uretry, nervy šetřící operace apod.

Díky nejednoznačnosti definice kontinence<sup>8</sup>, jsme se v této práci rozhodli použít jak dotazníky, tak pacientem sdělený počet používaných vložek. Zvolili jsme také přísnější definici kontinence (0 vložek). Nepoužili jsme pad testy díky zkušenosti s non-compliance pacientů. V podstatě bychom měli problém studii provést a jednalo by se také dle našeho názoru o zkreslující faktor selekce pacientů. Máme zkušenost, že velké množství kontinentních pacientů odmítá vložkové testy, protože nechtějí provádět cviky či nosit plenu, když mají jen malý nebo žádný únik. I přes tento nedostatek naší práce jsme přesvědčeni, že nesnižuje významně závěry této práce z důvodu designu studie (randomizace).

Ve skupině ARVUS jsme pozorovali větší míru časně kontinence ve srovnání s kontrolní skupinou za 2, 4 a 8 týdnů, data za 24 hodin nebyla statisticky signifikantní. I dlouhodobá data za 6 a 12 měsíců ukázala vyšší míru kontinence u pacientů ve skupině ARVUS. Erektální funkce byla stejná u obou skupin, zhruba 70% za 12 měsíců, což dokládá proveditelnost techniky ARVUS i u pacientů indikovaných k nervy šetřící operaci. Nedochozí totiž pravděpodobně k poškození nervových parasympatických pletení, což byl i náš cíl.

Naše výsledky jsou v souladu s jinými pracemi, které pozorovali zlepšení časně kontinence po RP při použití rekonstrukčních technik (i když ty se navzájem liší a liší se u nich i způsob hodnocení kontinence). Ve své práci, která nás inspirovala k vytvoření této techniky, ukázali Dal Moro et al. výrazně vyšší míru časně kontinence ve srovnání s kontrolou (16% u kontrol vs. 50% v intervenční skupině ihned po vytažení PMK a 63% a 83% za 30 dní)<sup>31</sup>. Také Porpiglia et al. ve své jednoramenné studii prokázal efekt rekonstrukce na časnou kontinenci (71,8% za 24 hodin, 77,8% za týden, 89,3% za 4 týdny, 94,4% za 12 týdnů a nakonec 98% za 24 týdnů)<sup>188</sup>. Také Jeong et al. pozorovali kratší dobu nutnou k dosažení kontinence u zadní rekonstrukce (18 dní) oproti kontrole (30 dní)<sup>205</sup>. Další dvě randomizované studie prokázali benefit rekonstrukce oproti jednovrstevné anastomóze<sup>182,186</sup>. Práci s největším počtem pacientů (803) provedli Coelho et al. Pozorovali lepší krátkodobé výsledky při provedení rekonstrukce, ale nepozorovali zlepšení u

dlouhodobých výsledků<sup>179</sup>. Další dvě významné práce, randomizované studie, přinesly zcela opačné výsledky. Menon et al. sice pozorovali dobré výsledky u kombinované techniky zadní a přední rekonstrukce, ale nezjistili rozdíl oproti kontrole, která vykazala podobně dobré výsledky<sup>206</sup>. Také Sutherland et al. nepozorovali lepší výsledky u zadní rekonstrukce, dokonce zjistili lepší výsledky u kontrol<sup>181</sup>, což je velmi zvláštní.

Provedení ARVUS techniky bylo zatíženo malým množstvím komplikací, stejně tak jsme nepozorovali zvýšenou míru detrusorové hyperaktivity ve srovnání s kontrolami. Navíc tato otázka, tedy do jaké míry a jak se mění vlastnosti a funkce měchýře po RP nebyla dosud zcela přesvědčivě objasněna<sup>207</sup>.

I přes snahu o provedení randomizované studie, jež by poskytla silná data se tato práce nevyhnula několika limitacím. Jednak se jedná o relativně malý soubor pacientů. Všichni byli také operováni jedním chirurgem, což sice zmenšuje dle našeho názoru možnost ovlivnění různými schopnostmi či dosud neznámými detaily v provedení operace mezi jednotlivými operátory, ale tato skutečnost také představuje limitaci, protože nemůžeme závěry jednoznačně generalizovat. Dále na základě vlastní zkušenosti si myslíme, že tato metoda je poměrně snadná (každý zkušený robotický chirurg by ji měl zvládnout), nevyžaduje speciální vybavení ani trénink, nezabírá mnoho času a proto je potenciálně vhodná k užití v klinické praxi.

## **8.6. Závěry**

Podářilo se nám dokončit randomizovanou studii, na jejímž základě jsme ověřili účinnost metody ARVUS, splnili jsme tak cíl disertační práce č. 2. Tato metoda vedla k lepším výsledkům, větší míře kontinence, než standardní metoda. Tato metoda je také proveditelná u nervy šetřící RARP.



## 9. Vyhodnocení bezpečnosti metody ARVUS

### 9.1. Úvod a metodika

Bezpečnost metody ARVUS jsme hodnotili systematicky u skupiny 32 pacientů, kteří byli součástí výše popsané randomizované studie. Pacienti byli sledováni po dobu 12 měsíců od operace. Cílem bylo ověřit jak vlastní bezpečnost operace, tedy její případné perioperační a dlouhodobé komplikace, tak také dlouhodobé nežádoucí účinky v podobě onkologického či funkčního selhání metody. Sledování zahrnovalo kombinaci anamnestických údajů, klinická vyšetření, abdominální USG, dotazníky IPSS, laboratorní vyšetření (kromě zvyklých perioperačních odběrů jako krevní obraz, ureu, kreatinin, mineralogram) jsme hodnotili na kontrolách také močový sediment a PSA. Součástí sledování nebyly dotazníky bolesti či jiné dotazníky hodnotící kvalitu života. Chirurgické komplikace byly hodnoceny pomocí Clavien-Dindo klasifikace<sup>203</sup>. Z onkologických dat jsme hodnotili kromě počtu pozitivních chirurgických okrajů (zde jsme nepředpokládali zhoršení, protože se metoda vztahuje na rekonstrukční fázi operace), tak na biochemickou progresi onemocnění definovanou jako nárůst PSA na  $\geq 2$  ng/ml a případnou adjuvantní či salvage terapii. Z funkčních výsledků nás zajímal vliv metody na vznik striktur uretry, netěsnost anastomózy a vznik de novo urgencí.

### 9.2. Výsledky

Během prvních 6 měsíců od operace bylo hodnoceno všech 32 pacientů, 12 měsíců od operace bylo hodnoceno 30 pacientů, kteří dokončili studii. Ve skupině pacientů ARVUS se vyskytly 2 perioperační komplikace. U jednoho pacienta jsme klinicky, laboratorně a pomocí USG diagnostikovali pooperační krvácení s hematodem v pánvi, který jsme řešili konzervativně bez nutnosti podání transfúzních přípravků (hodnoceno jako Clavien 2). U druhého pacienta se vytvořila lymfokéla (po pánevní lymfadenektomii), která se

projevila teplotami a bolestí. Tato byla řešena perkutánní drenáží pod USG kontrolou a podáním antibiotik. Došlo poté k regresi nálezu a úpravě stavu (hodnoceno jako Clavien 3). Míra perioperačních komplikací tak byla 3,1% komplikací Clavien 2 a 3,1% komplikací Clavien 3. Tyto komplikace nehodnotíme jako vzniklé v přímém důsledku aplikace metody ARVUS, i když hematom mohl s tímto souviset. Míra komplikací je zde ovlivněna také malým souborem pacientů. I tak dosahuje srovnatelných hodnot s jinými publikovanými soubory<sup>199</sup>. V průběhu sledování jsme již poté nezaznamenali žádné dlouhodobější chirurgické komplikace.

Při dotazování pacientů jsme se zaměřili na bolest, zejména v oblasti konečníku a perinea. Tato nebyla u těchto pacientů zaznamenána. Stejně tak dotazy na problémy se stolicí. Strikтуры anastomózy jsme hodnotili pomocí anamnézy (slabý proud, nutnost zapojení břišního lisu při mikci), dotazníku IPSS (obstrukční příznaky LUTS) a pomocí postmikčního residua měřeného pomocí USG. Neprováděli jsme další invazivní vyšetření, žádný pacient v souboru neměl symptomy strikтуры anastomózy. Jinak standardně u pacientů po RARP s podezřením na strikturu provádíme uroflowmetrii, cystoskopii a cystografii. V tomto souboru jsme tyto metody nepoužili. Za 12 měsíců od operace jsme u 1 pacienta v této skupině pro přetrvávající inkontinenci provedli vložkový test, vyhodnocení mikčního deníku a P-Q studii. Zjistili jsme smíšenou inkontinenci s hyperaktivitou detrusoru. Invazivní urodynamická vyšetření jsme jinak u ostatních pacientů neprováděli.

Onkologické kontroly spočívaly ve vyšetření per rectum a PSA odběrech za 2, 6 a 12 měsíců. Během těchto kontrol jsme neidentifikovali žádného pacienta s biochemickou či lokální progresí. Počet pozitivních chirurgický okrajů byl 5% u pT2 tumorů a 27,27% u pT3 tumorů, což odpovídá datům publikovaných velkými centry<sup>208</sup>. U žádného pacienta v souboru nebyla indikována adjuvantní ani salvage terapie.

### **9.3. Závěry**

Metoda ARVUS není zatížena větším množstvím perioperačních i dlouhodobějších chirurgických komplikací než je dle literárních zdrojů obvyklé. Tato metoda není spojena se výraznými funkčními komplikacemi jako jsou striktury či urgencye. Onkologické výsledky RARP nejsou při použití této metody kompromitovány. Cíl disertační práce č. 3, vyhodnocení bezpečnosti metody ARVUS jsme tak splnili.

## **10. Implementace metody do běžné klinické praxe**

### **10.1. Úvod a metodika**

Metodu ARVUS jsme již při průběžném vyhodnocování randomizované studie zařadili do naší běžné klinické praxe. Nahradila tak dříve používanou metodu zadní rekonstrukce. Data všech svých pacientů dále sbíráme. Jedná se kromě demografických a onkologických dat také o sbírání dotazníků IPSS, ICIQ-SF, IIEF-5 také o nový dotazník EPIC (Obrázek 2), přeložený a validovaný zde na našem pracovišti MUDr. Jánem Švihrou ml<sup>209</sup>. Tento dotazník doplňuje informace, které nám chyběly při provádění randomizované studie s metodou ARVUS. Pomocí tohoto dotazníku zaznamenáváme informace, které byly do té doby zaznamenávány při pohovoru s lékařem v rámci běžných kontrol, ale tento způsob nebyl standardizovaný, což právě dotazník EPIC doplnil. Nicméně hlavním sledovaným parametrem zůstává míra kontinence hodnocená pomocí počtu užívaných vložek za 24 hodin, která i přes svoje nedostatky odráží tíži PPI a částečně i subjektivní potíže pacienta po RARP. K hodnocení kontinence používáme definici 0 vložek za den.

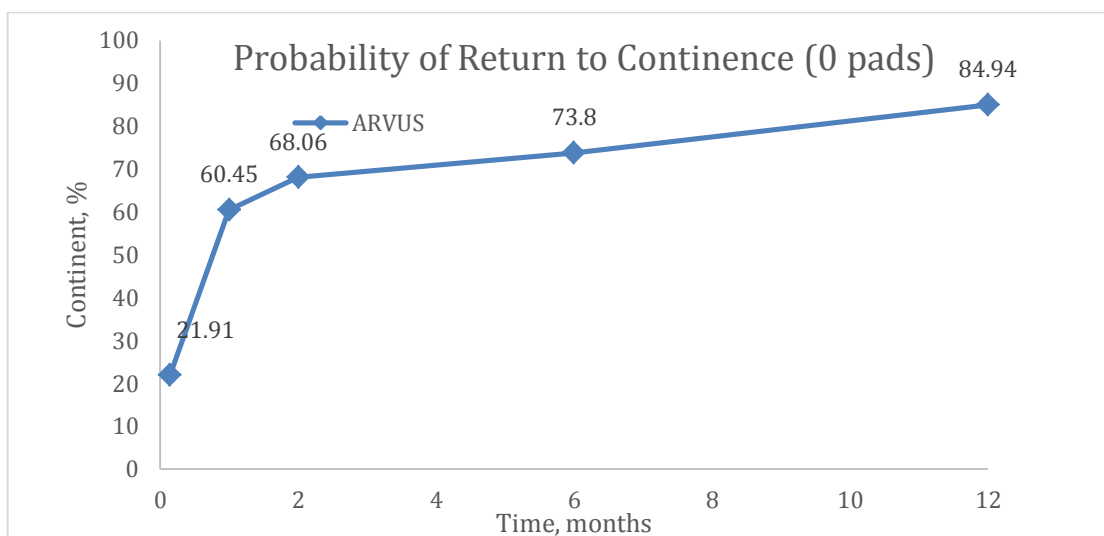
## 10.2. Výsledky

Od zavedení metody ARVUS do naší klinické praxe v období července 2014 a července 2016 jsme provedli na našem pracovišti 526 RARP s použitím ARVUS techniky. Vyhodnocení výsledků operace provádíme 24 hodin od extrakce močového katétru, dále za 8 týdnů, 6 a 12 měsíců. Pacienti, kteří vyžadovali následnou terapii (např. radioterapie) či nepřišli na kontroly byly z analýzy vyloučeni.

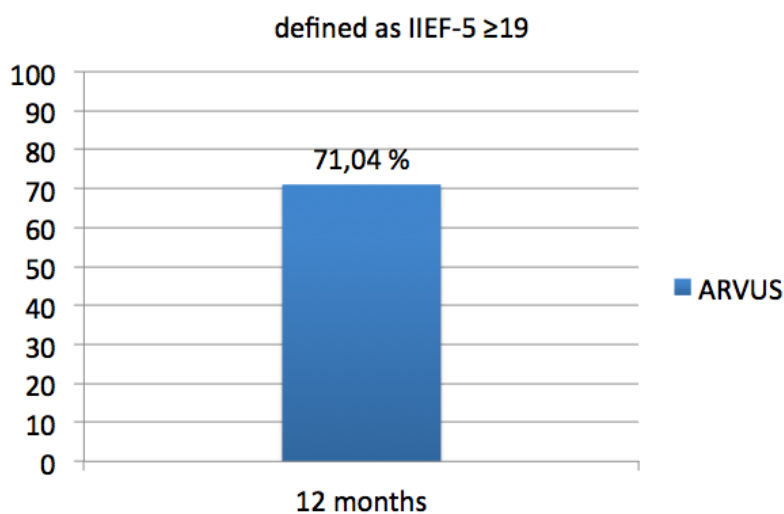
Medián věku pacientů byl 63,2 let, medián PSA 7,4 ng/ml. Medián operačního času (console time) byl 87 minut, medián krevních ztrát byl 160 ml. Nervy šetřící výkon byl proveden u 78% RARP. Míra pozitivních chirurgických okrajů byl 11,97% (patologická data shrnuje Tabulka 15). Močová kontinence (Graf 19) hodnocená za 24 hodin od extrakce močového katétru byla 20,91% (110 z 526 pacientů), za 8 týdnů 68,06% (358 z 526 pacientů), za 6 měsíců 73,8% (279 z 378 pacientů) a za 12 měsíců 84,94% (220 z 259 pacientů). Nezaznamenali jsme výskyt perineální bolesti ani močové retence. Erektci jsme hodnotili u pacientů s předoperační hodnotou IIEF-5  $\geq 19$ . Návrat erektilní funkce jsme zaznamenali u 71,04% pacientů za 12 měsíců od operace (Graf 20).

	ARVUS (N=526)
<i>Pathological stage, n (%)</i>	
pT2	410 (77.95 %)
pT3a	79 (15.02 %)
pT3b	37 (7.03 %)
Pathological Gleason score > 6, n (%)	430 (81.74 %)
Positive surgical margins, n (%)	63 (11.97 %)
Pathological node-positive cancer, n (%)	20 (16.95 %)

**Tabulka 15** – Patologická data souboru 526 pacientů.



**Graf 19** – Míra kontinence v časových intervalech, definice kontinence = 0 vložek za 24 hodin



**Graf 20** – návrat erektilní funkce za 12 měsíců.

### 10.3. Závěry

Metoda ARVUS prokázala v našem souboru 526 pacientů dobré funkční výsledky bez významných komplikací. Metoda je již také používána na Urologickém oddělení univerzitní nemocnice v Banské Bystrici, prim. MUDr. Baláž, Ph.D. (jedná se o největší centrum na Slovensku provádějící RP).

K dalšímu ověření metody je nutná multicentrická studie, kterou připravujeme. Cíl disertační práce č. 4, implementaci metody do klinické praxe jsme splnili.

## **11. Závěry, splnění cílů disertační práce**

### **1. Vytvoření vlastní inovativní modifikace provedení rekonstrukční fáze u RARP s cílem zlepšit inkontinenci.**

Cíl disertační práce č.1 se podařilo splnit, vyvinuli jsme novou metodu, která je použitelná v běžné urologické praxi při provádění RARP, a která potenciálně zlepšuje PPI. Výsledky je třeba ověřit na větším souboru pacientů.

### **2. Ověření účinnosti naší metody ARVUS (Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support) v randomizované zaslepené studii**

Podařilo se nám dokončit randomizovanou studii, na jejímž základě jsme ověřili účinnost metody ARVUS, splnili jsme tak cíl disertační práce č. 2. Tato metoda vedla k lepším výsledkům, větší míře kontinence, než standardní metoda. Tato metoda je také proveditelná u nervy šetřící RARP.

### **3. Vyhodnocení bezpečnosti metody ARVUS**

K naplnění tohoto cíle jsme vyhodnotili výsledky skupiny 32 pacientů v rámci randomizované studie. Metoda ARVUS dle našich závěrů není zatížena větším množstvím perioperačních i dlouhodobějších chirurgických komplikací než je dle literárních zdrojů obvyklé. Tato metoda není spojena se výraznými funkčními komplikacemi jako jsou striktury či urgencye. Onkologické výsledky RARP nejsou při použití této metody kompromitovány.

#### **4. Implementace metody do běžné klinické praxe**

Metodu ARVUS jsme implementovali do naší běžné klinické praxe a provedli jsme již více než 526 RARP s touto modifikací. Metoda prokázala dobré funkční výsledky s malým množstvím komplikací. Splnili jsme tak cíl disertační práce č. 4. Metoda je již také používána na Urologickém oddělení univerzitní nemocnice v Banské Bystrici (největší centrum na Slovensku provádějící RP). K dalšímu rozšíření metody i na jiná pracoviště připravujeme multicentrickou studii.

#### **12. Seznam použitých zkratk**

ADT – Androgen deprivace terapie

AMS – American Medical System

ARVUS – Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support

BMI – Body Mass Index

BNP – bladder neck preservation

CaPSURE - Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor

CCI – Charlson Comorbidity Index

CSK – Cystoskopie

ČR – Česká republika

EAU – European Association of Urology

EP – extraperitoneální přístup

FNOL – Fakultní nemocnice Olomouc

ICIQ – International Consultation on Incontinence Questionnaire

ICIQ-SF - International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form

ICS – International Continence Society

IIEF-5 - Index of Erectile Function

IPSS - International Prostate Symptom Score

KP – Karcinom prostaty

LE – Level of evidence  
LUTS – Lower Urinary Tract Symptoms  
MRI – Magnetic Resonance Imaging  
NS – Nerve sparing  
NVB – Neurovascular Bundles  
OR – Odds ratio  
PCa – Prostate cancer  
PFMT – Pelvic floor muscle training  
PMK – Permanentní močový katétr  
PPI – Post prostatectomy incontinence  
P-Q studie – Tlakově průtoková studie  
PSA – Prostate specific antigen  
QOL – Quality of life  
RARP – Robot assisted radical prostatectomy  
RP – Radikální prostatektomie  
RRP – Retropubická radikální prostatektomie  
RT – Radioterapie  
SEER – Surveillance, Epidemiology, and End Results Program  
TRUS – Transrektální ultrasonografie  
TP – Transperitoneální přístup  
TURP – Transuretrální resekce prostaty  
UFM – Uroflowmetrie  
USA – United States of America  
VVS – Van Velthovenova sutura

### 13. Seznam použité literatury

1. Heidenreich, A. *et al.* EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent - Update 2013. *Eur. Urol.* **65**, 124–137 (2014).
2. Vyzula R. *Modrá kniha České onkologické společnosti.* (2017).
3. Boorjian, S. A. *et al.* Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer* **117**, 2883–2891 (2011).
4. Wallis, C. J. D. *et al.* Surgery Versus Radiotherapy for Clinically-localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* **70**, 21–30 (2016).



5. Bill-Axelsson, A. *et al.* Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **364**, 1708–1717 (2011).
6. Sanda, M. G. *et al.* Quality of Life and Satisfaction with Outcome among Prostate-Cancer Survivors. *N. Engl. J. Med.* **358**, 1250–1261 (2008).
7. Ladjevardi, S., Sandblom, G., Berglund, A. & Varenhorst, E. Tumour Grade, Treatment, and Relative Survival in a Population-based Cohort of Men with Potentially Curable Prostate Cancer. *Eur. Urol.* **57**, 631–640 (2010).
8. Ficarra, V. *et al.* Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *European Urology* **62**, 405–417 (2012).
9. Miller, K. D. *et al.* Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA. Cancer J. Clin.* **66**, 271–89 (2016).
10. ZDRAVOTNICTVÍ ČR : Nová data Národního onkologického registru ČR za rok 2014. *Report, Nzis* **1**, 30 (2016).
11. svod.cz. *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* (2017). at <http://www.svod.cz/?sec=aktuality>
12. Sood, A., Jeong, W., Peabody, J. O., Hemal, A. K. & Menon, M. Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *Urol. Clin. North Am.* **41**, 473–484 (2014).
13. Broďák M., Jansa J., Kolombo I., Pacovský J., Petera J., Š. J. *Karcinom prostaty a radikální prostatektomie.* (2013).
14. Sohn, W., Lee, H. J. & Ahlering, T. E. Robotic surgery: review of prostate and bladder cancer. *Cancer J.* **19**, 133–139 (2013).
15. Freire, M. P., Choi, W. W., Lei, Y., Carvas, F. & Hu, J. C. Overcoming the Learning Curve for Robotic-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Urol. Clin. North Am.* **37**, 37–47 (2010).
16. Kretschmer, A., Hubner, W., Sandhu, J. S. & Bauer, R. M. Evaluation and Management of Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review of Current Literature. *Eur. Urol. Focus* **2**, 245–259 (2016).
17. Coelho, R. F. *et al.* Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J. Endourol.* **24**, 2003–15 (2010).
18. Asimakopoulos, A. D. *et al.* Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *J. Sex. Med.* **8**, 1503–1512 (2011).
19. Kolombo, M. I., Beňo, M. P., Toběrný, M. M., Bartůněk, M. M. & Tobiáš, M. J. Laparoskopická robotická da Vinci radiální prostatektomie - naše první zkušenosti. 1–5 (2007).
20. Doležel, J. *et al.* Časné zkušenosti s roboticky asistovanou laparoskopickou radikální prostatektomií - prvních 153 pacientů. **13**, 168–177 (2009).
21. Ahlering, T. E., Gordon, A., Morales, B. & Skarecky, D. W. Preserving continence during robotic prostatectomy. *Current Urology Reports* **14**, 52–58 (2013).
22. Liss, M. A. *et al.* Continence Definition After Radical Prostatectomy Using Urinary Quality of Life: Evaluation of Patient Reported Validated Questionnaires. *J. Urol.* **183**, 1464–1468 (2010).
23. Holm, H. V., Fosså, S. D., Hedlund, H., Schultz, A. & Dahl, A. A. How should continence and incontinence after radical prostatectomy be evaluated? A prospective study of patient ratings and changes with time. *J. Urol.* **192**, 1155–1161 (2014).
24. Abrams, P. *et al.* The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* **61**, 37–49 (2003).
25. Avery, K. *et al.* ICIQ: A brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol. Urodyn.* **23**, 322–330 (2004).
26. Ellison, J. S., He, C. & Wood, D. P. Stratification of postprostatectomy urinary function using expanded prostate cancer index composite. *Urology* **81**, 56–60 (2013).
27. Bergman, J. & Laviana, A. Quality-of-life assessment tools for men with prostate cancer. *Nat. Rev. Urol.* **11**, 352–359 (2014).
28. Nygaard, I. Physiologic outcome measures for urinary incontinence. *Gastroenterology* **126**, S99-105 (2004).

29. Simons, A. M., Yoong, W. C., Buckland, S. & Moore, K. H. SIMONS et al - 2001 - Inadequate repeatability of the one-hour pad test.pdf. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* **108**, 315–319 (2001).
30. Dylewski, D. A. et al. A statistical comparison of pad numbers versus pad weights in the quantification of urinary incontinence. *NeuroUrol. Urodyn.* **26**, 3–7 (2007).
31. Dal Moro, F., Crestani, A., Valotto, C. & Zattoni, F. CORPUS - Novel COmplete reconstruction of the posterior urethral support after robotic radical prostatectomy: Preliminary data of very early continence recovery. *Urology* **83**, 641–647 (2014).
32. Peterson, A. C. & Chen, Y. Patient reported incontinence after radical prostatectomy is more common than expected and not associated with the nerve sparing technique: results from the Center for Prostate Disease Research (CPDR) database. *NeuroUrol. Urodyn.* **31**, 60–63 (2012).
33. -, P. A.-L. C., S & , AAD KHOURY - ALAN WEIN than I. Epstein, D. J. G. *Incontinence. EAU european association of urology* (2013). doi:978-9953-493-21-3
34. Rodriguez, E., Skarecky, D. W. & Ahlering, T. E. Post-robotic prostatectomy urinary continence: Characterization of perfect continence versus occasional dribbling in pad-free men. *Urology* **67**, 785–788 (2006).
35. Song, C. et al. Relationship Between the Integrity of the Pelvic Floor Muscles and Early Recovery of Continence After Radical Prostatectomy. *J. Urol.* **178**, 208–211 (2007).
36. Hoyland, K., Vasdev, N., Abrof, A. & Boustead, G. Post-radical prostatectomy incontinence: etiology and prevention. *Rev. Urol.* **16**, 181–8 (2014).
37. Cunningham, K. G. & Westney, O. L. Post Prostatectomy Bladder Dysfunction: Where Are We Now? *Curr. Bladder Dysfunct. Rep.* **11**, 325–333 (2016).
38. Vora, A. A., Dajani, D., Lynch, J. H. & Kowalczyk, K. J. Anatomic and technical considerations for optimizing recovery of urinary function during robotic-assisted radical prostatectomy. *Curr. Opin. Urol.* **23**, 78–87 (2013).
39. Koraitim, M. M. The Male Urethral Sphincter Complex Revisited: An Anatomical Concept and its Physiological Correlate. *J. Urol.* **179**, 1683–1689 (2008).
40. Burnett, A. L. & Mostwin, J. L. In situ anatomical study of the male urethral sphincteric complex: Relevance to continence preservation following major pelvic surgery. *J. Urol.* **160**, 1301–1306 (1998).
41. DeLancey, J. O. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **170**, 1713 (1994).
42. Steiner, M. S. The puboprostatic ligament and the male urethral suspensory mechanism: an anatomic study. *Urology* **44**, 530–534 (1994).
43. Srivastava, A., Grover, S., Sooriakumaran, P., Joneja, J. & Tewari, A. K. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: a critical analysis of its impact on urinary continence. *Curr. Opin. Urol.* **21**, 185–94 (2011).
44. Tan, G. et al. Optimizing Vesicourethral Anastomosis Healing After Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Lessons Learned from Three Techniques in 1900 Patients. *J. Endourol.* **24**, 1975–1983 (2010).
45. Jeong, S. J. et al. Early recovery of urinary continence after radical prostatectomy: correlation with vesico-urethral anastomosis location in the pelvic cavity measured by postoperative cystography. *Int. J. Urol.* **18**, 444–451 (2011).
46. Shikanov, S., Desai, V., Razmaria, A., Zagaja, G. P. & Shalhav, A. L. Robotic Radical Prostatectomy for Elderly Patients: Probability of Achieving Continence and Potency 1 Year After Surgery. *J. Urol.* **183**, 1803–1807 (2010).
47. Novara, G. et al. Evaluating urinary continence and preoperative predictors of urinary continence after robot assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J. Urol.* **184**, 1028–1033 (2010).
48. Greco, K. A., Meeks, J. J., Wu, S. & Nadler, R. B. Robot-assisted radical prostatectomy in men aged > or =70 years. *BJU Int.* **104**, 1492–1495 (2009).
49. Mendiola, F. P. et al. Urinary and sexual function outcomes among different age groups after robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *J. Endourol.* **22**, 519–524 (2008).

50. Kojima, Y. *et al.* Urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy: Pathophysiology and intraoperative techniques to improve surgical outcome. *International Journal of Urology* **20**, 1052–1063 (2013).
51. Donnellan, S. M., Duncan, H. J., MacGregor, R. J. & Russell, J. M. Prospective assessment of incontinence after radical retropubic prostatectomy: Objective and subjective analysis. *Urology* **49**, 225–230 (1997).
52. Hsu, E. I., Hong, E. K. & Lepor, H. Influence of body weight and prostate volume on intraoperative, perioperative, and postoperative outcomes after radical retropubic prostatectomy. *Urology* **61**, 601–606 (2003).
53. Ahlering, T. E., Eichel, L., Edwards, R. & Skarecky, D. W. Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy. *Urology* **65**, 740–744 (2005).
54. Wiltz, A. L. *et al.* Robotic Radical Prostatectomy in Overweight and Obese Patients: Oncological and Validated-Functional Outcomes. *Urology* **73**, 316–322 (2009).
55. Eastham, J. A. *et al.* Risk Factors for Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy. *J. Urol.* **156**, 1707–1713 (1996).
56. Foley, C. L., Bott, S. R. J., Thomas, K., Parkinson, M. C. & Kirby, R. S. A large prostate at radical retropubic prostatectomy does not adversely affect cancer control, continence or potency rates. *BJU Int.* **92**, 370–374 (2003).
57. Oefelein, M. G. Prospective predictors of urinary continence after anatomical radical retropubic prostatectomy: A multivariate analysis. *World J. Urol.* **22**, 267–271 (2004).
58. Konety, B. R., Sadetsky, N. & Carroll, P. R. Recovery of Urinary Continence Following Radical Prostatectomy: The Impact of Prostate Volume-Analysis of Data From the CaPSURE Database. *J. Urol.* **177**, 1423–1426 (2007).
59. Boczko, J. *et al.* Impact of prostate size in robot-assisted radical prostatectomy. *J. Endourol.* **21**, 184–188 (2007).
60. Skolarus, T. A. *et al.* Does robotic technology mitigate the challenges of large prostate size? *Urology* **76**, 1117–1121 (2010).
61. Lee, D. J., Cheetham, P. & Badani, K. K. Predictors of early urinary continence after robotic prostatectomy. *Can. J. Urol.* **17**, 5200–5205 (2010).
62. Paparel, P. *et al.* Recovery of Urinary Continence after Radical Prostatectomy: Association with Urethral Length and Urethral Fibrosis Measured by Preoperative and Postoperative Endorectal Magnetic Resonance Imaging. *Eur. Urol.* **55**, 629–639 (2009).
63. Sacco, E. *et al.* Urinary incontinence after radical prostatectomy: Incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up. *BJU Int.* **97**, 1234–1241 (2006).
64. Park, R., Martin, S., Goldberg, J. D. & Lepor, H. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence. *Urology* **57**, 742 (2001).
65. Reeves, F. *et al.* Preservation of the neurovascular bundles is associated with improved time to continence after radical prostatectomy but not long-term continence rates: Results of a systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol.* **68**, 692–704 (2015).
66. Wille, S., Heidenreich, A., Hofmann, R. & Engelmann, U. Preoperative erectile function is one predictor for post prostatectomy incontinence. *NeuroUrol. Urodyn.* **26**, 140–3; discussion 144 (2007).
67. Catalona, W. J., Carvalhal, G. F., Mager, D. E. & Smith, D. S. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J. Urol.* **162**, 433–438 (1999).
68. Bianco JR, F., Riedel, E., Begg, C., Kattan, M. & Scardino, P. Variations among high volume surgeons in the rate of complications after radical prostatectomy: Further evidence that technique matters. *J. Urol.* **173**, 2099–2103 (2005).
69. Wilt, T. J., Shamlivan, T. A., Taylor, B. C., MacDonald, R. & Kane, R. L. Association Between Hospital and Surgeon Radical Prostatectomy Volume and Patient Outcomes: A Systematic Review. *J. Urol.* **180**, 820–829 (2008).

70. Loughlin, K. R. & Prasad, M. M. Post-Prostatectomy Urinary Incontinence: A Confluence of 3 Factors. *J. Urol.* **183**, 871–877 (2010).
71. Coelho, R. F. *et al.* Does the presence of median lobe affect outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy? *J. Endourol.* **26**, 264–70 (2012).
72. Meeks, J. J., Zhao, L., Greco, K. A., Macejko, A. & Nadler, R. B. Impact of Prostate Median Lobe Anatomy on Robotic-assisted Laparoscopic Prostatectomy. *Urology* **73**, 323–327 (2009).
73. Burkhard F, Lucas M, Berghmans L, Bosch J, , Cruz F, *et al.* *Guidelines on urinary incontinence. In: EAU Guidelines, 2016 edition.* (2016).
74. Burgio, K. L. *et al.* Preoperative biofeedback assisted behavioral training to decrease post-prostatectomy incontinence: A randomized, controlled trial. *J. Urol.* **175**, 196–201 (2006).
75. Centemero, A. *et al.* Preoperative Pelvic Floor Muscle Exercise for Early Continence After Radical Prostatectomy: A Randomised Controlled Study. *Eur. Urol.* **57**, 1039–1044 (2010).
76. Tienforti, D. *et al.* Daniele Tienforti , Emilio Sacco , Francesco Marangi , Alessandro D ' Addessi , Marco Racioppi , Gaetano Gulino , Francesco Pinto , Angelo Totaro , Daniele D ' Agostino and Pierfrancesco Bassi. 1004–1011 (2012). doi:10.1111/j.1464-410X.2012.10948
77. Geraerts, I. *et al.* Influence of preoperative and postoperative pelvic floor muscle training (PFMT) compared with postoperative PFMT on urinary incontinence after radical prostatectomy: A randomized controlled trial. *Eur. Urol.* **64**, 766–772 (2013).
78. Filocamo, M. T. *et al.* Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur. Urol.* **48**, 734–738 (2005).
79. Ribeiro, L. H. S. *et al.* Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men undergoing radical prostatectomy. *J. Urol.* **184**, 1034–1039 (2010).
80. Glazer, H. I. & Laine, C. D. Pelvic floor muscle biofeedback in the treatment of urinary incontinence: a literature review. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* **31**, 187–201 (2006).
81. Overgård, M., Angelsen, A., Lydersen, S. & Mørkved, S. Does Physiotherapist-Guided Pelvic Floor Muscle Training Reduce Urinary Incontinence After Radical Prostatectomy?. A Randomised Controlled Trial. *Eur. Urol.* **54**, 438–448 (2008).
82. Moore, K. N., Valiquette, L., Chetner, M. P., Byrniak, S. & Herbison, G. P. Return to Continence After Radical Retropubic Prostatectomy: A Randomized Trial of Verbal and Written Instructions Versus Therapist-Directed Pelvic Floor Muscle Therapy. *Urology* **72**, 1280–1286 (2008).
83. Chang, J. I., Lam, V. & Patel, M. I. Preoperative Pelvic Floor Muscle Exercise and Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* **69**, 460–467 (2016).
84. Campbell, S. E., Glazener, C. M., Hunter, K. F., Cody, J. D. & Moore, K. N. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane database Syst. Rev.* **1**, CD001843 (2012).
85. Filocamo, M. T. *et al.* Pharmacologic Treatment in Postprostatectomy Stress Urinary Incontinence. *Eur. Urol.* **51**, 1559–1564 (2007).
86. Bianco, F. J. *et al.* A randomized, double-blind, solifenacin succinate versus placebo control, phase 4, multicenter study evaluating urinary continence after robotic assisted radical prostatectomy. *J. Urol.* **193**, 1305–1310 (2015).
87. Walz, J. *et al.* A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy of the Prostate Related to Optimisation of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy: An Update. *Eur. Urol.* **70**, 301–311 (2016).
88. Dorschner, W., Stolzenburg, J. U. & Neuhaus, J. Structure and function of the bladder neck. *Adv. Anat. Embryol. Cell Biol.* **159**, III–XII, 1-109 (2001).
89. Hinata, N., Sejima, T. & Takenaka, A. Progress in pelvic anatomy from the viewpoint of radical prostatectomy. *Int. J. Urol.* **20**, 260–270 (2013).
90. Cambio, A. J. & Evans, C. P. Minimising Postoperative Incontinence Following Radical Prostatectomy: Considerations and Evidence. *Eur. Urol.* **50**, 903–913 (2006).
91. Lowe, B. A. Comparison of bladder neck preservation to bladder neck resection in maintaining postprostatectomy urinary continence. *Urology* **48**, 889–893 (1996).

92. Srougi, M., Nesrallah, L. J., Kauffmann, J. R., Nesrallah, A. & Leite, K. R. M. Urinary continence and pathological outcome after bladder neck preservation during radical retropubic prostatectomy: A randomized prospective trial. *J. Urol.* **165**, 815–818 (2001).
93. Deliveliotis, C., Protopogerou, V., Alargof, E. & Varkarakis, J. Radical prostatectomy: Bladder neck preservation and puboprostatic ligament sparing - Effects on continence and positive margins. *Urology* **60**, 855–858 (2002).
94. Gaker, D. L. & Steel, B. L. Radical prostatectomy with preservation of urinary continence: pathology and long-term results. *J. Urol.* **172**, 2549–52 (2004).
95. Stolzenburg, J. U. *et al.* Effect of bladder neck preservation during endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy on urinary continence. *Urol. Int.* **85**, 135–138 (2010).
96. Marcovich, R. *et al.* Bladder neck-sparing modification of radical prostatectomy adversely affects surgical margins in pathologic T3a prostate cancer. *Urology* **55**, 904–908 (2000).
97. Aydin, H. *et al.* Positive proximal (bladder neck) margin at radical prostatectomy confers greater risk of biochemical progression. *Urology* **64**, 551–555 (2004).
98. Nyarangi-Dix, J. N., Radtke, J. P., Hadaschik, B., Pahernik, S. & Hohenfellner, M. Impact of complete bladder neck preservation on urinary continence, quality of life and surgical margins after radical prostatectomy: A randomized, controlled, single blind trial. *J. Urol.* **189**, 891–898 (2013).
99. Brunocilla, E., Pultrone, C., Perneti, R., Schiavina, R. & Martorana, G. Preservation of the smooth muscular internal (vesical) sphincter and of the proximal urethra during retropubic radical prostatectomy: Description of the technique. *Int. J. Urol.* **19**, 783–785 (2012).
100. Freire, M. P. *et al.* Anatomic Bladder Neck Preservation During Robotic-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Description of Technique and Outcomes. *Eur. Urol.* **56**, 972–980 (2009).
101. Ma, X. *et al.* Bladder neck preservation improves time to continence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* **7**, 67463–67475 (2016).
102. Lee, Z. *et al.* Functional and Oncologic Outcomes of Graded Bladder Neck Preservation During Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *J. Endourol.* **28**, 48–55 (2014).
103. Huang, A. C. *et al.* The impact of prostate size, median lobe, and prior benign prostatic hyperplasia intervention on robot-assisted laparoscopic prostatectomy: Technique and outcomes. *Eur. Urol.* **59**, 595–603 (2011).
104. Coelho, R. F. *et al.* Does the presence of median lobe affect outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy? *J. Endourol.* **26**, 264–270 (2012).
105. Verze, P. *et al.* The Impact of previous prostate surgery on the outcomes of laparoscopic radical prostatectomy. *Minerva Urol. Nefrol.* (2016).
106. Tugcu, V. *et al.* Robot-Assisted Radical Prostatectomy After Previous Prostate Surgery. *JSLs J. Soc. Laparoendosc. Surg.* **19**, e2015.00080 (2015).
107. Albisinni, S., Aoun, F., Peltier, A. & van Velthoven, R. The Single-Knot Running Vesicourethral Anastomosis after Minimally Invasive Prostatectomy: Review of the Technique and Its Modifications, Tips, and Pitfalls. *Prostate Cancer* **2016**, 1–5 (2016).
108. Msezane, L. P. *et al.* Bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: evaluation of incidence and risk factors and impact on urinary function. *J. Endourol.* **22**, 97–104 (2008).
109. Seaman, E. K. & Benson, M. C. Improved continence with tubularized bladder neck reconstruction following radical retropubic prostatectomy. *Urology* **47**, 532–5 (1996).
110. Tolkach, Y., Godin, K., Petrov, S., Schelin, S. & Imkamp, F. A new technique of bladder neck reconstruction during radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *Int. Braz J Urol* **41**, 455–465 (2015).
111. Lin, V. C. *et al.* Modified transverse plication for bladder neck reconstruction during robotic-assisted laparoscopic prostatectomy: Surgery Illustrated - Focus on Details. *BJU Int.* **104**, 878–881 (2009).
112. Connolly, J. A., Presti, J. C. & Carroll, P. R. Anterior bladder neck tube reconstruction at radical prostatectomy preserves functional urethral length--a comparative urodynamic study. *Br. J. Urol.* **75**, 766–70 (1995).

113. Steiner, M. S. *et al.* Tubularized neourethra following radical retropubic prostatectomy. *J. Urol.* **150**, 407-9-10 (1993).
114. Poon, M. *et al.* Radical retropubic prostatectomy: bladder neck preservation versus reconstruction. *J. Urol.* **163**, 194–8 (2000).
115. Lee, D. I. *et al.* Bladder Neck Plication Stitch: A Novel Technique During Robot-Assisted Radical Prostatectomy to Improve Recovery of Urinary Continence. *J. Endourol.* **25**, 1873–1877 (2011).
116. Walsh, P. C. Cme Article Intussusception of the Reconstructed Bladder. *Urology* **4295**, 3–7 (2002).
117. Wille, S., Varga, Z., Von Knobloch, R. & Hofmann, R. Intussusception of bladder neck improves early continence after radical prostatectomy: Results of a prospective trial. *Urology* **65**, 524–527 (2005).
118. Sakai, I., Harada, K. I., Hara, I., Eto, H. & Miyake, H. Intussusception of the bladder neck does not promote early restoration to urinary continence after non-nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Int. J. Urol.* **12**, 275–279 (2005).
119. Tan, H. J. *et al.* Technique and outcomes of bladder neck intussusception during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: A parallel comparative trial. *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.* **34**, 529.e1-529.e7 (2016).
120. Walsh, P. C., Lepor, H. & Eggleston, J. C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* **4**, 473–85 (1983).
121. Srougi, M., Paranhos, M., Leite, K. M., Dall’Oglio, M. & Nesrallah, L. The influence of bladder neck mucosal eversion and early urinary extravasation on patient outcome after radical retropubic prostatectomy: A prospective controlled trial. *BJU Int.* **95**, 757–760 (2005).
122. Chao, R. & Mayo, M. E. Incontinence after Radical Prostatectomy: Detrusor or Sphincter Causes. *J. Urol.* **154**, 16–18 (1995).
123. Desautel, M. G., Kapoor, R. & Badlani, G. H. Sphincteric incontinence: the primary cause of post-prostatectomy incontinence in patients with prostate cancer. *NeuroUrol. Urodyn.* **16**, 153–60 (1997).
124. Zorn, K. C. *et al.* Prospective randomized trial of barbed polyglyconate suture to facilitate vesico-urethral anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: Time reduction and cost benefit. *BJU Int.* **109**, 1526–1532 (2012).
125. Song, J., Eswara, J. & Brandes, S. B. Postprostatectomy Anastomosis Stenosis: A Systematic Review. *Urology* **86**, 211–218 (2015).
126. Tuygun, C., Imamoglu, A., Keyik, B., Alisir, I. & Yorubulut, M. Significance of fibrosis around and/or at external urinary sphincter on pelvic magnetic resonance imaging in patients with postprostatectomy incontinence. *Urology* **68**, 1308–1312 (2006).
127. Wang, R. *et al.* Risk factors and quality of life for post-prostatectomy vesicourethral anastomotic stenoses. *Urology* **79**, 449–457 (2012).
128. Jacobsen, A., Berg, K. D., Iversen, P., Brasso, K. & Røder, M. A. Anastomotic complications after robot-assisted laparoscopic and open radical prostatectomy. *Scand. J. Urol.* **50**, 274–279 (2016).
129. Shalhav, A. L. *et al.* Minimizing knot tying during reconstructive laparoscopic urology. *Urology* **68**, 508–513 (2006).
130. Van Velthoven, R. F., Ahlering, T. E., Peltier, A., Skarecky, D. W. & Clayman, R. V. Technique for laparoscopic running urethrovesical anastomosis: The single knot method. *Urology* **61**, 699–702 (2003).
131. Albisinni, S., Limani, K., Hawaux, E., Peltier, A. & Van Velthoven, R. Evaluation of the Single-Knot Running Vesicourethral Anastomosis 10 Years After Its Introduction: Results from an International Survey. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* **24**, 640–646 (2014).
132. Ouzaid, I. *et al.* Anastomotic Stricture After Minimally Invasive Radical Prostatectomy: What Should Be Expected from the Van Velthoven Single-Knot Running Suture? *J. Endourol.* **26**, 1020–1025 (2012).
133. Liss, M. A. *et al.* Preventing perioperative complications of robotic-assisted radical prostatectomy. *Urology* **81**, 319–323 (2013).
134. Sammon, J. *et al.* Anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: Randomized controlled trial comparing barbed and standard monofilament suture. *Urology* **78**, 572–579 (2011).

135. Williams, S. B. *et al.* Randomized controlled trial of barbed polyglyconate versus polyglactin suture for robot-assisted laparoscopic prostatectomy anastomosis: Technique and outcomes. *Eur. Urol.* **58**, 875–881 (2010).
136. Massoud, W. *et al.* Does the use of a barbed polyglyconate absorbable suture have an impact on urethral anastomosis time, urethral stenosis rates, and cost effectiveness during robot-assisted radical prostatectomy? *Urology* **82**, 90–94 (2013).
137. Li, H. *et al.* The use of unidirectional barbed suture for urethrovesical anastomosis during robot-assisted radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *PLoS One* **10**, 6–12 (2015).
138. Wiatr, T. *et al.* Single Running Suture versus Single-Knot Running Suture for Vesicourethral Anastomosis in Laparoscopic Radical Prostatectomy: A Prospective Randomised Comparative Study. *Urol. Int.* **95**, 445–451 (2015).
139. Costello, A. J., Brooks, M. & Cole, O. J. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int.* **94**, 1071–1076 (2004).
140. John, H. & Hauri, D. Seminal vesicle-sparing radical prostatectomy: A novel concept to restore early urinary continence. *Urology* **55**, 820–824 (2000).
141. Jepsen, J. V & Bruskewitz, R. C. Should the seminal vesicles be resected during radical prostatectomy? *Urology* **51**, 12–8 (1998).
142. Zlotta, A. R. *et al.* Is seminal vesicle ablation mandatory for all patients undergoing radical prostatectomy? A multivariate analysis on 1283 patients. *Eur. Urol.* **46**, 42–49 (2004).
143. Secin, F. P. *et al.* Is it Necessary to Remove the Seminal Vesicles Completely at Radical Prostatectomy? Decision Curve Analysis of European Society of Urologic Oncology Criteria. *J. Urol.* **181**, 609–614 (2009).
144. Walz, J. *et al.* A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy Related to Optimization of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy. *European Urology* **57**, 179–192 (2010).
145. Takenaka, A., Hara, R., Soga, H., Murakami, G. & Fujisawa, M. A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU Int.* **95**, 766–771 (2005).
146. van der Poel, H. G., de Blok, W., Joshi, N. & van Mullekom, E. Preservation of Lateral Prostatic Fascia is Associated with Urine Continence after Robotic-Assisted Prostatectomy. *Eur. Urol.* **55**, 892–901 (2009).
147. Khoder, W. Y. *et al.* Open complete intrafascial nerve-sparing retropubic radical prostatectomy: Technique and initial experience. *Urology* **79**, 717–721 (2012).
148. Stolzenburg, J. U. *et al.* Anatomical Landmarks of Radical Prostatectomy. *European Urology* **51**, 629–639 (2007).
149. Presti, J. C. J., Schmidt, R. A., Narayan, P. A., Carroll, P. R. & Tanagho, E. A. Pathophysiology of urinary incontinence after radical prostatectomy. *J. Urol.* **143**, 975–978 (1990).
150. Poore, R. E., McCullough, D. L. & Jarow, J. P. Puboprostatic ligament sparing improves urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology* **51**, 67–72 (1998).
151. Stolzenburg, J. U. *et al.* Nerve sparing endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy - Effect of puboprostatic ligament preservation on early continence and positive margins. *Eur. Urol.* **49**, 103–111 (2006).
152. Takenaka, A. *et al.* Preservation of the Puboprostatic Collar and Puboperineoplasty for Early Recovery of Urinary Continence after Robotic Prostatectomy: Anatomic Basis and Preliminary Outcomes. *Eur. Urol.* **51**, 433–440 (2007).
153. Gillitzer, R., Thüroff, J. W., Neisius, A., Wöllner, J. & Hampel, C. Robot-assisted ascending-descending laparoscopic nerve-sparing prostatectomy. *BJU Int.* **104**, 128–153 (2009).
154. Hubanks, J. M., Umbreit, E. C., Karnes, R. J. & Myers, R. P. Open radical retropubic prostatectomy using high anterior release of the levator fascia and constant haptic feedback in bilateral neurovascular bundle preservation plus early postoperative phosphodiesterase type 5 inhibition: A contemporary series. *Eur. Urol.* **61**, 878–884 (2012).

155. Montorsi, F. *et al.* Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy. *Eur. Urol.* **48**, 938–945 (2005).
156. Nielsen, M. E., Schaeffer, E. M., Marschke, P. & Walsh, P. C. High Anterior Release of the Levator Fascia Improves Sexual Function Following Open Radical Retropubic Prostatectomy. *J. Urol.* **180**, 2557–2564 (2008).
157. Kaul, S. *et al.* Robotic radical prostatectomy with preservation of the prostatic fascia: A feasibility study. *Urology* **66**, 1261–1265 (2005).
158. Saveria, A. T. *et al.* Robotic Radical Prostatectomy with the ‘Veil of Aphrodite’ Technique: Histologic Evidence of Enhanced Nerve Sparing. *Eur. Urol.* **49**, 1065–1074 (2006).
159. Asimakopoulos, A. D. *et al.* Complete periprostatic anatomy preservation during Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy (RALP): The new pubovesical complex-sparing technique. *Eur. Urol.* **58**, 407–417 (2010).
160. Hakimi, A. A. *et al.* Preoperative and intraoperative measurements of urethral length as predictors of continence after robot-assisted radical prostatectomy. *J. Endourol.* **25**, 1025–1030 (2011).
161. Schlomm, T. *et al.* Full functional-length urethral sphincter preservation during radical prostatectomy. *Eur. Urol.* **60**, 320–329 (2011).
162. Lee, S. E. *et al.* Impact of variations in prostatic apex shape on early recovery of urinary continence after radical retropubic prostatectomy. *Urology* **68**, 137–141 (2006).
163. Nguyen, L., Jhaveri, J. & Tewari, A. Surgical Technique to Overcome Anatomical Shortcoming: Balancing Post-Prostatectomy Continence Outcomes of Urethral Sphincter Lengths on Preoperative Magnetic Resonance Imaging. *J. Urol.* **179**, 1907–1911 (2008).
164. Von Bodman, C. *et al.* Recovery of urinary function after radical prostatectomy: Predictors of urinary function on preoperative prostate magnetic resonance imaging. *J. Urol.* **187**, 945–950 (2012).
165. Mizutani, Y. *et al.* Urinary continence following laparoscopic radical prostatectomy: Association with postoperative membranous urethral length measured using real-time intraoperative transrectal ultrasonography. *Oncol. Lett.* **3**, 181–184 (2012).
166. Hung, A. J. *et al.* Robotic transrectal ultrasonography during robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.* **62**, 341–348 (2012).
167. van Randenborgh, H., Paul, R., Kübler, H., Breul, J. & Hartung, R. Improved urinary continence after radical retropubic prostatectomy with preparation of a long, partially intraprostatic portion of the membranous urethra: an analysis of 1013 consecutive cases. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* **7**, 253–7 (2004).
168. Pick, D. L. *et al.* The impact of cavernosal nerve preservation on continence after robotic radical prostatectomy. *BJU Int.* **108**, 1492–1496 (2011).
169. Stolzenburg, J. U. *et al.* A comparison of outcomes for interfascial and intrafascial nerve-sparing radical prostatectomy. *Urology* **76**, 743–748 (2010).
170. Finley, D. S., Osann, K., Skarecky, D. & Ahlering, T. E. Hypothermic Nerve-sparing Radical Prostatectomy: Rationale, Feasibility, and Effect on Early Continence. *Urology* **73**, 691–696 (2009).
171. Finley, D. S. *et al.* Hypothermic Robotic Radical Prostatectomy: Impact on Continence. *J. Endourol.* **23**, 1443–1450 (2009).
172. Tewari, A. *et al.* Technique of traction-free nerve-sparing robotic prostatectomy: delicate tissue handling by real-time penile oxygen monitoring. *Int. J. Impot. Res.* **24**, 11–9 (2012).
173. Patel, V. R. *et al.* Dehydrated human amnion/chorion membrane allograft nerve wrap around the prostatic neurovascular bundle accelerates early return to continence and potency following robot-assisted radical prostatectomy: Propensity score-matched analysis. *Eur. Urol.* **67**, 977–980 (2015).
174. Rocco, B. *et al.* Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: A systematic review of the literature. *Eur. Urol.* **62**, 779–790 (2012).
175. Rocco, F. *et al.* [Personal research: reconstruction of the urethral striated sphincter]. *Arch. Ital. di Urol. Androl. organo Off. [di] Soc. Ital. di Ecogr. Urol. e Nefrol.* **73**, 127–137 (2001).
176. Rocco, F. *et al.* Restoration of Posterior Aspect of Rhabdosphincter Shortens Continence Time After Radical Retropubic Prostatectomy. *J. Urol.* **175**, 2201–2206 (2006).



177. Rocco, B. *et al.* Posterior Reconstruction of the Rhabdosphincter Allows a Rapid Recovery of Continence after Transperitoneal Videolaparoscopic Radical Prostatectomy. *Eur. Urol.* **51**, 996–1003 (2007).
178. Nguyen, M. M. *et al.* Early continence outcomes of posterior musculofascial plate reconstruction during robotic and laparoscopic prostatectomy. *BJU Int.* **101**, 1135–1139 (2008).
179. Coelho, R. F. *et al.* Influence of modified posterior reconstruction of the rhabdosphincter on early recovery of continence and anastomotic leakage rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur. Urol.* **59**, 72–80 (2011).
180. Menon, M., Muhletaler, F., Campos, M. & Peabody, J. O. Assessment of Early Continence After Reconstruction of the Periprostatic Tissues in Patients Undergoing Computer Assisted (Robotic) Prostatectomy: Results of a 2 Group Parallel Randomized Controlled Trial. *J. Urol.* **180**, 1018–1023 (2008).
181. Sutherland, D. E. *et al.* Posterior rhabdosphincter reconstruction during robotic assisted radical prostatectomy: results from a phase II randomized clinical trial. *J. Urol.* **185**, 1262–1267 (2011).
182. Hurtes, X. *et al.* Anterior suspension combined with posterior reconstruction during robot-assisted laparoscopic prostatectomy improves early return of urinary continence: A prospective randomized multicentre trial. *BJU Int.* **110**, 875–883 (2012).
183. Grasso, A. A. C. *et al.* Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: an updated systematic review and a meta-analysis. *BJU Int.* **118**, 20–34 (2016).
184. Walsh, P. C. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J. Urol.* **160**, 2418–2424 (1998).
185. Patel, V. R., Coelho, R. F., Palmer, K. J. & Rocco, B. Periurethral Suspension Stitch During Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Description of the Technique and Continence Outcomes. *Eur. Urol.* **56**, 472–478 (2009).
186. Koliakos, N. *et al.* Posterior and anterior fixation of the urethra during robotic prostatectomy improves early continence rates. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **44**, 5–10 (2010).
187. Sammon, J. D. *et al.* Long-term functional urinary outcomes comparing single- vs double-layer urethrovesical anastomosis: Two-year follow-up of a two-group parallel randomized controlled trial. *Urology* **76**, 1102–1107 (2010).
188. Porpiglia, F. *et al.* Total Anatomical Reconstruction During Robot-assisted Radical Prostatectomy: Implications on Early Recovery of Urinary Continence. *Eur. Urol.* **69**, 485–495 (2016).
189. Tewari, A. *et al.* Total reconstruction of the vesico-urethral junction. *BJU Int.* **101**, 871–877 (2008).
190. Kojima, Y. *et al.* Bladder neck sling suspension during robot-assisted radical prostatectomy to improve early return of urinary continence: a comparative analysis. *Urology* **83**, 632–9 (2014).
191. Canvasser, N. E., Lay, A. H., Koseoglu, E., Morgan, M. S. C. & Cadeddu, J. A. Posterior Urethral Suspension During Robot-Assisted Radical Prostatectomy Improves Early Urinary Control: A Prospective Cohort Study. *J. Endourol.* **30**, 1089–1094 (2016).
192. Bahler, C. D. *et al.* A Parallel Randomized Clinical Trial Examining the Return of Urinary Continence after Robot-Assisted Radical Prostatectomy with or without a Small Intestinal Submucosa Bladder Neck Sling. *J. Urol.* **196**, 179–184 (2016).
193. Cestari, A. *et al.* Retropubic Intracorporeal Placement of a Suburethral Autologous Sling During Robot-Assisted Radical Prostatectomy to Improve Early Urinary Continence Recovery: Preliminary Data. *J. Endourol.* **29**, 1379–1385 (2015).
194. Cestari, A. *et al.* Simple vs six-branches autologous suburethral sling during robot-assisted radical prostatectomy to improve early urinary continence recovery: prospective randomized study. *J. Robot. Surg.* (2017). doi:10.1007/s11701-017-0672-6
195. Stafford, R. E., Ashton-Miller, J. A., Constantinou, C. E. & Hodges, P. W. Novel insight into the dynamics of male pelvic floor contractions through transperineal ultrasound imaging. *J. Urol.* **188**, 1224–1230 (2012).
196. Ficarra, V. *et al.* Urethral fixation technique improves early urinary continence recovery in patients who underwent Retropubic Radical Prostatectomy. *BJU Int.* 245–253 (2016). doi:10.1111/bju.13514
197. Menon, M. Optimisation of continence preservation after RARP. Evolution of surgical technique. (2016).

198. Riikonen, J. *et al.* Side-fenestrated catheter decreases leakage at the urethrovesical anastomosis after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Scand. J. Urol.* **48**, 21–26 (2014).
199. Gratzke, C. *et al.* Early Catheter Removal after Robot-assisted Radical Prostatectomy: Surgical Technique and Outcomes for the Aalst Technique (ECaRemA Study). *Eur. Urol.* **69**, 917–923 (2016).
200. Chung, J. S. *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.* **25**, 787–92 (2011).
201. Akand, M., Erdogru, T., Avci, E. & Ates, M. Transperitoneal versus extraperitoneal robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: A prospective single surgeon randomized comparative study. *Int. J. Urol.* **22**, 916–921 (2015).
202. Student, V. *et al.* Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support (ARVUS) during Robot-assisted Radical Prostatectomy: One-year Functional Outcomes in a Two-group Randomised Controlled Trial. *European Urology* (2016). doi:10.1016/j.eururo.2016.05.032
203. Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P.-A. Classification of Surgical Complications. *Ann. Surg.* **240**, 205–213 (2004).
204. Tholomier, C. *et al.* Oncological and functional outcomes of 722 robot-assisted radical prostatectomy (RARP) cases: The largest Canadian 5-year experience. *J. Can. Urol. Assoc.* **8**, 195–201 (2014).
205. Jeong, C. W. *et al.* Effects of new 1-step posterior reconstruction method on recovery of continence after robot-assisted laparoscopic prostatectomy: results of a prospective, single-blind, parallel group, randomized, controlled trial. *J. Urol.* **193**, 935–942 (2015).
206. Menon, M., Muhletaler, F., Campos, M. & Peabody, J. O. Assessment of early continence after reconstruction of the periprostatic tissues in patients undergoing computer assisted (robotic) prostatectomy: results of a 2 group parallel randomized controlled trial. *J. Urol.* **180**, 1018–23 (2008).
207. Porena, M., Mearini, E., Mearini, L., Vianello, A. & Giannantoni, A. Voiding dysfunction after radical retropubic prostatectomy: more than external urethral sphincter deficiency. *Eur. Urol.* **52**, 38–45 (2007).
208. Novara, G. *et al.* Systematic Review and Meta-analysis of Studies Reporting Oncologic Outcome After Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Eur. Urol.* **62**, 382–404 (2012).
209. Švihra, J. Nástroje hodnotiace kvalitu života u pacientov s karcinómom prostaty. *Urol. pro praxi* **17**, 177–179 (2016).

## 14. Vlastní publikační a vědecká činnost

### Původní vědecké publikace in extenso uveřejněné v časopise s IF

**Student V Jr**, Vidlar A, Grepl M., Hartmann I, Buresova E, Student V. Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support (ARVUS) during Robot-assisted Radical Prostatectomy: One-year Functional Outcomes in a Two-group Randomised Controlled Trial. *Eur Urol.* 2016 Jun 6. [Epub ahead of print] IF 14,9

Vidlar A, **Student V Jr**, Vostalova J, Fromentin E, Roller M, Simanek V, Student V. Cranberry fruit powder (Flowens™) improves lower urinary tract symptoms in men: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *World J Urol.* 2016 Mar;34(3):419-24. IF 2,28

Buresova E, Vidlar A, Grepl M, **Student V Jr**, Student V. Single-centre experience in using the adjustable transobturator male system in treatment of stress urinary incontinence in patients after radical prostatectomy. J Clin Urol. 2017 *In press*. IF 0,14

### **Publikace v recenzovaném časopise bez IF**

**Študent V ml**, Hartmann I, Vidlár A, Grepl M, Študent V. Roboticky asistovaná resekce ledviny pro tumor. Ces Urol 2016, 20(1):13-15

### **Přehledové/souborné práce**

Študentová H, **Študent V Jr**, Študent V, Melichar B. Pokročilý karcinom prostaty a nové léky z pohledu onkologa. Urol. praxi 2013; 14(4): 152–156

Hradil D, **Študent V Jr**, Král M, Student V. Diagnostika a staging karcinomu prostaty. Onkologie 2014; 8(1): 15–18

Král M, **Študent V Jr**, Grepl M, Vidlár A, Hruška F, Student V. Aktivní sledování u karcinomu prostaty. Ces Urol 2014; 18(3): 208–215

Švihra J, **Študent V Jr**, Študent V., Retroperitonealna fibróza. Urol. praxi 2016; 17(1): 14–16

**Študent V Jr**, Šarapatka J, Švihra J Jr, Hruška F, Študent V. Faktory ovlivňující kontinenci po radikální prostatektomii. Urol. praxi 2017 [přijato redakcí k publikaci]

### **Přednášky a postery s publikací abstraktu na kongresech EAU**

**Student V Jr**, Grepl M, Hartmann I, Vidlar A, Student V. Biochemical recurrence rates after radical prostatectomy: Robotic versus open, a single institution experience. Eur Urol Suppl 2013;12:e1206

**Student V Jr**, Hartmann I, Vidlar A, Grepl M, Student V. Functional reconstruction of urethral support during robot-assisted radical prostatectomy. Eur Urol Suppl 2015; 14(6): e1340

**Student V Jr**, Hartmann I, Vidlar A, Grepl M, Student V. Robot-assisted partial nephrectomy. Eur Urol Suppl 2015; 14(6): e1337

**Student V Jr**, Hartmann I, Vidlar A, Grepl M, Student V. Robot assisted radical prostatectomy: Experience with new ARVUS technique of reconstruction of urethral support. Eur Urol Suppl 2016; 15(11): e1495

**Student V Jr**, Hartmann I, Vidlar A, Grepl M, Student V. Robot-assisted functional reconstruction of urethral support during radical prostatectomy. Eur Urol Suppl 2016; 15(3); eV21

**Student V Jr**, Hartmann I, Vidlar A, Grepl M, Student V. New technique of reconstruction of urethral support during robot-assisted radical prostatectomy reducing time to complete continence. Eur Urol Suppl 2016; 15(7): 340

## 15. Seznam tabulek

- Tabulka 1 – Dotazníky používané k hodnocení kvality života u pacientů s KP<sup>27</sup>.
- Tabulka 2 – míra kontinence (%; 0 vložek) po RARP, stratifikace dle BMI<sup>54</sup>.
- Tabulka 3 – močové funkce, kontinence a sexuální funkce stratifikované dle velikosti prostaty (g), hodnoceno dle dotazníku EPIC<sup>60</sup>.
- Tabulka 4 – doporučení EAU Guidelines 2016 ve vztahu PFMT a PPI vč. LE<sup>73</sup>.
- Tabulka 5 – Harmonogram studie.
- Tabulka 6 – Klinická a demografická data.
- Tabulka 7 – Míra kontinence dle 0 vložek / den (vlevo) a medián skóre ICIQ-SF (vpravo).
- Tabulka 8 – Počet vložek za den, medián, průměr, změna mezi kontrolami, Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.
- Tabulka 9 – Míra kontinence ve skupinách při definici kontinentní = ICIQ-SF skóre  $\leq 6$ , Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.
- Tabulka 10 – Míra kontinence při definici použití 0 – 1 vložky za den, Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.

- Tabulka 11 – IPSS a jeho změny, Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.
- Tabulka 12 – Počet pacientů s pooperačním návratem erektilní funkce.
- Tabulka 13 – Faktory ovlivňující dosažení kontinence za 8 týdnů při definici kontinence dle ICIQ-SF ( $\leq 6$ ), Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.
- Tabulka 14 – Faktory ovlivňující dosažení kontinence za 8 týdnů při definici kontinence dle počtu vložek (0 za den), Rocco reconstruction – kontrolní skupina, Functional reconstruction – ARVUS skupina.
- Tabulka 15 – Patologická data souboru 526 pacientů.

## 16. Seznam grafů

- Graf 1 – Prevalence KP v ČR, zdroj: Národní onkologický program ([www.onconet.cz](http://www.onconet.cz))
- Graf 2 – Vývoj incidence a mortality KP v ČR, zdroj [www.svod.cz](http://www.svod.cz)
- Graf 3 – Změna zastoupení klinických stádií KP v čase , zdroj [www.svod.cz](http://www.svod.cz)
- Graf 4 - Léčba KP v USA dle věku v letech 2010-2012 dle databáze SEER programu, (%)
- Graf 5 – Počet robotických výkonů celosvětově, modrá – RARP, oranžová – resekce ledvin, fialová – jiné, zelená – pyeloplastika, hnědá - nefrektomie, růžová – radikální cystektomie, zdroj: Data společnosti Intuitive surgical
- Graf 6 - Počet robotických výkonů v ČR, modrá – RARP, světle modrá – RARP s lymfadenektomií, oranžová – resekce ledviny, zelená – pyeloplastika, růžová – radikální cystektomie, zdroj: Data společnosti Intuitive surgical
- Graf 7 - Počet robotických výkonů, Urologická klinice FN a LF UP Olomouc, modrá – RARP, oranžová – resekce ledvin, zelená – pyeloplastika, zdroj: Data společnosti Intuitive surgical

- Graf 8 – QOL 3 měsíce po RARP dle počtu vložek <sup>21</sup>
- Graf 9 – Porovnání počtu vložek za den a 24 hodinového vložkového testu, okraje krabicového grafu zobrazují 25. – 75. percentil, vnitřní vertikála medián a konce čar celkový rozptyl<sup>30</sup>
- Graf 10 – Míra kontinence po RP stratifikovaná dle předoperační délky membranózní uretry (medián), červená – délka  $\leq 14$  mm, modrá – délka  $> 14$  mm ( $p = 0,011$ )<sup>62</sup>
- Graf 11 – Míra kontinence po RP stratifikovaná dle pooperační délky membranózní uretry (medián), červená – délka  $\leq 13$  mm, modrá – délka  $> 13$  mm ( $p < 0,0005$ )<sup>62</sup>
- Graf 12 – doba nutná k dosažení kontinence, šedá – PFMT, purpurová - kontrola<sup>74</sup>
- Graf 13 – míra kontinence u pacientů po RRP, modrá – skupina s programem PFMT, červená – kontrolní skupina bez programu cvičení<sup>78</sup>
- Graf 14 – počet epizod inkontinence, modrá – kontrolní skupina s placebem, oranžová – intervenční skupina s Duloxetinem, IEF – incontinent episode frequency
- Graf 15 – Kaplan-Meierova křivka ukazující dobu nutnou k dosažení kontinence, modrá – Solifenacin, zelená - placebo<sup>86</sup>
- Graf 16 – Kontinence za 12 měsíců od operace, provedení prezervace hrdla měchýře (BNP) je více asociovaná s dosažením kontinence než neprovedení prezervace (noBNP), nebo provedení rekonstrukce měchýře (BNR)<sup>101</sup>
- Graf 17 – Čas nutný k dosažení kontinence, modrá – amniová/choriová membrána, oranžová – bez membrány<sup>173</sup>
- Graf 18 – Míra kontinence ve skupině ARVUS (modrá) a v kontrolní skupině (purpurová) v jednotlivých časových intervalech.
- Graf 19 – Míra kontinence v časových intervalech, definice kontinence = 0 vložek za 24 hodin.
- Graf 20 – Návrat erektilní funkce za 12 měsíců.

## 17. Seznam obrázků

- Obrázek 1 – Prevalence KP v USA, absolutní počet, odhad k 1.1.2016<sup>9</sup>.
- Obrázek 2 – Dotazník EPIC (Expanded Prostate Cancer Index Composite) používaný na Urologické klinice LF a FN Olomouc.
- Obrázek 3 – Standardizovaný 1 hodinový vložkový test, protokol používaný na Urologické klinice LF a FN Olomouc.
- Obrázek 4 – Koncept komplexu svěrače u mužů dle Koratima<sup>39</sup>, 1 – detrusor, 2 – proximální část lisosfinkteru, 3 – distální část lisosfinkteru tvořící cirkulární hladkou svalovinu uretry, 4 – rabdosfinkter, 5 – prostatická část rabdosfinkteru, 6 – perineum, 7 – prostata.
- Obrázek 5 – Anatomický obraz před dokončením disekce měchýře od prostaty, zelená čára – kompletní BNP, žlutá – bez provedení BNP<sup>98</sup>.
- Obrázek 6 – Identifikace a izolace 10-12mm proximální uretry při disekci měchýře od prostaty<sup>99</sup>.
- Obrázek 7 – Rekonstrukce hrdla močového měchýře, tzv. tennis racket reconstruction (A), přidání hlubokého stehu a „zabelení“ hrdla (B,C)<sup>110</sup>.
- Obrázek 8 – Transverzální rekonstrukce hrdla močového měchýře<sup>111</sup>.
- Obrázek 9 – Tubularizace hrdla močového měchýře, incize hrdla (A), jeho sešití ve dvou vrstvách (B)<sup>114</sup>.
- Obrázek 10 – Intususcepce hrdla močového měchýře, vlevo – zadní, vpravo - přední<sup>119</sup>.
- Obrázek 11 – Everze sliznice močového měchýře<sup>121</sup>.
- Obrázek 12 – Veziko-uretrální anastomóza dle Van Velthovenova<sup>130</sup>.
- Obrázek 13 – Pánevní nervový plexus a jeho větve, R – rektum, SV – semenné vajíčky, P – prostata<sup>139</sup>.
- Obrázek 14 – Zachování semenných váčků a inervace měchýře<sup>140</sup>.
- Obrázek 15 – Fascie pánve, laterální (plná šipka) a mediální (přerušovaná šipka) přístup k prostatě, LA – m. levator ani, FLA – fascie m. levator ani (parietální), LPF – periprostatická (viscerální) fascie<sup>145</sup>.
- Obrázek 16 – Zachování puboprostatických ligament, pf – periprostatická fascie, pl – puboprostatické ligamentum<sup>151</sup>.

- Obrázek 17 – Kompletní zachování přední podpory dle Asimakopulose at al., DVC – dorzální venózní svazek, DA – detrusor apron, P – prostata, NVB – nervově-cévní svazky<sup>159</sup>.
- Obrázek 18 – Kompletní zachování přední podpory dle Asimakopulose at al. po našíti anastomózy, přední pohled, DA – detrusor apron<sup>159</sup>.
- Obrázek 19 – Variabilita tvaru apexu prostaty a uretry<sup>161</sup>.
- Obrázek 20 – Schéma zachycující endorektální balonek k chlazení NVB<sup>170</sup>.
- Obrázek 21 – Anatomie pánve se zaměřením na elementy rekonstruované při tzv. zadní rekonstrukci, DF – Denovilliersova fascie, RS – rabdosfinkter, MFR – zadní mediální fibrózní raphe, CTP – centrum tendineum pelvis, U – uretra, Pr – prostata, B – močový měchýř, Pu – os pubis<sup>174</sup>.
- Obrázek 22 – Princip tzv. zadní rekonstrukce, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (d) po zadní rekonstrukci<sup>50</sup>.
- Obrázek 23 – Schéma tzv. zadní rekonstrukce, boční pohled<sup>50</sup>.
- Obrázek 24 – Anatomie podpůrných struktur svěrače před RP, PPL – puboprostatické ligamentum, PP – m. puboperinealis, DA – tzv. detrusor apron, RU – m. rectourethralis, R – rectum, ML - Muellerova ligamenta (ischioprostatická ligamenta), FSS – fascie rabdosfinkteru<sup>161</sup>.
- Obrázek 25 – Princip tzv. přední rekonstrukce, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (e) po přední rekonstrukci<sup>50</sup>.
- Obrázek 26 – Princip fixace měchýře k arcus tendineus, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (f) po fixaci<sup>50</sup>.
- Obrázek 27 – Princip slingové suspenze uretry a hrdla měchýře, schéma, koronární řezy, (b) situace před RP, (g) po slingové suspenzi<sup>50</sup>.
- Obrázek 28 – Sling vyrobený z ductus deferens dle Cestari et al<sup>194</sup>.
- Obrázek 29 – CORPUS, přitažení mediálních snopců m. levator ani k uretře<sup>31</sup>.
- Obrázek 30 – CORPUS během RARP, „val“ vytvořený pod uretrou<sup>31</sup>.
- Obrázek 31 – Anatomie pánve po resekční fázi RARP před zahájením rekonstrukce.
- Obrázek 32 – Steh jdoucí vpravo přes m. levator ani vpravo a Denonvilliersovu fascii.



- Obrázek 33 – Steh prochází přes levostrannou část m. levator ani a zpět přes Denonvilliersovu fascii
- Obrázek 34 – Vedení stehu pod uretrou přes tzv. median dorsal raphe.
- Obrázek 35 – Steh prochází stěnou měchýře v obl. tzv. retrotrigonal layer.
- Obrázek 36 – Přiblížení a vyrovnání uretry a hrdla močového měchýře.
- Obrázek 37 – Vytvoření veziko-uretrální anastomózy.
- Obrázek 38 – Dokončená veziko-uretrální anastomóza.
- Obrázek 39 – Sutura arcus tendineus k močovému měchýři.
- Obrázek 40 – Dotazník ICIQ-SF.
- Obrázek 41 – Dotazník IPSS.
- Obrázek 42 – Dotazník IIEF-5.
- Obrázek 43 – Study flow diagram.