

Intravesikální aplikace Botulinumtoxinu A u pacientů s neurogení a non-neurogení hyperaktivitou detrusoru

Pavel Tolinger, Jaroslav Ženíšek
Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a.s.

Úvod

Pacientům s neurogení a non-neurogení dysfunkcí močového měchýře lze v první linii léčby nabídnout mimo režimová opatření anticholinergika první a druhé generace a betamimetika. Tam, kde je efekt léčby nedostatečný či při intoleranci, lze ve třetí linii léčby použít intravesikální aplikaci Botulinumtoxinu A (BTX-A). Cílem práce je stručný přehled této metody, naše zvyklosti provedení a retrospektivní zhodnocení souboru pacientů ošetřených na našem pracovišti se zaměřením na možný pokles efektivity dalších re aplikací a posouzení prodloužení efektu při souběžném podání Mirabegronu.

	Počet	φ věk (od-do)	φ věk zahájení (od-do)	φ doba sledování (od-do)	φ počet aplikací (od-do)	ML	RS	OAB	MMC	DMO
Ženy	16	40 (11-67) let	35 (8-62) let	5 (2-10) let	3,41 (2-5)	4	5	3	3	1
Muži	31	40 (16-68) let	36 (14-61) let	5 (1-12) let	3,39 (1-9)	28	2	0	1	0

Tab. 1 - Popis souboru pacientů

Materiál a metody

Před první aplikací BTX-A probíhá vždy urodynamické vyšetření, u každého pacienta předcházela léčba medikamentosní alespoň 2 anticholinergiky. Před re aplikací při jasném klinickém nálezů již vždy urodynamiku neindikujeme. Všichni pacienti jsou předem edukováni v čisté intermitentní katetrizaci (ČIK). K aplikaci používáme cystoskop 22Ch s Albaranovým můstkem a flexibilní jehlu 23G. Preparát Botox 100AU u non-neurogení hyperaktivity ředíme 15 ml fyziologického roztoku, aplikujeme preferenčně do trabekul detrusoru po 1 ml jednotným templátem, u neurogení dysfunkce pak užíváme dávku 200AU ve 30 ml. Vedle aplikací v celkové narkóze jsme od května 2015 v indikovaných případech při dobré toleranci přešli k aplikacím v lokální anestezii po instilaci 40 mg Lidocainu v 50 ml fyziologického roztoku do močového měchýře 20 minut před výkonem. Výkon provádíme ve cloně antibiotik. Anticholinergika vysazujeme 2 týdny po aplikaci, navracíme se k nim až při známkách selhávání účinku.

Od dubna 2004 do června 2016 proběhlo u 47 pacientů (16 žen, 31 mužů) celkem 157 aplikací (1-9 výkon na osobu), (tab1). Etiologicky se na hyperaktivitě detrusoru podílela 31x míšní léze (ML), 7x roztroušená sklerosa (RS), 4x meningomyelocoele, 4x idiopatický hyperaktivní měchýř (OAB), 1x dětská mozková obrna (DMO). Průměrný věk zahájení aplikace BTX-A u pacientů je 35 let (8 – 62 let), průměrná doba sledování od zahájení aplikací 4,8 roku (1-12 let).

Literatura

- *Mohee, A.; Khan, A.; Harris, N.; Eardley, I. Long-term outcome of the use of intravesical botulinum toxin for the treatment of overactive bladder (OAB). BJU Int. 2013, 111, 106–113
- *David C. Moore, Joshua A. Cohn and Roger R. Dmochowski, Use of Botulinum Toxin A in the Treatment of Lower Urinary Tract Disorders: A Review of the Literature, Toxins 2016, 8(4), 88
- *Po-Fan Hsieh, Hung-Chieh Chiu, Kuan-Chieh Chen et al, Botulinum toxin A for the Treatment of Overactive Bladder, Toxins 2016, 8(3), 59
- *J. Krhut, J. Kopecký, K. Mainer, Transuretrální injekce botulinumtoxinu v léčbě neurogení hyperaktivity detrusoru, Ces Urol 2003, 7(1):29-32

Výsledky

Výkon je dobře tolerován a má dobrý bezpečnostní profil, nežádoucí účinky jsme zaznamenali 1x (nadměrné pocení), hematurie po výkonu vždy zvládnuta na katetru konzervativně, u 2 pacientů došlo k odmítnutí pokračování aplikací po odeznění efektu z osobních důvodů. Průměrný čas do další aplikace v celém souboru je 21 měsíců, přičemž do první re aplikace je to 25 (11-65) a do každé další 17 (6-43) měsíců. K indikaci k augmentačnímu výkonu pro nedostatečný efekt léčby dospěli 2 pacienti (ileocystoplastika - 1xRS, 1xML). U 24 pacientů kombinujeme terapii s Mirabegronem 50 mg 1x denně bez významného prodloužení intervalu do další re aplikace (20 vs. 21 měsíců). ČIK nevyužívají pouze 2 pacienti (OAB).

Závěr

Intravesikální aplikace BTX-A je miniinvazivní bezpečná metoda s terapeutickým efektem u řady etiologických jednotek. Míra komplikací je nízká, zaznamenali jsme slušnou adherenci pacientů, potřeba ČIK je velmi častá a je vhodné pacienty předem edukovat. V hodnocení retrospektivního souboru nalézáme delší účinnost první aplikace, statisticky však nevýznamnou. Výhodně se jeví kombinace léčby s Mirabegronem s možným synergickým efektem na zvětšení kapacity močového měchýře je retrospektivně neprůkazná. Je nutno ověřit hypotézu v prospektivní studii mimo jiné s přihlédnutím k dotazníkovému zhodnocení kvality života pacientů.