

Radikální cystektomie v éře ERAS

MUDr. David Čapka, MUDr. Ivan Kolombo, FEBU, MUDr. Petr Klézl, MBA, MUDr. Petr Nencka, FEBU, MUDr. Věra Mašková, MUDr. Otakar Štanc, MUDr. Michal Soška, MUDr. Jindřich Šonský, MUDr. Alexandra Gregušová, MUDr. Romana Richterová, MUDr. Miroslav Hruška, doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Urologická klinika 3. LF UK a FN KV, Praha

Fast-track metoda akcelerované rehabilitace po chirurgickém výkonu (označovaná také jako ERAS – Enhanced Recovery After Surgery), je soubor postupů a opatření, které mají za cíl snížit rizika a morbiditu výkonu a bezpečně zkrátit dobu nutné hospitalizace bez nárůstu rizika komplikací. Četné studie jasně prokazují výhody těchto postupů pro celou řadu operačních výkonů včetně radikální cystektomie (RC). Článek pojednává o jednotlivých aspektech a výhodách tohoto komplexního postupu. ERAS vyžaduje dobrou mezioborovou spolupráci, jasný společný cíl se zachováním individuálního přístupu v rámci personalizované medicíny. Přes četné studie potvrzující klinickou bezpečnost a prospěšnost tohoto postupu (včetně ekonomického) se tyto protokoly dostávají do rutinní praxe relativně pomalu.

Klíčová slova: karcinom močového měchýře, radikální cystektomie, fast track, ERAS – Enhanced Recovery After Surgery, alvimopan, rehabilitace, mezioborová spolupráce, personalizovaná medicína.

Radical cystectomy in the time of ERAS

Fast-track method of accelerated rehabilitation after surgery, also called ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), is a set of protocols aimed to reducing hospitalization time, reduce patient morbidity and increase the effectiveness of surgery. ERAS is an interdisciplinary approach and a lot of studies clearly demonstrate the advantages of these approach for a variety of surgical procedures, including radical cystectomy (RC). The article discusses the various aspects and benefits of this comprehensive process. ERAS requires good interdisciplinary collaboration, a clear common aim of preserving individual approach in the context of personalized medicine. Despite numerous studies confirming the clinical safety and usefulness of ERAS (including economic), these protocols come into routine practice relatively slowly.

Key words: bladder cancer, radical cystectomy, fast track, ERAS – Enhanced Recovery After Surgery, alvimopan, rehabilitation, interdisciplinary collaboration, personalized medicine.

Úvod

Radikální cystektomie (RC) spolu s pánevní lymfadenektomií je standardní léčbou pro pacienty s infiltrujícím karcinomem močového měchýře. Jedná se sice o výkon s řadou možných modifikací, v obvyklém provedení se však jedná o výkon s rozsáhlou operační plochou, zasahující od pánevního dna až do oblasti bifurkace aorty, někdy i výše do retroperitonea (obrázek 1a, b, c) a při rekonstrukční fázi výkonu je využita část střevního segmentu pro močovou derivaci. Navzdory zlepšení operační techniky, anestezie

a perioperační péče je RC stále spojena s větší morbiditou a prodloužením pobytu pacienta v nemocnici po chirurgickém výkonu než u jiných urologických operací. Například v USA je každý rok prováděno přes 10 000 RC. Zkrácení délky nutné hospitalizace (LOS – length of hospital stay) a snížení četnosti časně rehospitalizace, bez zvýšení rizika komplikací jsou v současnosti jedním z hlavních indikátorů kvality a bezpečnosti hodnocených u tohoto chirurgického výkonu. Delší hospitalizace je obvykle spojena s vyšším rizikem rozvoje nozokomiální infekce a nárůstem

finanční nákladnosti výkonu, a proto zůstává tato problematika v centru odborné veřejnosti. Dle zkušenosti z pracovišť v USA a v Západní Evropě, kde jsou k dispozici dlouhodobé dobré výsledky se zkrácením pobytu v nemocnici, je RC stále mnohdy spojena s nezanedbatelnou délkou hospitalizace kolem 8–11 dnů. RC je také spojena s významnou morbiditou. Celosvětově se pooperační komplikace u RC uvádějí v rozmezí 30–80 % (1). Vzhledem k delší délce hospitalizace a s nezanedbatelnou mírou výskytu komplikací zde existuje velký prostor pro zlepšo-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. David Čapka, david.capka@fnkv.cz

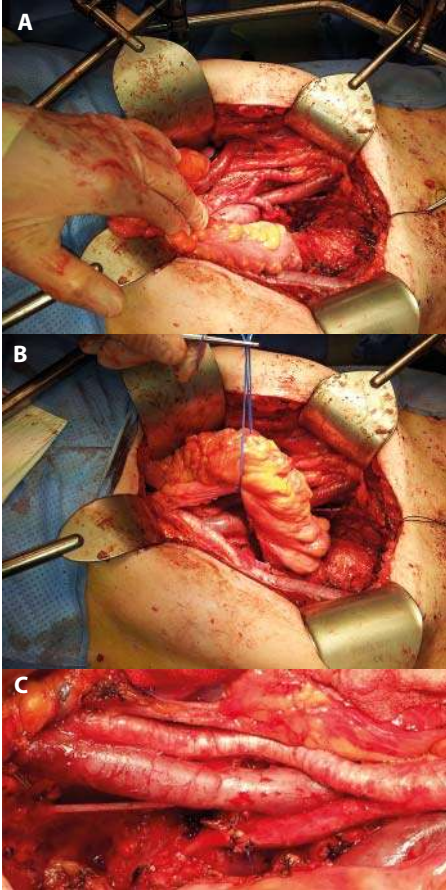
Urologická klinika 3. LF UK a FN KV, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10

Cit. zkr: Urol. praxi 2017; 18(3): 98–104

Článek přijat redakcí: 19. 3. 2017

Článek přijat k publikaci: 17. 4. 2017

Obr. 1A, B, C. Radikální cystektomie spolu s rozšířenou pánevní lymfadenektomií představuje rozsáhlou operační plochu zasahující od pánevního dna až do oblasti bifurkace aorty někdy i výše do retroperitonea 1A) Peroperační pohled na rozsáhlé operační pole v oblasti pánve po radikální cystektomii; 1B) Operační pole po dokončení presakrální lymfadenektomie zasahující až k oblasti bifurkace aorty; 1C) Detailní pohled na oblast cévních ilických svazků po provedení rozšířené pánevní lymfadenektomie



vání v současné perioperační a pooperační péči. Především v posledních 20 letech stoupá úsilí s cílem omezit komplikace a dobu hospitalizace po RC (2–4). Použitím různých akcelerovaných metod zotavovací rehabilitační péče po výkonu (ERAS – enhanced recovery after surgery), které jsou komplexním souborem multidisciplinárních a multimodálních intervencí založených na důkazech, můžeme zkrátit pooperační délku hospitalizace u pacientů, kteří podstoupili chirurgický výkon. ERAS koncepty získaly v posledních letech poměrně široké uplatnění v různých chirurgických oborech. ERAS protokoly mají výhody ve srovnání s původními konzervativními režimy (5–12). Dle našich zkušeností je možné bezpečně využít ERAS nejen pro primární výkony, ale také pro salvage radikální cystektomie a další salvage výkony (12). Rovněž pro radikální cystektomii je k dispozici již celá řada dat a nových doporučení (11, 14).

Navzdory dostupnosti nových anestetik a chirurgických zlepšení v posledních desetiletích, pooperační morbidita zůstává běžnou nevýhodou každého většího chirurgického výkonu. Řadě komplikací, které byly spojeny s dřívějšími postupy lze efektivně předejít uplatněním již dříve ověřených a osvědčených principů ERAS. Pro jejich lepší pochopení a uplatnění do rutinní klinické praxe vznikla mezinárodní odborná společnost ERAS, která se zasazuje nejen o další výzkum této problematiky, ale pomáhá i jednotlivým chirurgickým specializacím v jejich osvojení a uplatnění. ERAS se uplatňuje v době personalizované medicíny a v různě vyspělých zdravotnických systémech, takže existuje celá řada modifikovaných protokolů, které byly využity a publikovány pro nemocné podstupující RC. Díky různé dostupnosti jednotlivých modalit či preparátů vhodných pro fast track zatím ještě neexistuje všeobecně přijatý jednotný ERAS protokol pro RC. Toto by však rozhodně nemělo bránit využívat ERAS postup, protože většinu potřebného máme plně k dispozici. Mezi klíčové prvky protokolů patří předoperační poradenství, omezení rozsáhlé přípravy střeva, podávání sacharidů a umožnění perorálního příjmu tekutin ještě 2 hodiny před operací, anestetický protokol zajišťující prevenci hypotermie, hypoxemie a hypovolemie. Dále omezení zbytečné preventivní nazogastrické intubace, aktivní časná prevence pooperační nevolnosti a zvracení. Pokud je to možné, tak se s výhodou využívá hrudní epidurální anestezie po dobu 48–72 hod., časná perorální zátěž, včasná mobilizace po operaci a adekvátní profylaxe tromboembolismu nízkomolekulárním heparínem (LMWH) po minimální dobu 4 týdnů (11, 12). Během operace je důležité zajistit průběžnou dokonalou hemostázu a vyhnout se větším krevním ztrátám, což zachovává lepší přehled v operačním poli a umožňuje tak ochranu a zachování důležitých funkčních struktur (nervově-cévních svazků, svěračového komplexu atd.), což mimo jiné také přispívá ke snadnějšímu uplatnění dalších zásad ERAS v pooperačním období. Dle dobře dokumentované randomizované studie je toto kromě samotné precizní operační techniky ještě možné podpořit speciálním anesteziologickým perioperačním protokolem. Na pracovišti prof. Studera ve Švýcarsku byl dokumentován příznivý efekt pro RC a substituci močového měchýře ortotopickou neovezikou při restrikci objemu infuzí v preparační fázi RC spolu s kontinuální infuzí nízké dávky noradrenalinu a omezenou

hydratací (menší kapilární krvácivost umožňující lepší vizualizaci důležitých funkčních struktur), takže takto operovaní nemocní mají podstatně lepší nejen časně, ale také dlouhodobé výsledky, tj. denní kontinenci a erektilní funkci jeden rok po operaci (13). Protokoly ERAS zlepšily kvalitu poskytované péče po radikální cystektomii, což je definováno jako snížení délky pobytu v nemocnici (LOS) bez navýšení komplikací a bez opakovaných příjmů k hospitalizaci ve srovnání s péčí bez protokolů ERAS (14). V současné době však nové ERAS protokoly ještě mnohdy nejsou dostatečně známy a uplatňovány v rutinní klinické praxi pro pacienty podstupující RC.

Historie ERAS – FAST TRACK

Pionýrem fast track metody v chirurgii je profesor Henrik Kehlet (gastro-intestinální chirurg z Dánska), který na výhody tohoto postupu poukázal již v roce 1990. Programy ERAS (akcelerovaná metoda rehabilitační péče po výkonu), jindy nazývané jako "fast-track", se staly významným předmětem zájmu perioperační péče nejen pro kolorektální chirurgii, ale i pro cévní chirurgii, hrudní chirurgii a relativně nedávno také pro RC. Tyto programy se snaží modifikovat fyziologické, ale i psychologické reakce na velký chirurgický výkon a bylo prokázáno, že vedou ke snížení komplikací, ke zkrácení pobytu v nemocnici, zlepšení kardiopulmonální funkce, vedou k dřívější obnově funkce střev a umožňují dřívější navrácení pacienta do aktivní kondice a běžného života (15, 16, 17, 18). ERAS protokoly u RC zahrnují komplexní doporučení pro předoperační, peroperační a pooperační režim, jejichž shrnutí obsahuje tabulka 1. Například zavedení ERAS protokolů v Onkochirurgických centrech ve Velké Británii již dle dat z roku 2010 vedlo k významnému snížení délky pobytu v nemocnici a ke snížení morbidit u pacientů po radikální cystektomii, ve srovnání s tradičními přístupy (19). Velkou snahou shrnout základní parametry ERAS cíleně hodnocené pro problematiku RC je multioborově pojatý systematický přehled literatury zabývající se touto problematikou publikovaný v roce 2013 (20).

Předoperační režim

Předoperační edukace pacienta – zahrnuje poradenství, jehož cílem je informovanost pacienta ohledně perioperační a pooperační péče. Je zjevné, že důkladné informace mohou zlepšit

připravenost nemocného na výkon, snížit úroveň, zlepšit hojení ran a pooperační zotavení. Zejména je důležitá edukace stran pooperační rehabilitace a také poučení v péči o stomie (20, 21). Předoperační interní *optimalizace se zaměřuje na snahu o optimální korekci diabetu, hypertenze, zlepšení fyzické kondice s využitím aerobního vytrvalostního tréninku a dalších vhodných tělesných cvičení, odvykání pití alkoholických nápojů a kouření*. Existují důkazy, že odvykání kouření snižuje pooperační morbiditu, jakož i předoperační optimalizace zdravotních stavů a zastavení požívání alkoholu 4 týdny před operací. Předoperační imunonutriční podpora má jasný benefit u pacientů podstupujících komplexní výkony zahrnující gastrointestinální rekonstrukce využívající střevní segmenty (20, 22). *Opuštění větší perorální mechanické střevní přípravy* – prospektivní studie při porovnávání pacientů se střevní přípravou 3 dny před výkonem a bez přípravy neprokázaly žádné rozdíly v morbiditě nebo v nemocnosti (LOS) (20, 23). *Umožnění předoperačního perorálního zatížení sacharidy* – bylo prokázáno, že umožnění pití sladkých kalorických nápojů snižuje žízeň, inzulinovou rezistenci a pomáhá udržovat svalovou hmotu a sílu u kolorektální chirurgie. Předoperační lačnění – myšlenka restrikce pevné stravy a tekutin po půlnoci před výkonem v celkové anestezii byla překonána. Současné doporučené postupy – *Evropské guidelines v anesteziologii podporují podávání potravy 6 hodin a tekutin 2 hodiny před úvodem do celkové anestezie před operací* (20, 24). Zbytečné lačnění naopak zpomaluje obnovení peristaltiky gast-

rointestinálního traktu. Tromboembolická (TEN) profylaxe je důležitou součástí péče. Výskyt klinicky významné hluboké žilní trombózy po cystektomii se odhaduje na 5 %. Proto je indikována profylaxe pomocí nízkomolekulárních heparinů (LWMH) a bandáže dolních končetin či použití kompresivních stehenních punčoch. *Prodoužená adekvátní TEN profylaxe po operaci v oblasti pánve využívající LWMH po dobu 4 týdnů snižuje výskyt symptomatické hluboké žilní trombózy, aniž by zbytečně zvyšovala riziko krvácivých pooperačních komplikací* (20, 25).

Peroperační režim

Epidurální hrudní analgezie je nedílnou součástí stávajících fast track protokolů v urologii při výkonech typu RC. Zlepšuje funkční výsledky a je doporučena v úrovni páteřního kanálu Th 9–11 do třetího pooperačního dne (20, 26). Pro anestetický protokol nejsou zatím k dispozici rozsáhlé prospektivní intervenční studie. Nicméně standardní anesteziologický protokol zahrnuje *prevenci hypoxie, hypotermie a snahu o udržení normovolemie*. Pozornost by měla být věnována udržení adekvátních parametrů vnitřního prostředí, glykemie a odpovídající plicní ventilace. Minimálně invazivní přístup – jasně prokazuje snížení zánětlivé odpovědi ve srovnání s otevřeným přístupem. Je již dobře dokumentován přínos daVinci radikální robotické prostatektomie při provádění nejčastějšího uroonkologického výkonu, kterým je radikální prostatektomie pro karcinom prostaty. Konvenční radikální cystektomie je stále

spojena s vysokou morbiditou 64 % (6). Za účelem snížení komplikací bylo vyvinuto úsilí snížit chirurgický stres přijetím minimálně invazivních přístupů jako je roboticky asistovaná laparoskopická radikální cystektomie, která byla poprvé provedena v roce 2003 Dr. Menonem, et al. V některých centrech zaměřených na *miniinvazivní přístupy* jsou již nyní k dispozici dobře vypracované protokoly také pro miniinvazivní laparoskopickou či dnes stále častěji prováděnou daVinci robotickou RC, které byly zdokonalovány v průběhu posledních 10 let. Lze očekávat další zdokonalování a ještě větší uplatnění miniinvazivní RC v následujících letech. *Antimikrobiální profylaxe je standardní součástí režimu pro RC. Použité preparáty by měly být dobře účinné proti aerobním i anaerobním bakteriím, respektujícím standardní pravidla pro profylaktickou antibiotickou aplikaci*. Antibiotika (ATB) by měla být podána méně než 1 hodinu před výkonem. Bližší doporučení pro standardní ATB profylaxi je možné nalézt v EAU guidelines (evropské doporučené postupy v urologii) i v rámci dalších světově uznávaných doporučení (AUA Best Practices). Existují i nové směry poukazující na přínos a možnost dalšího významného snížení infekčních komplikací v souvislosti s provedením RC, pokud se použijí novější typy vhodných ATB. Příkladem může být použití kombinovaného preparátu tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC), jehož použití na období prvních 48–72 hodin u RC může signifikantně snížit riziko pooperační infekční komplikace oproti běžným režimům.

Tab. 1. Přehled multimodálních opatření a postupů ERAS

ERAS postupy	Shrnutí	Specifikace a komentář
Předoperační konzultace a edukace	Nedostatečně poučený a nemotivovaný pacient nemusí být správně připraven k náročnému výkonu. Obdobně musí být s ERAS protokolem dobře seznámeni i zdravotníci.	Vysvětlení principu výkonu a diskuze o metodě derivace v závislosti na individuálních možnostech a preferencích, průběh hospitalizace a dílčí fáze pooperační léčby, seznámení s péčí o stomii, režim nácviu mikce, případná autokaterizace atd.
Předoperační optimalizace léčby	Prevence a korekce malnutrice, optimalizace léčby přidružených onemocnění.	Korekce anémie, podpora a edukace se zlepšením výživy a fyzické kondice (aerobní vytrvalostní trénink), nekouření a omezení pití alkoholických nápojů.
Perorální mechanická střevní příprava	Může být bezpečně vynechána ve většině případů.	V individuálních případech u obstrukce a defekačních obtížích neváhat se střevní přípravou a dostatečným vyprázdněním skybal (roztoky, klysmata). Střevní příprava se rovněž provádí, pokud je pro močovou derivaci plánován segment tlustého střeva.
Předoperační zajištění přísunu sacharidů	Vyjma diabetiků je vhodné zajistit pití kalorických nápojů.	Vhodné je již doma před výkonem si vyzkoušet a zahájit pití nutričně vhodných nápojů – široká škála, např. Nutridrink, Cubitan (individualizace pro diabetiky, např. Diasip, renální insuficienci, např. Renilon, Nutridrip, Suplena, Sonana ren-omil, atd.) či také doplnění o ketoanalogy EAK (Ketosteril). Příjem pevné stravy je bezpečně možný ještě 6 hod. před anestezí a čisté tekutiny ještě 2 hod. před anestezí.
Premedikace	Vhodné se vyhnout sedativním preparátům s dlouhým účinkem.	Dlouhodobě působící sedativa zbytečně omezují pohybový a pitný režim.

ERAS postupy	Shrnutí	Specifikace a komentář
Prevence tromboembolismu	Kompresivní stehenní punčochy 4 týdny, po výkonu trvající miniheparinizace LWMH. Pamatovat na 12 hod. odstup pro založení epidurálního katétru.	Aplikace LWMH se jeví optimální 1x denně večer kolem 20:00 standardně podle konstituce v ekvivalentní dávce 0,4 ml, dle potřeby navýšení dávky a aplikace LWMH třeba i v intervalu 12 hod. dle individuálního rizika.
Hrudní epidurální analgezie (obvykle na 48–72 hod.)	Hrudní epidurální analgezie optimálně zavedena v úrovni Th 9–11 může být výhodnější oproti jiným postupům.	Dostatečné zvládnutí pooperační bolesti je klíčové pro časnou mobilizaci. Alternativně mohou být použity lokální techniky anestezie – znečlivění rány na úvod a zakončení výkonu (Marcain atd.) či paraincizionální zavedení katétru pro pooperační aplikaci lokálních anestetik. Snahou je omezit podávání běžných opiátů a spasmolytik, jejichž aplikace může být spojena s nauzeou a zhoršením peristaltiky. Alvimopan je novým výhodným analgetickým preparátem.
Miniinvasivní operační techniky	V individuálních případech je možné preferovat miniinvasivní daVinci robotický či laparoskopický výkon před otevřeným.	V některých centrech zaměřených na miniinvasivní postupy se podobně jako u daVinci radikální prostatektomie tento postup stal novým standardem také pro RC.
Drenáže operačního pole	Součástí RC je obvykle i rozšířená pánevní lymfadenektomie, kdy rozsah je obvykle ještě větší než u radikální prostatektomie.	Precizní operační technika (klipy, pod vazy) snižuje riziko rozvoje pooperačního hematomu a vzniku lymfokély. Drenážní katétrů mohou upozornit a zajistit odtok např. při nepoznaném urinózním leaku (nedokonalá těsnost oblasti anastomózy uretry s neovezikou či případně v oblasti ureterointestinální anastomózy) a snížit riziko vzniku symptomatické lymfokély. Dostatečná fixace drenážních katétrů je důležitá pro časnou mobilizaci.
Antimikrobiální profylaxe a kožní či slizniční toileta a dezinfekce	Chráněné ATB koagulum 1 hod. před zahájením kožní incize – Cephalosporin 2. či 3. generace, např. Cefuroxime 1,5 g či cefoxitin apod. + Metronidazol 0,5–1 g i. v. Podávání ATB se u RC řídí také dle typu derivace, obvykle 24 hod. (dle potřeby 48–72 hod.) Dezinfekce operačního pole alkoholový chlorhexidin či jodpovidon.	Alternativa např. aminopenicilin/BLI + aminoglykosid (gentamicin). Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) může signifikantně snížit riziko pooperační infekční komplikace oproti běžným režimům. Při trvání výkonu více než 5 hod. a krvetné ztrátě nad 1 000 ml opakovat případně dávku ATB po 5 hodinách. Alkoholový chlorhexidin jako antiseptikum operačního pole je lepší než jodpovidon.
Standardní anesteziologický protokol	Perioperační stabilita k prevenci perioperační stresové zátěže (hemodynamická stabilita s dobrou centrální i periferní oxygenací, dobrá hloubka anestezie a svalové relaxace, odpovídající analgezie.	Výhodné může být použití krátkodobě působících preparátů v závěrečné fázi výkonu a aplikace preparátů k prevenci nauzey.
Perioperační balancovaná kontrola hydratace	Vyvarovat se dehydratace či hyperhydratace. U kardiaků využití monitorace transesofageální dopplerovské sonografie.	Kontrolované titrované podávání vasopresorů může být přínosné nejen pro bezprostřední perioperační období i v dlouhodobém horizontu k zajištění lepších funkčních výsledků (13).
Prevence hypotermie	Zajištění normální tělesné teploty během výkonu v pooperačním období.	Vyhřívání podložky a pokrývky, vyvarování se aplikace studených infuzních roztoků atd. Důležitost je zde větší než u jiných výkonů vzhledem k delšímu trvání RC.
Vyhnout se preventivnímu zavedení nasogastrické sondy	Rutiní preventivní zavádění NG není spojeno s přínosem pro pooperační rekonvalescenci.	Pokud bylo nutné zavedení NG sondy například z důvodu dekomprese žaludku přeplněného vzduchem atd., je vhodné nezapomínat na časné odstranění NG sondy v závěru výkonu či krátce po něm.
Drenáže močového traktu	Dobře zvolené a fixované drenáže jsou potřebné k zajištění bezpečné pooperační péče.	Umožňuje provádění výplachu střevního hlenu tvořícího se v neovezice a umožní dohojení případné drobné netěsnosti v oblasti anastomózy uretry s neovezikou apod. Pokud bylo nutné již před výkonem založení třeba punkčních nefrostomií, tak je s výhodou jejich ponechání do doby ověření zhojení a plné jistoty s vodotěsností nové močové derivace – jejich odstranění je možné s odstupem již v režimu ambulantních kontrol.
Prevence pooperačního zvracení a paralytického ileu	Jedná se pro ERAS o klíčový multimodální přístup – aplikujeme již krátce po výkonu prokinetika GIT, časně mobilizujeme a s nemocným chodíme a časně zahajujeme sipping čaj, neperlivé minerální vody a na proteiny a kalorie bohaté nutriční nápoje, doporučujeme žvýkání žvýkaček.	Funkce GIT a časný nástup peristaltiky vychází již z procesu žvýkání a tvorby slin – doporučuje se žvýkání žvýkaček a již s odstupem 4 hodin po výkonu dle tolerance zahájit sipping vhodných nutričně kvalitních nápojů. K prevenci TEN a plicních komplikací (zahlenění, hypostatická hypoventilační bronchopneumonie) je povzbuzování k časné vertikalizaci a zahájení chůze s doprovodem, což je možné v řadě případů již večer či hned následující den po výkonu. Mezi osvědčené režimy patří pravidelná aplikace vhodných preparátů metoclopramid 10 mg inj. á 6–12 hod., omeprazol či ranitidine 1 amp á 12 hod. a ondansetron 1 amp á 8 hod., při oblenění peristaltiky po 2 dnech distigmin (Ubretilid 0,5 mg inj., dávkování iniciálně dle stavu ½–1 amp i. m á 12–24 hod.). Pooperační p. o. podání magnézia a stejně tak i perioperační i. v. podání magnézium sulfátu 40 mg/kg přispívá ke snížení rizika paralytického ileu.

ERAS postupy	Shrnutí	Specifikace a komentář
Pooperační analgezie	Pokud možno tak využití hrudní epidurální analgezie a před opiáty se preferují standardní běžná analgetika (paracetamol, NSA – diclofenac, metamizol) atd.	Alternativně možná spinální anestezie bupivakain (Marcaïn 0,5%) či také spinální aplikace morfinu (bez konzervačních látek, 1 mg/ml), který zajišťuje pooperační analgezii v trvání až 24 hod. Lidocain i.v. v infuzní aplikaci či periincizionální znecitlivění pomocí preperitoneálních paraincizionálních perioperačně zavedených katétrů. Lokoreginální blok TAP (transversus abdominis plane) znecitlivění Alvimopan (periferně účinkující antagonist opioidních μ receptorů) je s výhodou používán, díky příznivým vlastnostem – analgetický efekt bez zhoršení peristaltiky.
Časná mobilizace	2 hod. mimo lůžko – POD 0 6–8 hod. mimo lůžko – POD 1	Současné protokoly ERAS doporučují již odpoledne/večer v den po výkonu zahájit vertikalizaci a mobilizaci. Využívá se i sezení v křesle podobně jako v bariatrické chirurgii.
Časná dietní zátěž	Perorální p. o. příjem se zahajuje již 3–4 hod. po výkonu – sippingem tekutin je následován časným sippingem nutričních nápojů. Žvýkání žvýkaček 3x denně již od POD 1 přispívá k obnovení peristaltiky.	Časné zahájení p.o příjmu není spojeno s vyšším rizikem leaku/dehiscence v oblasti enterální anastomózy. Odkládání zahájení perorálního příjmu je spojeno s pomalejším nástupem peristaltiky GIT. Snaha zahájit běžnou dietu od POD 3 s doplňujícím sippingem nutričních nápojů se zajištěním trvalé prevence nauzey (pravidelná aplikace vhodných preparátů typu ondansetron, metoclopramid, omeprazol atd.)
Zajištění kontrol	Kardiopulmonální prevence. Korekce vnitřního prostředí a prevence rozvoje katabolismu.	Dechová gymnastika (spirometr, nafukování balónku, odkašláni atd.) a u kuřáků vhodné využít nikotinové náplasti. Korekce hypokalemie, metabolické acidózy (bikarbonát) a dalších případných abnormalit atd. Prevence rozvoje katabolismu, kdy do obnovení nutričně plnohodnotného dostatečného perorálního příjmu je zajištěna parenterální nutrice (infuzní roztoky zajišťující dostatečný přísun aminokyselin a kalorií).

Postoperační režim

Nasogastrická intubace (NGT) – podle řady studií již není rutinní preventivní použití NGT po cystektomii oprávněné. Ukázalo se více pooperačních komplikací a žádná výhoda, pokud byla NGT použita preventivně či déle udržována po operaci (20, 27). Prevence prodlouženého pooperačního ileu je cílem ERAS. Paralytický ileus patří mezi nejčastější problémy po cystektomiích, etiologie je multifaktoriální (CNS, manipulace se střevem, atd.), proto je důležitá již perioperační péče, což je šetrná manipulace s tkáněmi a šetrná anestezie. Existují tradiční studie, které se zabývají problematikou vhodného používání žvýkačky. *Žvýkání v časném pooperačním období zvyšuje tvorbu slin a podporuje nástup peristaltiky GIT*, dřívější průchod střevního plynu a celkovou podporu peristaltiky (10, 28). Drenáž moče – neexistuje žádná rozsáhlá prospektivní studie k vyhodnocení potřeby nebo trvání délky katetrizace. Kvalitní drenáž je však považována za velmi důležitou a podle randomizované studie vedla stentáž ke zlepšení drenáže horních močových cest, zlepšení zotavení střev a sníženého výskytu metabolické acidózy (20, 29). Transuretrální katétr je rutinní součástí ortotopických derivací, která se využívá k výplachu střevního hleu z neoveziky a překlenuje dobu potřebnou pro zhojení anastomózy s uretrem.

Pooperační analgezie – multimodální opioidní analgetika šetřící analgezie se doporučuje pro snížení pooperačního ileu a zlepšení střevní peristaltiky. *Hrudní epidurální analgezie* lze považovat za pilíř pro vynikající úlevu od bolestí, snížení stresové reakce a snížení kardiopulmonální komplikace (20, 21). Mezi velmi přínosné postupy se jeví použití nového typu opioidního analgetika, jako je alvimopan (Entereg®), což je periferně účinkující antagonist μ opioidních receptorů. Je indikován k analgetické léčbě pro režimy ERAS, protože jeho použití umožňuje urychlení funkčního zotavení horních i dolních částí GIT po resekci tlustého nebo tenkého střeva. Časné mobilizace je prokázána vysoká přínosnost tohoto režimu. Dlouhodobý pobyt na lůžku vede ke zhoršení pasáže GIT a významně zvyšuje TEN riziko a plicní komplikace (hypoventilace při delším pobytu na lůžku zvyšuje riziko pro zahlenění a vznik plicních atelektáz a je spojena s vyšším rizikem febrilních komplikací). *Časná mobilizace* je standardní součástí fast track protokolu při RC. K dispozici jsou již detailně propracované protokoly pro RC využívající ERAS protokol zpracované pro jednotlivé pooperační dny (POD) – podrobněji viz tabulka 2. Již odpoledne či večer v den výkonu – tzv. POD 0 by měl nemocný být vertikalizován a zahájit chůzi s doprovodem kolem lůžka a mimo lůžko by měl strávit přibližně 2–6

hodin. Toto je velmi vhodné u RC podobně jako v bariatrické chirurgii, kdy běžně umožňujeme nemocným sedět v křesle vedle lůžka. Od 1. pooperačního dne včetně POD 1 by měl nemocný v rámci rehabilitace trávit mimo lůžko 6–8 hodin denně (chůze s doprovodem, dechová gymnastika, cvičení dolních končetin v rámci prevence TEN, odpočinky při sezení v křesle atd.). **Časný perorální příjem po RC** zahajujeme v režimu ERAS časně tekutinami a sippingem nutričně vhodných preparátů (kaloricky i proteinově bohaté výživné nápoje, kdy máme dostupné již vhodné preparáty pro diabetiky či nemocné s renální insuficiencí apod.). Pokud je toto dobře tolerováno, tak dále postupně navyšujeme dietní zátěž. Cílem je časný, ale postupný převod na běžnou dietu, kdy normální strava by měla být podporována a obnovena co nejdříve, na rozdíl od parenterální, protože žádný důkaz nepodporuje dlouhodobější perorální restriktci. Při časně enterální výživě zahájené do 24 hodin není žádný rozdíl v morbiditě, a zejména v úniku z anastomózy (18, 20) a dřívější obavy v tomto ohledu již byly překonány. Již od prvních pooperačních dnů jsou nemocní průběžně školeni v péči o stomie a drenážní katetry. Rehabilitace pánevního dna (PFT) je nedílnou součástí komplexního přístupu. Pro případy ortotopických kontinentních derivací po RC (například derivace typu ileální

Tab. 2. Příklad základních opatření ERAS pro první pooperační dny u radikální cystektomie

	Perorální příjem	Medikace	Rehabilitace	Kontroly a korekce
POD 0 (den výkonu)	Kašovitá strava ještě 6 hod. a kaloricky bohaté tekutiny ještě 2 hod. před výkonem. Obnovení příjmu tekutin časně, již za 3–4 hod. sippingem tekutin následován sippingem nutričních nápojů.	Ondansetron inj. á 8 hod., prevence nauzey Metoclopramid inj. á 6–12 hod. H2 blokátor inj. á 6–12 hod. Alvimopan á 12 hod. Acetaminophen á 6 hod. Diclofenac á 12 hod. Tramadol á 12 hod., silné opiáty až při selhání terapie.	Již odpoledne – večer po výkonu vertikalizace a zahájení chůze kolem lůžka s doprovodem. Mimo lůžko stráví 2 hod. a večer – noc po výkonu vysazovat do křesla.	Zajistit normalizaci kardiopulmonální i vnitřního prostředí.
POD 1	Pokračováno v sippingu tekutin a nutričních nápojů 2–3x denně a žvýkání žvýkaček 3x denně.	Pokračovat prevenci nauzey a aplikaci prokinetik a analgetik v pravidelných intervalech, tak aby bylo možné potlačit bolest a navyšovat rehabilitační péči.	Zvýšit dechovou gymnastiku a zvyšovat intenzitu a četnost chůze. Mimo lůžko stráví 6–8 hod. a v průběhu celého dne více času trávit sezením v křesle.	Prevence rozvoje katabolismu, kdy do obnovení nutričně plnohodnotného dostatečného perorálního příjmu je zajištěna parenterální nutrice (infuzní roztoky zajišťující dostatečný přísun aminokyselin a kalorií).
POD 2–5	Postupné doplnění sippingu nutričních nápojů o běžnou stravu – bujón, polévky, pudinky, jogurty, kaše atd.	Pokračovat v prevenci nauzey a aplikaci prokinetik a analgetik v pravidelných intervalech. POD 3 ukončení epidurální analgezie a postupně využívat čípkovou či perorální formu analgetik.	Zvyšovat intenzitu RHB a mimo lůžko trávit 6–8 hod. Zvyšovat soběstačnost se zácvikem v péči o invazivní vstupy, aplikace LMWH a zvládnutí péče o stomii.	Kromě parenterální nutrice (infuzní roztoky zajišťující dostatečný přísun aminokyselin a kalorií) pokračovat v sippingu nutričních nápojů a umožnit postupný převod na běžnou dietu.

neoveziky dle Studera atd.), kde je preferováno obnovení mikčního stereotypu per vias naturales – uretrou, je PFT velmi přínosná podobně jako pro nemocné po radikální prostatektomii. Podle studií hodnotících aktivní časný biofeedback a cvičení svalů pánevního dna po radikální prostatektomii toto umožňuje významné zlepšení svalové síly pánevního dna 12 měsíců po operaci a významně urychluje navrácení močové kontinence. V souvislosti s předchozími studiemi, které potvrdily výhody časné RHB a cvičení svalů pánevního dna pokračujeme s tímto interdisciplinárním přístupem i po propuštění pacienta po RC do domácího ošetřování. Specializované tréninkové rehabilitační programy zahrnují vzdělání o anatomii pánevního dna a fyziologických aspektech spojených s kontinentní neovezikou, instrukce o režimové mikci – bladder drill (v závislosti na kapacitě použité kontinentní neoveziky, kdy z původních 65 cm délky ilea pro konstrukci neoveziky je dnes řadou center využíván podstatně kratší segment kolem 40–45 cm s ohledem na vhodnou redukci postmikčního rezidua, snížení rizika symptomatické močové infekce a tvorby cystolitiázy a snížení metabolické zátěže – ze snížení vstřebávání vitamínu B12, žlučových

kyselin a metabolické acidózy při nedostatečné suplementaci bikarbonátu atd., doporučováno je nepředržovat močení a dbát na dostatek času pro domočení; mikce se provádí i v průběhu noci dle budíku v intervalu 2–3 hodin k zabránění hyperdistenze neoveziky při potřebném dostatečném pitném režimu aspoň kolem 3 litrů/den pro ředění střevního hleny tvořícího se v neovezice) vše pod kontrolou vyškoleného RHB týmu a za probíhajícího aktivního cvičení svalů pánevního dna a biofeedback. Poté, co se pacient pod odborným vedením RHB týmu naučí vše správně cvičit a požadovaný režim PFT, tak cvičí i doma pánevní stahy v postavení, vleže nebo vsedě a snaží se začlenit tyto stahy do svých každodenních činností (12, 30). Intenzita tréninku se zvýší ještě po odstranění močového katétru a ostatních drenáží, což se dnes běžně realizuje již ambulantně v režimu domácího ošetření. Pro ATB clonu při extrakci stentů či dalších drenážních katétrů v ambulantním režimu je dle potřeby možno využít asi 1 hod. před výkonem například ciprofloxacin, kdy i po p.o. podání je dosahována efektivita srovnatelná s parenterální aplikací. Výhodná může být i.m. aplikace gentamicinu (240 mg) v 24hodinovém intervalu

a zde se příznivě uplatní i postantibiotický efekt aminoglykosidového ATB. K prevenci metabolický změn v domácím ošetření se využívá po propuštění podání bikarbonátu – jedlá soda – Vitar soda 2x1 tbl a vitamínu B12 amp i.m. á 3 měsíce. *Důsledné uplatňování komplexního přístupu a principů ERAS umožňuje v současnosti bezpečně zvládnutí RC s průměrnou dobou hospitalizace 5 dnů (14).*

Závěr

Závěrem lze říci, že radikální cystektomie pro svoji komplexnost a náročnost zůstává výzvou i pro současnou moderní medicínu. Pomocí personalizovaného uplatnění ERAS komplexního přístupu je však možné dosáhnout významného snížení rizik spojených s RC a dále zlepšit kvalitu současné péče (11, 12, 14, 20). Všichni členové týmu musí znát principy ERAS a musí být motivováni k dodržování těchto programů. Jeho dodržování je spojeno s kratší dobou hospitalizace u RC bez zvýšení komplikací nebo nutností opakovaných hospitalizací, což přispívá také ke snížení finančních nákladů spojených s touto náročnou léčbou (19, 31).

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

- Kim SP, Shah ND, Karnes J, et al. The implications of hospital acquired adverse events on mortality, length of stay and costs for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 2012; 187: 2011–2017.
- Hollenbeck BK, Montie JE, Wei JT. National Comprehensive Cancer Network. Radical cystectomy and surgical quality of care. *J Natl Compr Canc Netw* 2005; 3: 34–42.
- Cooperberg MR, Porter MP, Konety BR. Candidate for quality of care indicators for localized bladder cancer. *Urol Oncol* 2009; 27: 435–442.
- Wang TT, Ahmed K, Khan MS, Dasgupta P. Quality-of-care framework in urological cancers: where do we stand? *Brit J Urol* 2011; 109: 1436–1443.
- Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of collaborative care pathway. *J Urol* 2002; 167: 2012–2016.
- Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for subjects with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol* 2009; 55: 164–174.
- Blick C, Hadway P, Patel N, et al. The use of multimodal enhanced recovery program for subjects undergoing radical cystectomy. *J Clin Urol* 2013: 1–5.
- Pruthi RS, Nielsen M, Smith A, Nix J, Schultz H, Wallen

- EM. Fast track program in subjects undergoing radical cystectomy: results in 362 consecutive subjects. *J Am Coll Surg* 2010; 1: 93–99.
9. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg* 2008; 248: 189–198.
10. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery protocols: time to change? *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 342–348.
11. Karl A, Buchner A, Becker M, et al. A new concept for early recovery after surgery for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: results of a prospective randomized study. *J Urol*. 2014; 191: 335–340.
12. Kolombo I, Klézl P, Gürlich et al. Salvage surgery in the time of ERAS (Enhanced Recovery After Surgery – Fast Track) – our current experience and results. In: ICS – International College of Surgeons, Abstract Book of ICS Congress 2015. Available online: Abstract 78 pp. 91 <http://www.icsczech.cz/images/pdf/abstracts.pdf>
13. Burkhard CF, Studer E, Wuethrich YP. Superior functional after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution with restrictive intraoperative fluid management: A followup study of a randomized clinical trial. *J Urol*. 2014; 119: 335–340.
14. Baack Kukreja JE, Kiernan M, Schempp B, et al. Quality Improvement in Cystectomy Care With Enhanced Recovery (QUICCER) Study. *BJU Int* 2017; 119(1): 38–49.
15. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997; 78: 606–617.
16. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg*. 1999; 86: 227–230.
17. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg*. 2006; 93: 800–809.
18. Lassen K, Soop M, Nygren J, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg*. 2009; 144: 961–969.
19. Koupparis A, Dunn J, Gillatt D, et al. Improvement of an enhanced recovery protocol for radical cystectomy. *British Journal of Medical and Surgical Urology*. 2010; 3: 237–240.
20. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations. *Clinical Nutrition*. 2013; 32: 879–887.
21. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. *World Journal of Surgery*. 2013; 37(2): 259–284.
22. Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *The British Journal of Surgery* 2011; 98(1): 37–48.
23. Tabibi A, Simforoosh N, Basiri A, Ezzatnejad M, Abdi H, Farrokhi F. Bowel preparation versus no preparation before ileal urinary diversion. *Urology* 2007; 70(4): 654–658.
24. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Soreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *European Journal of Anaesthesiology* 2011; 28(8): 556–569.
25. Hill J, Treasure T. Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital: summary of the NICE guideline. *Heart (British Cardiac Society)* 2010; 96(11): 879–882.
26. Maffezzini M, Campodonico F, Capponi G, Manuputty E, Gerbi G. Fast-track surgery and technical nuances to reduce complications after radical cystectomy and intestinal urinary diversion with the modified Indiana pouch. *Surgical Oncology* 2012; 21(3): 191e5.
27. Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; (3): CD004929.
28. Míka D, Havránek O, Němec D, Sýkora R, Krhut J. Metoda akcelerované rehabilitace v perioperační péči u urologických výkonů. *Ces Urol* 2013; 17(4): 221–226.
29. Mattei A, Birkhaeuser FD, Baermann C, Warncke SH, Studer UE. To stent or not to stent perioperatively the ureteroileal anastomosis of ileal orthotopic bladder substitutes and ileal conduits? Results of a prospective randomized trial. *J Urol* 2008; 179(2): 582–586.
30. Ribeiro LH, Prota C, Gomes CM, et al. Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback on continence in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *J Urol* 2010; 184: 1034–1039.
31. Kauf TL, Svatek RS, Amiel G, et al. Alvimopan, a peripherally acting mu-opioid receptor antagonist, is associated with reduced costs after radical cystectomy: Economic analysis of a phase 4 randomized, controlled trial. *J Urol*. 2014; 191: 1721–1727.