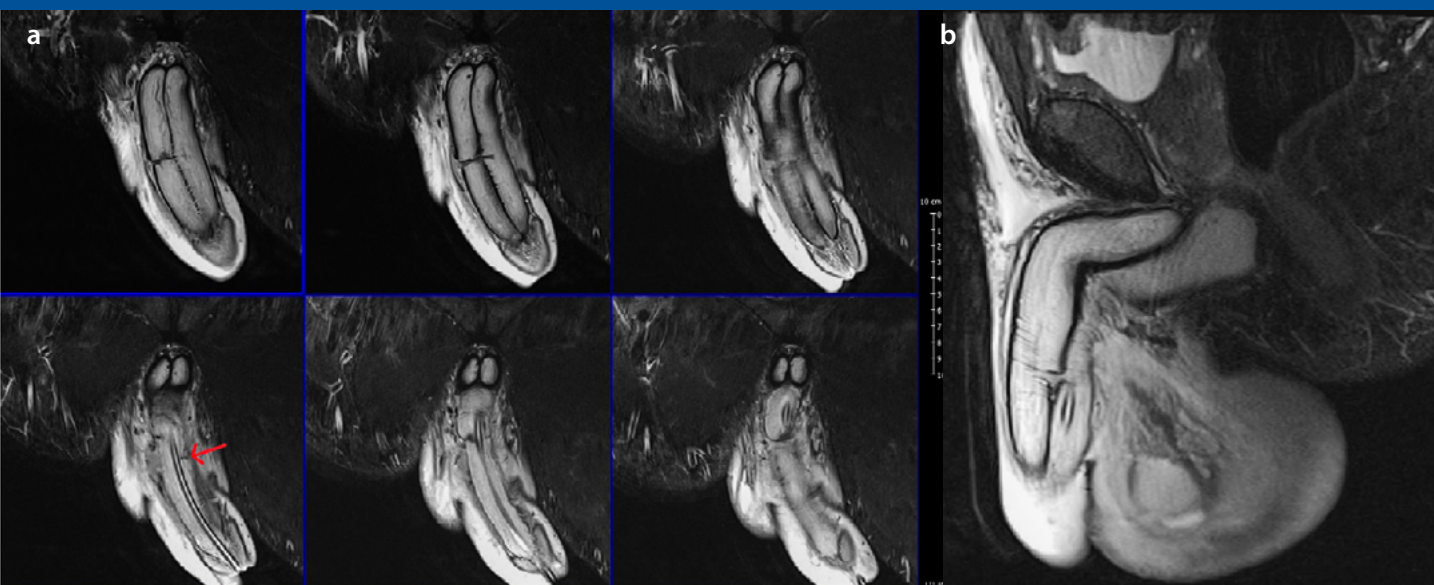


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2020 | ročník/volume 24 | číslo/number 4 | prosinec | ISSN 2336–5692



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP





PLASMA – YOUR CHOICE FOR BPH

Resection, Vaporization, Enucleation – Individual PLASMA Treatment

- EAU Recommended and Clinically Investigated
- Reduced Hospital Stay and Readmissions for Reduced Costs
- Variety of Treatment Options for Each Individual Patient
- Intuitive and Procedure-Oriented System for Optimal Patient Outcome

 www.olympus.eu/plasma

OLYMPUS CZECH GROUP, S.R.O., ČLEN KONCERNU

Evropská 176/16, 160 41 Praha 6, Czech Republic | tel.: +420 221 985 111

E-mail: objednavky-MSD@olympus.cz, servis-MSD@olympus.cz, info-MSD@olympus.cz | www.olympus.cz

Výroční konference
České urologické
společnosti ČLS JEP
20. – 22. října 2021

67.

Annual Meeting
of the Czech
Urological Society
October 20 - 22, 2021

Clarion Congress Hotel Olomouc



Obsah

Editorial

Marek Broul	242
-----------------------	-----

VIDEO

Pravostranná robotická reimplantace močovodu s Boariho lalokovou plastikou

Jan Schraml, Milan Hora, Martin Hlavička, Marek Broul	244
---	-----

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Možnosti využití ligandů prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) v diagnostice a léčbě karcinomu prostaty

Hana Sedláčková, Olga Dolejšová, Tomáš Pitra, Jiří Ferda, Eva Ferdová, Jan Baxa, Milan Hora	247
---	-----

Úvod do problematiky urogenitálních pístlů:

incidence, etiologie, klasifikace, symptomatologie a diagnostika

Antonín Prouza, Lyudmila Vyacheslavovna Tikhonova	261
---	-----

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

Výskyt a výsledky operačního řešení lokálních recidiv zhoubných nádorů ledvin

Simona Šoffová, Jan Hrbáček, Roman Zachoval	277
---	-----

KAZUISTIKY

Atypická hladkosvalová neoplazie prostaty nejistého maligního potenciálu – leiomyom/leiomyosarkom prostaty

Ágnes Juhász, Markéta Matějková, Miroslav Záleský, Kamil Belej	284
--	-----

Raritní případ gigantických kondylomat (Buschke-Löwenstein) v urologické praxi

Matúš Mlynarčík, Ivan Trávníček, Tomáš Pitra, Denisa Kacerovská, Milan Hora	289
---	-----

Postadiační hemoragická cystitida – terapeutické možnosti se zaměřením na hyperbarickou oxygenoterapii

Michal Šurík, Jan Pokorný, Vladimír Študent Jr, Aleš Vidlář, Vladimír Študent, Michal Hájek	295
---	-----

Z UROLOGICKÉ PRAXE V OBRAZECH

Fraktura penisu – diagnostika a léčba

Milan Hora, Ivan Trávníček, Jiří Kolář, Hana Sedláčková, Matúš Mlynarčík, Jiří Ferda	303
--	-----

KOMENTÁŘ

Komentář k práci Schraml J, Broul M, Hlavička M, Bočan M.

Šetření hrdla močového měchýře při RARP Ces Urol 2020; 24(3): 226–228

Ivo Šabacký	305
-----------------------	-----

NEKROLOG

Vzpomínka na doc. MUDr. et MgA. Ivana Kawaciuka, CSc.

Ladislav Jarolím	307
----------------------------	-----

INFORMACE

Ohlédnutí za 66. výroční konferencí České urologické společnosti

Jan Krhut	309
---------------------	-----

Zpráva o proběhlé akci 8. český video-seminář, Tipy a triky v urologické operativě 2020

Michal Balík, Miloš Broďák	313
--------------------------------------	-----

Výsledky soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2019

Veronika Črepová	317
----------------------------	-----



TECENTRIQ®

PEVNÝ ZÁKLAD DLOUHODOBÁ ÚČINNOST



TECENTRIQ® ▼

atezolizumab

INDIKACE¹

Přípravek TECENTRIQ® je jako monoterapie indikován k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem (UK)

- po předchozí chemoterapii obsahující platinu, nebo
- u pacientů, kteří jsou považováni za nezpůsobilé k léčbě cisplatinou a jejichž nádory mají expresi PD-L1 $\geq 5\%$.

▼ **TECENTRIQ 1200 mg koncentrát pro infuzní roztok • Zkrácená informace o přípravku • Účinná látka:** atezolizumab **Indikace:** *Uroteliální karcinom:* Přípravek Tecentrig je jako monoterapie indikován k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem (UK) po předchozí chemoterapii obsahující platinu nebo u pacientů, kteří jsou považováni za nezpůsobilé k léčbě cisplatinou a jejichž nádory mají expresi PD-L1 $\geq 5\%$. *Nemalobuněčný karcinom plic:* 1) Přípravek Tecentrig je jako monoterapie indikován k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC po předchozí chemoterapii. Pacientům s mutacemi aktivujícími EGFR nebo ALK pozitivní mutací nádoru má být také podávána cílená léčba před podáním atezolizumabu. 2) Přípravek Tecentrig je v kombinaci s bevacizumabem, paklitaxelem a karboplatinou indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím NSCLC. U pacientů s aktivními mutacemi EGFR nebo ALK pozitivním NSCLC je přípravek Tecentrig v kombinaci s bevacizumabem, paklitaxelem a karboplatinou indikován až po selhání vhodných možnosti cílené léčby. 3) Přípravek Tecentrig je v kombinaci s nab-paklitaxelem a karboplatinou indikován k první linii léčby dospělých pacientů s metastazujícím NSCLC bez aktivních mutací EGFR nebo bez přestavby ALK. *Malobuněčný karcinom plic:* Přípravek Tecentrig je v kombinaci s karboplatinou a etoposidem indikován k první linii léčby dospělých pacientů s extenzivním stádiem malobuněčného karcinomu plic. *Hepatocelulární karcinom:* Přípravek Tecentrig je v kombinaci s bevacizumabem indikován k léčbě dospělých pacientů s pokročilým nebo neresekovatelným hepatocelulárním karcinomem (HCC), kteří dosud neuzívali systémovou léčbu. **Dávkování:** *Monoterapie:* Doporučená dávka přípravku Tecentrig je 1200 mg podávána i.v. každé tři týdny. Infuze nesmí být podávána jako intravenózní injekce nebo bolus. *V kombinaci s bevacizumabem, paklitaxelem a karboplatinou:* Doporučená dávka přípravku Tecentrig v úvodní fázi je 1 200 mg podaná intravenózní infuzí, po které následuje bevacizumab, paklitaxel, a pak karboplatina každé tři týdny během čtyř nebo šesti cyklů. Po úvodní fázi následuje udržovací fáze bez chemoterapie, ve které se formou intravenózní infuze každé tři týdny podává přípravek Tecentrig 1 200 mg, a po něm bevacizumab. *V kombinaci s nab-paklitaxelem a karboplatinou:* Doporučená dávka přípravku Tecentrig v úvodní fázi je 1 200 mg podaná intravenózní infuzí, po které následuje nab-paklitaxel a karboplatina každé tři týdny během čtyř nebo šesti cyklů. Přípravek Tecentrig, nab-paklitaxel a karboplatina jsou podávány v den 1 každého 21 denního cyklu. Nab-paklitaxel se podává navíc ve dnech 8 a 15. Po úvodní fázi následuje udržovací fáze bez chemoterapie, ve které se formou intravenózní infuze každé tři týdny podává přípravek Tecentrig 1 200 mg. *V kombinaci s karboplatinou a etoposidem:* Doporučená dávka přípravku Tecentrig v úvodní fázi je 1 200 mg podaná intravenózní infuzí, po které následuje karboplatina a pak etoposid formou intravenózní infuze v den 1. Etoposid se dále podává intravenózní infuzí ve dnech 2 a 3. Tento režim se podává každé tři týdny po dobu čtyř cyklů. Po úvodní fázi následuje udržovací fáze bez chemoterapie, ve které se formou intravenózní infuze každé tři týdny podává přípravek Tecentrig 1 200 mg. *V kombinaci s bevacizumabem:* Doporučená dávka přípravku Tecentrig je 1200 mg, po které následuje bevacizumab 15 mg/kg tělesné hmotnosti, podané formou intravenózní infuze každé tři týdny. **Způsob podání:** Úvodní dávka musí být podávána po dobu 60 minut. Pokud je první infuze dobře snášena, mohou být následující infuze podávány po dobu 30 minut. Léčba by měla trvat, dokud nedojde ke ztrátě klinického přínosu nebo k nezhodnotitelné toxicitě. Snížení dávky atezolizumabu se nedoporučuje. Doporučení pro úpravu dávkování u konkrétních nežádoucích účinků naleznete v SPC. Pacienti s dříve neléčeným UK mají být k léčbě vybíráni na základě potvrzené exprese PD-L1 validovaným testem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na atezolizumab nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění:** Z důvodu snadnější zpětné zjištělosti biologických léčivých přípravků má být obchodní název a číslo šarže podávaného přípravku zřetelně zaznamenány v pacientově dokumentaci. **Byly pozorovány imunitně podmíněné nežádoucí účinky postihující více než jeden tělesný systém.** Většina imunitně podmíněných nežádoucích účinků vyskytujících se v průběhu léčby atezolizumabem byla reverzibilních při přerušení podávání atezolizumabu a zahájení léčby kortikosteroidy a/nebo podpůrné péče. Při podezření na imunitně podmíněné nežádoucí účinky musí být provedeno důkladné posouzení za účelem potvrzení etiologie a vyloučení jiných příčin. Podle závažnosti nežádoucího účinku je třeba ukončit podávání atezolizumabu a zahájit léčbu kortikosteroidy. Podrobné informace týkající se jednotlivých imunitně podmíněných nežádoucích reakcí a doporučení pro léčbu naleznete v Souhrnu údajů o přípravku. Všichni lékaři, kteří předepisují přípravek Tecentrig, musejí dobře znát Pokyny a informace pro lékaře týkající se léčby. Předepisující lékař musí s pacientem probrat rizika léčby přípravkem Tecentrig. Pacient dostane kartu pacienta a bude poučen, aby ji nosl stále u sebe. **Opatření specifická pro použití atezolizumabu v kombinaci s bevacizumabem u hepatocelulárního karcinomu:** Pacienti léčení bevacizumabem mají zvýšené riziko krvácení a u pacientů s hepatocelulárním karcinomem (HCC) léčených atezolizumabem v kombinaci s bevacizumabem byly hlášeny případy těžkého gastrointestinálního krvácení včetně fatálních příhod. U pacientů s HCC je před zahájením léčby kombinací atezolizumabu s bevacizumabem třeba provést screening jicnových varů a jejich následnou léčbu dle klinické praxe. **Klinicky významné interakce:** S atezolizumabem nebyly provedeny žádné formální studie farmakokinetické lékové interakce. Protože se atezolizumab z cirkulace odstraňuje katabolismem, neočekávají se žádné metabolické lékové interakce. Před zahájením léčby atezolizumabem je třeba se vyvarovat užívání systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv. Systémové kortikosteroidy a imunosupresiva ale lze použít k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků po zahájení léčby atezolizumabem. **Hlavní klinicky významné nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky ($> 10\%$) monoterapie byly únava, snížená chuť k jídlu, nauzea, horečka, průjem, kašel, vyrážka, dušnost, muskuloskeletální bolest, bolest zad, zvracení, pruritus, astenie, artralgie, infekce močových cest a bolest hlavy. **Nejčastějšími nežádoucími účinky ($\geq 20\%$) atezolizumabu v kombinaci s jinými látkami** byly anémie, neutropenie, nauzea, únava, trombocytopenie, vyrážka, průjem, alopecie, zácpa, periferní neuropatie, snížená chuť k jídlu a "periferní neuropatie. Imunitně podmíněné nežádoucí účinky, které se vyskytly u $< 10\%$ pacientů, zahrnovaly hypotyreózu. U $< 5\%$ pacientů se vyskytly: pneumonitida, kolitida, hepatitida, *diabetes mellitus a hypertyreóza. U $< 1\%$ pacientů se vyskytly: insuficience nadledvin, hypofyziitida, diabetes mellitus, meningoencefalitida, neuropatie, myastenický syndrom, pankreatitida, myokarditida, nefritida a myozitida. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby atezolizumabem a 5 měsíců po poslední dávce používat účinnou antikoncepci. U použití atezolizumabu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje. Atezolizumab se nemá během těhotenství užívat, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu atezolizumabem. Není známo, jestli je atezolizumab vylučován do lidského mléka. Nelze vyloučit riziko pro novorozence/kojence. Je třeba učinit rozhodnutí, jestli ukončit kojení nebo ukončit podávání atezolizumabu s ohledem na prospěch kojení pro dítě a prospěch léčby pro ženu. **Balení přípravku:** 1 injekční lahvička s uzávěrem z butylové pryže a hliníkovým uzávěrem s plastovým akvarimiovým odtrhávacím víčkem obsahující 20 ml koncentráту pro infuzní roztok. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Emil-Barell-Strasse 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Německo **Registrační číslo:** EU/1/17/1220/001 **Poslední revize textu:** 27.10.2020. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.** Léčivý přípravek je v monoterapii v dávce 1200mg hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění k léčbě dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC po předchozí chemoterapii. Další podmínky úhrady viz www.sukl.cz. O úhradě v dalších indikacích zatím nebylo rozhodnuto.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. Další informace o přípravku získáte z platného Souhrnu údajů o přípravku Tecentrig, nebo na adrese: Roche s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, telefon 220 382 111. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

* Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

Reference: 1. SPC TECENTRIQ®, www.sukl.cz, datum poslední revize 27. 10. 2020.



Content

Editorial

Marek Broul	242
-----------------------	-----

VIDEO



Right sided robot assisted ureter reimplantation with Boari flap

Jan Schraml, Milan Hora, Martin Hlavička, Marek Broul	244
---	-----

REVIEW ARTICLES

Possibilities of using prostate specific membrane antigen (PSMA) ligands in the diagnosis and treatment of prostate cancer

Hana Sedláčková, Olga Dolejšová, Tomáš Pitra, Jiří Ferda, Eva Ferdová, Jan Baxa, Milan Hora	247
---	-----

An introduction to urogenital fistulae: incidence, etiology, classification, symptomatology and how we diagnose them

Antonín Prouza, Lyudmila Vyacheslavovna Tikhonova	261
---	-----

ORIGINAL ARTICLES

The incidence and the results of surgical management of local recurrence of renal malignancy

Simona Šoffová, Jan Hrbáček, Roman Zachoval	277
---	-----

CASE REPORTS

Atypical smooth muscle neoplasia of the prostate of uncertain malignant potential – leiomyoma/leiomyosarcoma of the prostate

Ágnes Juhász, Markéta Matějková, Miroslav Záleský, Kamil Belej	284
--	-----

Case report of giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor)

Matúš Mlynarčík, Ivan Trávníček, Tomáš Pitra, Denisa Kacerovská, Milan Hora	289
---	-----

Radiation-induced hemorrhagic cystitis – hyperbaric oxygen therapy

Michal Šurík, Jan Pokorný, Vladimír Študent Jr, Aleš Vidlář, Vladimír Študent, Michal Hájek	295
---	-----

FROM UROLOGICAL PRACTICE IN PICTURES

Penile fracture – diagnostics and treatment

Milan Hora, Ivan Trávníček, Jiří Kolář, Hana Sedláčková, Matúš Mlynarčík, Jiří Ferda	303
--	-----

COMMENT

A commentary on the paper by Schraml J, Broul M, Hlavička M, Bočan M.

Bladder neck preservation in RARP. Ces Urol 2020; 24(3): 226–228

Ivo Šabacký	305
-----------------------	-----

OBITUARY

Commemorating doc. MUDr. et MgA. Ivan Kawaciuk, CSc.

Ladislav Jarolím	307
----------------------------	-----

INFORMATIONS

Looking back at the 66th Annual Czech Urological Society Conference

Jan Krhut	309
---------------------	-----

A report on the 8th Czech video-seminar, Tips and Tricks in Urological Surgery

Michal Balík, Miloš Brodák	313
--------------------------------------	-----

Results of the 2019 Best Scientific Publication Competition of the Czech Urological Society

Veronika Črepová	317
----------------------------	-----

Utipro[®]plus

Dlouhodobé
řešení **opakovaných**
močových infekcí

Rychlé zmírnění příznaků
nekomplikovaných infekcí
močových cest



Účinnost potvrzena klinickými studiemi

 Najdete nás na Facebooku

Distributor: Elva Pharma s.r.o., Dr. Janského 599, Černošice, Česká republika, email: info@elvapharma.com



ŠÉFREDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA / Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

VÝKONNÁ REDAKČNÍ RADA / EXECUTIVE EDITORIAL BOARD

doc. MUDr. Ladislav Jarolím, CSc. / Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

doc. MUDr. Jan Krhut, Ph.D. / Urologická klinika LF OU a FN Ostrava

doc. MUDr. Viktor Soukup, Ph.D. / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

MUDr. Michal Staník, Ph.D. / Oddělení onkourologie, Masarykův onkologický ústav Brno

doc. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D. / Urologické oddělení FTN Praha

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

prof. MUDr. Marko Babjuk, CSc. / Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D. / Urologická klinika LF a FN Hradec Králové

doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D. / Onkologické oddělení FTN Praha

doc. MUDr. Jan Doležal, Ph.D. / Oddělení onkologické urologie, Masarykův onkologický ústav Brno

prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewa, FEBU / Urology Department, Nicolaus Copernicus Hospital, Bydgoszcz, Poland

prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc., FCMA / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Erik Havranek, MBBS, MD, FEBU, FRCS (Urol) / Consultant Urological Surgeon, Northwick Park Hospital, Harrow a Central Middlesex Hospital, Londýn, GB

doc. MUDr. Richard Fiala, CSc., FEBU, FRCS / Altnagelvin Area Hospital Western Health and Social Care Trust, Londonderry, UK

doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D. / Urologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha

prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc. / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

doc. MUDr. Jiří Heráček, Ph.D., MBA / Urologické oddělení ÚVN, Praha

prof. MUDr. Ondřej Hes, Ph.D. / Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň

Piotr L. Chlosta, MD, PhD, DSci, FEBU / Professor and Chairman Department of Urology, Jagiellonian University in Krakow, Poland

doc. MUDr. Radim Kočvara, CSc. / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

prim. MUDr. Oto Köhler, CSc. / Chirurgické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

MUDr. Milan Král, Ph.D. / Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

MUDr. Michaela Matoušková / Urocentrum Praha

doc. MUDr. Ivan Minčík, Ph.D. / Klinika urologie, FZO PU v Prešově, Slovenská republika

PD Dr. habil. Vladimír Novotný, PhD. / Urologische klinik, Städtisches Klinikum Görlitz

Peter Nyirady M.D., Ph.D., D.Sc., FEBU / Department of Urology and Centre for Urooncology, Semmelweis University, Budapest

prof. MUDr. Dalibor Pacík, CSc. / Urologická klinika FN Brno

MUDr. Aleš Petřík, Ph.D. / Urologické oddělení FN České Budějovice

MUDr. Jan Schraml, Ph.D. / Klinika urologie a robotické chirurgie Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně

a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem

prof. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D. / Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

prof. MUDr. Ján Švihra, PhD. / Urologická klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

doc. MUDr. Peter Weibl, Ph.D. / Urologie, Landeskrankenhaus Korneuburg, Rakousko

doc. MUDr. František Zátura, Ph.D. / Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Peter Zvara, M.D., Ph.D. / Department of Urology and Biomedical Laboratory, University of Southern Denmark Odense, Denmark

Česká urologie

2020 – ročník/volume 24

ISSN 2336-5692

www.czechurol.cz

Vydavatel: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2

Šéfredaktor: prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA, horam@fnplzen.cz

Nakladatel: Solen, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Redakce: Mgr. Zdeňka Bartáková, SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Rukopisy: Posílejte prostřednictvím redakčního systému ACTAVIA na webových stránkách www.czechurol.cz nebo do redakce na Mgr. Zdeňka Bartáková, bartakova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: Kristýna Javůrková, DTP Solen

Inzerce: Mgr. Veronika Črepová, Urologická klinika UK 3. LF a Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 00 Praha 4, sekr@cus.cz

Redakční uzávěrka tohoto čísla: 23. 11. 2020



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Určeno odborné veřejnosti. Zasláné příspěvky se nevracejí. Nakladatel získá publikací příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerce odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým, včetně pořizování fotokopii, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Pivinorm[®]

pivmecillinami hydrochloridum



Pro léčbu nekomplikovaných infekcí dolních močových cest vyvolaných patogeny citlivými na mecilinam¹

1. SPC Pivinorm 05.2020.

Zkrácený souhrn charakteristických vlastností

NÁZEV: Pivinorm[®] 200 mg potahované tablety. **SLOŽENÍ:** Jedna tableta obsahuje pivmecillinami hydrochloridum 200 mg, **DRŽITEL:** Herbacos Recordati s.r.o., Štrossova 239, Pardubice, Česká republika. **TERAPEUTICKÉ INDIKACE:** Nekomplikované infekce dolních močových cest vyvolané patogeny citlivými na mecilinam. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Dospělí a dospívající: Obvyklá dávka je 200-400 mg 3× denně po dobu 3 dnů. Děti ve věku od 6 let s tělesnou hmotností do 40 kg: Dávka 20–40 mg/kg tělesné hmotnosti rozdělená do 3 až 4 dávek, maximální denní dávka 1200 mg. Způsob podání Tablety se mají vždy užít ve vzpřímené poloze (vsedě nebo vestoje) a zapít alespoň polovinou sklenice vody. **KONTRAINDIKACE:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku, hypersenzitivita na peniciliny nebo cefalosporiny. Jakékoli zdravotní potíže, které zhoršují průchodnost jícnu. Pacienti s dědičnými metabolickými poruchami. **UPOZORNĚNÍ:** Vzhledem k riziku deplece karnitinu je třeba pivmecillinam používat s opatrností u pacientů se známou karnitinovou deficiencí, nestabilním diabetem mellitem a abnormálně malým množstvím svalové hmoty. Je třeba se vyhnout dlouhodobé léčbě (delší než 3 týdny) nebo často opakované léčbě tímto lékem. Je třeba se rovněž vyhnout souběžné léčbě

valproátem nebo jinými léky uvolňujícími kyselinu pivalovou vzhledem k riziku zvýšené exkrece karnitinu. Pivinorm nesmějí užívat pacienti, kteří trpí porfyrií. **INTERAKCE:** Clearance methotrexátu z těla může být snížena při současném užívání penicilinů. Probenecid snižuje vylučování penicilinů a tím zvyšuje hladiny tohoto antibiotika v krvi. Riziko deficeience karnitinu se může zvýšit u pacientů, kteří jsou léčeni pivmecillinamem a současně i valproátem. **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Přípravek Pivinorm je možné užívat během těhotenství, pokud je to klinicky nutné. Užití pivmecillinamu krátce před porodem může způsobit falešně pozitivní výsledek testu isovalerické acidemie při novorozeneckém screeningu. Pivinorm lze užívat během kojení. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Časté: Vulvovaginální mykotická infekce, průjem, nauzea. **ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** 17. 1. 2018. **DATUM REVIZE TEXTU:** 8. 5. 2020. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 15/627/16-C.

Lék k vnitřnímu užití.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si pečlivě prostudujte úplné znění Souhrnu údajů o přípravku, které naleznete na webových stránkách <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0243162&tab=texts>.



RECORDATI

www.recordati.cz

Datum výroby materiálu: září 2020
Kód materiálu CZ-PIV-2020-03 inzerce

Tento materiál je určený pro odbornou veřejnost
a interní účely společnosti.

Editorial

Vážené kolegyně, vážení kolegové, text tohoto editoria vznikl v době, kdy se začíná opět dramaticky zvedat počet nakažených novým koronavirem SARS-CoV-2. Touto dobou si bohužel musíme projít všichni. Dovolte mi, abych se zamyslel na téma významu sociálních sítí a možnosti sdílení své práce s kolegy „on line“. Žijeme nyní v období, ve kterém postupně zjišťujeme, jakou spoustu práce můžeme odvést z domova. Nemusíme mít doktorát z epidemiologie, aby nám bylo zjevné, že nejlepší možná ochrana před onemocněním nešťastně zmuťovaným koronavirem je omezit na minimum styk se širokou veřejností.

V dnešní době rychle rostoucího množství informací je čím dál tím silnější potřeba veškeré potřebné informace sdílet. Jako ideální nástroj se v tomto směru uplatňují sociální sítě, které nám umožňují okamžité sdílení různých typů informací nezávisle na čase a místě. Vzhledem ke své stále rostoucí popularitě nacházejí dnes sociální sítě své uplatnění také ve vědě a výzkumu. Z dostupných sítí jsou vědci nejvíce využívané sítě Facebook, Twitter a LinkedIn, dále pak vědecké sociální sítě Academia.edu, ResearchGate a Mendeley. Tyto sítě umožňují nám lékařům propojení s kolegy ze světa, sledování aktuálních výsledků jejich práce a výzkumu a sdílení svých vlastních poznatků. Další zajímavou a užitečnou funkcí je pak sdílení plných textů publikovaných článků.

Stejně jako většina uživatelů, využívají i lékaři a vědci dle publikovaných výzkumů sociální sítě Facebook a Twitter spíše k soukromým účelům. I přesto je zde možné nalézt mnoho odborných informací. Díky své popularitě mezi širokou veřejností investují dnes i vědecké a výzkumné organizace do své vlastní propagace na sociálních sítích. Sledovat tak prostřednictvím Facebooku, Twitteru

či LinkedInu můžete aktuální aktivity různých výzkumných ústavů, vysokých škol, nemocnic či knihoven. Na Twitteru a LinkedInu je dále možné sledovat také významné osobnosti, které zde sdílí nejen své vlastní aktivity, ale i odkazy na zajímavé články či události.

Co se týče vědeckých sociálních sítí Academia.edu, ResearchGate a Mendeley, ty slouží vedle dříve zmíněných také k vyhledávání a sdílení odborné literatury. Hlavní misí tvůrců sítí Academia.edu a ResearchGate je přispět k urychlení světového výzkumu, usnadnit propojení vědeckých pracovníků z různých částí světa a zjednodušit jim sdílení a přístup k vědeckým publikacím a odborným znalostem. Mendeley je oproti tomu známý spíše jako referenční manažer vlastněný firmou Elsevier a sloužící k organizaci vědeckých prací a pomoci při jejich citování. Mimo to lze Mendeley využít pro stejné účely jako Academia.edu a ResearchGate. Vědecké sociální sítě dále umožňují svým uživatelům sledování statistik využívanosti jejich prací a monitorování hloubkových analýz dopadu jejich výzkumu.

A proto, i když musel být náš letošní urologický sjezd v Olomouci zrušen, nezapomínejme a pojďme se nadále potkávat na sociálních sítích. Znovu bych chtěl upozornit na aktivitu výboru ČUS na Twitteru, kde můžete naši aktivitu sledovat na účtu @CUS_CLS_JEP a s hashtagem #uroczech.

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM

Klinika urologie a robotické chirurgie, Sexuologické oddělení

Sociální péče 3316/12 A

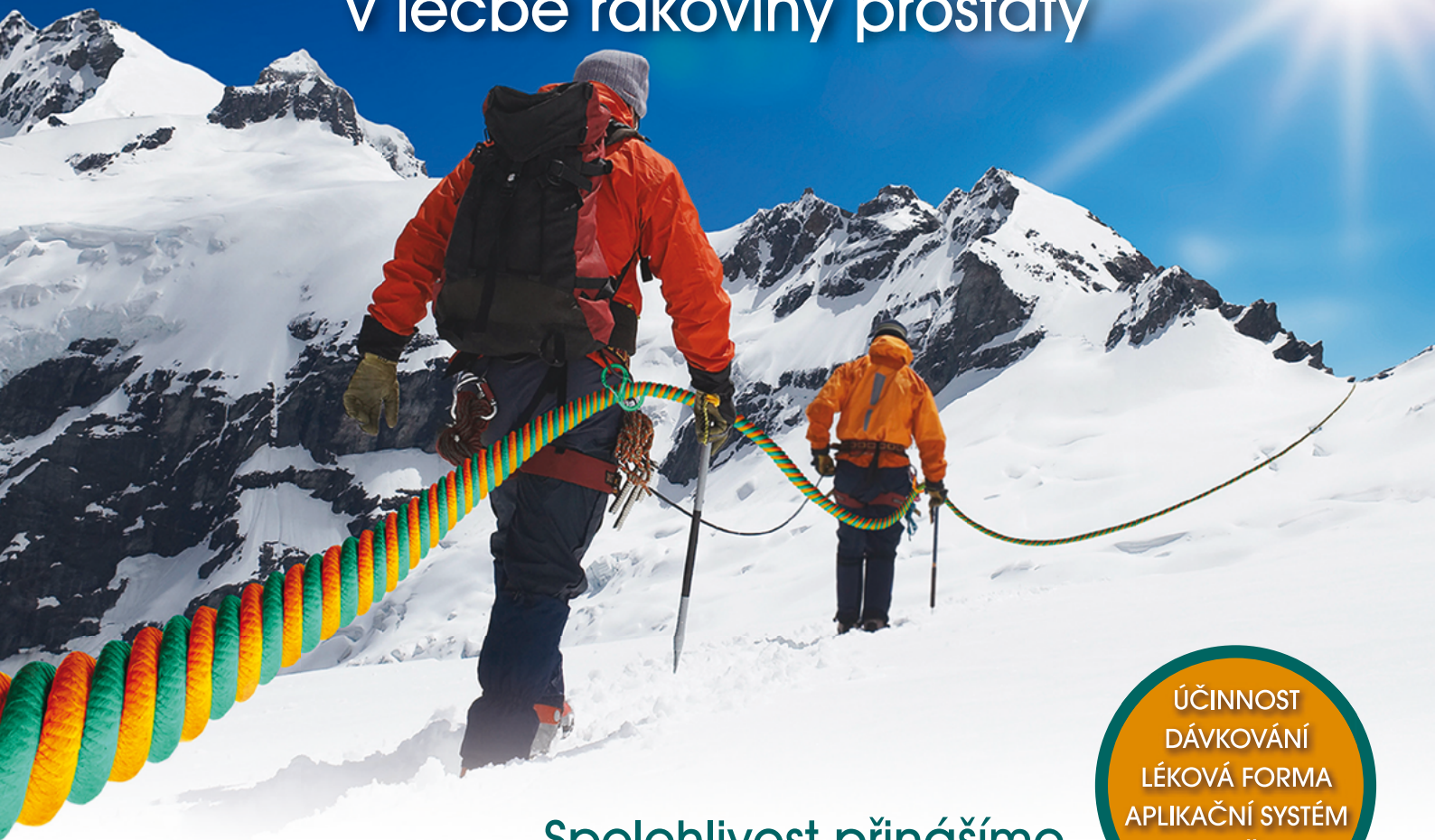
401 13 Ústí nad Labem

e-mail: marek.broul@mnul.cz

Ústí nad Labem, 15. září 2020



Spolehlivý partner v léčbě rakoviny prostaty



Spolehlivost přinášíme
v mnoha oblastech

ÚČINNOST
DÁVKOVÁNÍ
LÉKOVÁ FORMA
APLIKAČNÍ SYSTÉM
KVALITA ŽIVOTA

Zkrácená informace o přípravku

NÁZEV PŘÍPRAVKU: DIPHERELINE® S.R. 22,5 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním. **SLOŽENÍ:** Jedna lahvička obsahuje triptorelini embonas ekvivalentní triptorelinum 22,5 mg. Po rekonstituci ve 2 ml rozpouštědla obsahuje 1 ml suspenze triptorelinum 11,25 mg. **INDIKACE:** *Karcinom prostaty, pubertas praecox.* **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Jedna intramuskulární injekce každých 6 měsíců. **KONTRAINDIKACE:** Přecitlivělost na GnRH, jeho analogy nebo kteroukoli pomocnou látku, těhotenství a kojení. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** U dospělých pacientů může dlouhodobá léčba analogy GnRH vést ke ztrátě kostní hmoty, což zvyšuje riziko osteoporózy. Zvláštní pozornosti je třeba u pacientů s dalšími rizikovými faktory pro osteoporózu. Vzácně může léčba agonisty GnRH odhalit přítomnost dříve nezjištěného adenomu hypofýzy z gonadotropních buněk. U pacientů léčených agonisty GnRH je zvýšené riziko rozvoje deprese, která může být i závažná. Androgen-deprivační léčba může prodlužovat QT interval. Další upozornění viz úplné SPC. **INTERAKCE S JINÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY:** Opatrnost se doporučuje při současném podání s léky, které ovlivňují hypofýzární sekreci gonadotropinů, a s léky, které prodlužují QT interval nebo mohou vyvolat torsade de pointes. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Triptorelin se nemá používat. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** U mužů: nejčastěji návaly horka a snížené libido. Kompletní seznam nežádoucích účinků pro jednotlivé indikace viz úplné SPC. **DOBA POUŽITELNOSTI:** 3 roky. **UCHOVÁVÁNÍ:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **VELIKOST BALENÍ:** Lahvička s práškem + ampule s rozpouštědlem + sterilní kit (1 prázdná injekční stříkačka a 2 injekční jehly v blistru). **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Ipsen Pharma, 65 quai Georges Gorse, 92650 Boulogne Billancourt Cedex, Francie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 56/134/11-C. **DATUM REVIZE TEXTU:** 28. 6. 2017.

Ke dni tisku tohoto materiálu je výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis a přípravek je hrazen ze zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

Pravostranná robotická reimplantace močovodu s Boariho lalokovou plastikou

Right sided robot assisted ureter reimplantation with Boari flap

Jan Schraml¹, Milan Hora^{1,2}, Martin Hlavička¹, Marek Broul¹

¹Klinika urologie a robotické chirurgie, Masarykova nemocnice, o. z., KZ, a. s.,
Univerzita Jana Evangelisty Purkyně, Ústí nad Labem

²Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Došlo: 5. 10. 2020

Přijato: 6. 11. 2020

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Dr. E. Beneše 13

305 99 Plzeň

e-mail: horam@fnplzen.cz

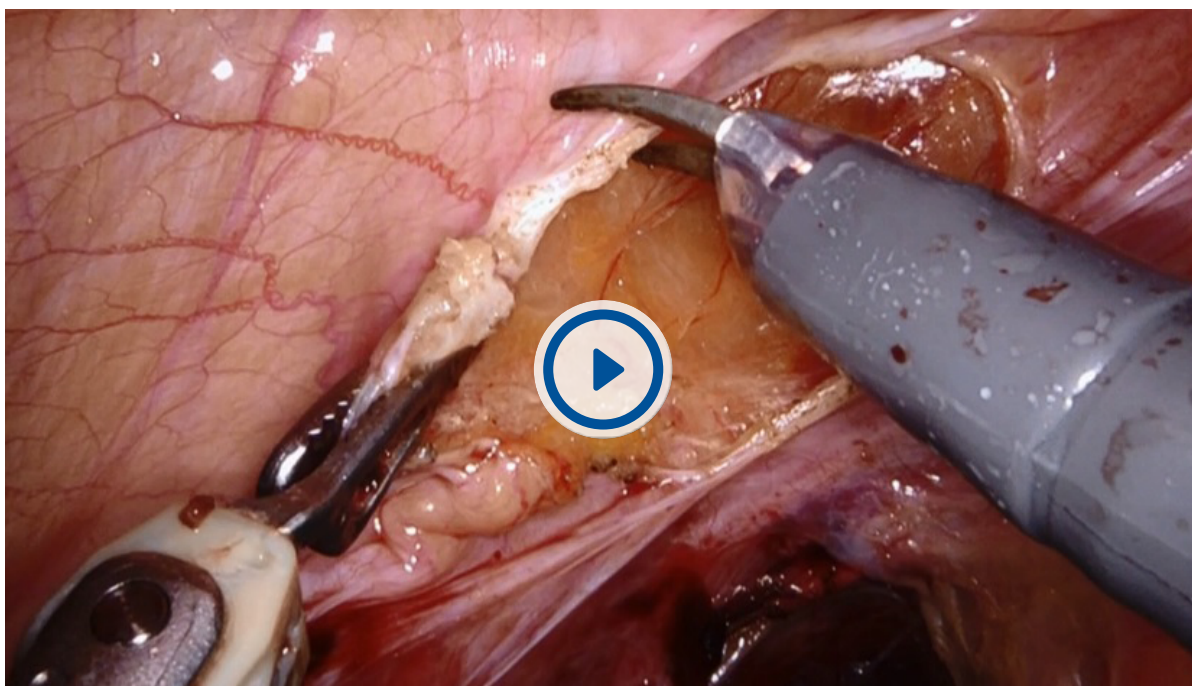
Střet zájmů: Žádný

Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Schraml J, Hora M, Hlavička M, Broul M. Pravostranná robotická reimplantace močovodu s Boariho lalokovou plastikou.

Úvod: Chirurgické řešení iatrogenní léze distálního ureteru pomocí reimplantace event. včetně Boariho plastiky lalokem z močového měchýře se prováděla otevřeně či nověji laparoskopicky. Ro-



boticky asistovaná laparoskopie se zdá optimální volbou zjednodušující miniinvasivní provedení. Video prezentuje robotickou reimplantaci močového s Boariho lalokovou plastikou.

Soubor: V období od 1/2019 do 6/2020 bylo na pracovišti hlavního autora provedeno deset těchto reimplantací. Všechny léze byly následkem iatrogenního poškození během operací v malé pánvi. Reimplantace byly provedeny vždy kompletně minimálně invazivně bez nutnosti konverze. Je užíván čtyřramenný systém daVinci Xi.

Kazuistika: Sedmdesátiletá žena po iatrogení lézi pravého ureteru způsobené během laparoskopické hysterektomie s adnexektomií. Pooperačně měla bolesti v pravém boku, sonograficky nalezeno městnání. Nález byl řešen punkční nefrostomií a o tři měsíce později provedena reimplantace. Trendelenburgova poloha 20°, čtyři robotické porty 8 mm a asistentský port 12 mm. Nástroje 30° kamera, Prograsp forceps, Maryland bipolar forceps, Monopolar curved scissors, Large suture-Cut Needle Driver. Rozrušeny operační srůst, vypreparován pravý ureter a přerušen nad lézí. Na naplněném močovém měchýři vytvořen vpravo lalok ze stěny močového měchýře. Bez antirefluxní techniky provedena anastomóza nespátulovaného ureteru s lalokem měchýře na zavedeném double loop ureterálním stentu jednotlivými polyglactinovými stehy 5–0. Uzávěr defektu měchýře pokračujícím samokotvícím stehem z poliglecapronu 25. Délka operace – anestezie 115 min, čas na konzoli 60 min. Dimitována devátý pooperační den. Močový katétr byl odstraněn za 14 dní, stent za čtyři týdny. Opakované kontroly pomocí ultrasonografie jsou i za tři měsíce od výkonu bez dilatace dutého systému pravé ledviny.

Závěr: Robotická reimplantace močového ev. i s lalokem z močového měchýře je preferovanou metodikou pracoviště. Zcela nahradila otevřený výrazně invazivnější přístup. Laparoskopii považují autoři za technicky výrazně obtížnější a nemají s ní vlastní zkušenosti.

KLÍČOVÁ SLOVA

Léze ureteru, reimplantace, robot, Boariho lalok.

SUMMARY

Schraml J, Hora M, Hlavička M, Broul M. Right sided robot assisted ureter reimplantation with Boari flap.

Introduction: Surgical treatment of an iatrogenic lesion of the distal ureter using reimplantation eventually including a Boari urinary bladder flap was performed openly or, more recently, laparoscopically. Robotically assisted laparoscopy seems to be the optimal choice for simplifying the mini-invasive design. This video presents a robotic reimplantation of the ureter with a Boari flap.

File: In the period from 1/2019 to 6/2020, there were 10 of these surgeries (all iatrogenic lesions of ureter during pelvic surgery) at the department of the main author. All done without the need for conversion. The 4-arm daVinci Xi system is used.

Case report: A 70 year old woman after iatrogenic injury of the right ureter during laparoscopic hysterectomy with adnexectomy. Postoperatively right side flank pain, and an ultrasound showed a right sided megaureter. The finding was resolved by puncture nephrostomy and reimplantation performed 3 months later. Trendelenburg position 20°, 4 robotic ports 8 mm and assistant port 12 mm. Tools 30° camera, Prograsp forceps, Maryland bipolar forceps, Monopolar curved scissors, Large suture-Cut Needle Driver. Surgical adhesions were freed up, right ureter dissected and cut above the lesion. On the filled bladder created a lobe from the right bladder on the right. Without antireflux technique, an anastomosis of an unspatulated ureter with a bladder lobe was performed on an inserted double loop ureteral stent with individual 5-0 polyglactin sutures. The defect of the urinary bladder was closed with running self-anchoring poliglecaprone 25 suture. Operation duration – general anaesthesia 115 min, console time 60 min. Discharged on the 9th postoperative day. Urinary catheter removed in 14 days, stent in 4 weeks. Regular ultrasonographic examinations are without dilatation of the upper urinary tract of the right kidney for 3 months.

Conclusion: Robotic reimplantation of the ureter or even with a flap from the urinary bladder is the preferred method of our department. It

completely replaced the open, significantly more invasive approach. Laparoscopy is considered by the authors to be technically significantly more difficult and they have no experience with it.

KEY WORDS

Ureter lesion, ureterocystoneoanastomosis, robot, Boari flap.

LITERATURA

1. Hora M, Stránský P, Eret V, et al. Laparoscopic ureteral reimplantation – video. Ces Urol 2016; 20(2): 97–99.
2. Macek P, Fanta M, Pešl M, et al. Varianty laparoskopické reimplantace močovodu. Ces Urol 2017; 21(1): 16–19.



Soutěž ČUS



Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2020 budou do soutěže zařazena automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2021.

Následně budou výsledky zveřejněny v časopisu Česká urologie a na webových stránkách ČUS.

Možnosti využití ligandů prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) v diagnostice a léčbě karcinomu prostaty

Possibilities of using prostate specific membrane antigen (PSMA) ligands in the diagnosis and treatment of prostate cancer

Hana Sedláčková¹, Olga Dolejšová¹, Tomáš Pitra¹, Jiří Ferda², Eva Ferdová², Jan Baxa², Milan Hora¹

¹Urologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

²Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice Plzeň

Došlo: 13. 9. 2020

Přijato: 3. 11. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Hana Sedláčková
Urologická klinika, LF UK a FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň
e-mail: sedlackovah@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování tohoto sdělení bylo podpořeno programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Projekt Q39) a MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).

Hlavní stanovisko: Diagnostika a léčba karcinomu prostaty jsou velmi diskutovanými tématy. Přehledový článek přináší souhrnné informace o nově používaných ligandech prostatického specifického membránového antigenu. Jejich využití v detekci karcinomu prostaty, ale též úlohu v léčbě a zobrazení biochemické recidivy.

Major statement: Diagnostics and treatment of prostate cancer are very discussed topics. The review article provides a summary of newly used prostate specific membrane antigen ligands. Their use in the detection of prostate cancer, but also their role in the treatment and imaging of biochemical relapse.

SOUHRN

Sedláčková H, Dolejšová O, Pitra T, Ferda J, Ferdová E, Baxa J, Hora M. Možnosti využití ligandů prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) v diagnostice a léčbě karcinomu prostaty.

S nástupem zobrazovacích metod do praxe, jako je multiparametrická magnetická rezonance prostaty (mpMR) nebo hybridní zobrazovací metody pomocí pozitronové emisní tomografie a počítačové tomografie nebo magnetické rezonance (PET/CT, PET/MR), se osvědčily v diagnostice, ale i v detekci biochemické recidivy karcinomu prostaty. Vzhledem k nízké specifitě, ale i senzitivitě prostatického specifického antigenu (PSA) u biochemické recidivy (BCR) zejména při nízkých hodnotách PSA ≤ 1 $\mu\text{g/l}$,

jsou hledány nové radiotracer, které zlepší diagnostiku a posléze přispějí ke správnému výběru léčby. Ligandy PSMA časně vstoupily do klinické praxe, právě pro jejich výbornou míru detekce. Vzhledem k nadměrné expresi PSMA na buňkách karcinomu prostaty je dále zkoumán ve využití v léčbě, jako například radioaktivitou naváděné operace nebo při radioterapii značené emitemi alfa nebo beta záření.

Dle dostupných systematických přehledů a studií v primárním stagingu karcinomu prostaty za použití PSMA ligandů se senzitivita pohybuje nad 40 % (23–100 %) a specifita nad 85 % (67–100 %), zatímco v detekci biochemické recidivy je senzitivita nad 75 % a specifita okolo 99 %. Použití PSMA ligandu při provedení PET/CT nebo méně často PET/MR má též roli ve změně terapeutického postupu, a to v rámci primárního stagingu zhruba u 21 % pacientů a u pacientů s biochemickým relapsem až u 51 %.

Aktuální slibné výsledky z klinických studií vedly k začlenění hybridního zobrazení pomocí PSMA ligandů do Evropských urologických doporučených postupů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Diagnostika, karcinom prostaty, PET/CT, PET/MR, PSMA.

SUMMARY

Sedláčková H, Dolejšová O, Pitra T, Ferda J, Ferdová E, Baxa J, Hora M. Possibilities of using prostate specific membrane antigen (PSMA) ligands in the diagnosis and treatment of prostate cancer.

Multiparametric magnetic resonance imaging of prostate (mpMR) or hybrid imaging using positron emission tomography and computed tomography or magnetic resonance imaging (PET/CT, PET/MR) entered into common practice in diagnostics. They have proven to be successful in diagnostics, but also in detection of biochemical recurrence. Due to the low specificity, but also the sensitivity, especially at low prostate specific antigen (PSA) level in the biochemical relapse (BCR) $PSA \leq 1 \text{ ug/l}$, new radiotracers are sought to improve diagnostics and then to conduce to the correct treatment decision. Given the fact that the overexpression of PSMA on prostate

cancer cells, its further investigated for use in therapy such as radio-guided surgery or radiolabeled with alpha or beta radiation emitters for radiotherapy.

According to the available systematic reviews and clinical trials, the sensitivity and specificity in primary staging of prostate cancer using PSMA ligands is usually above 40% (23–100%) and more than 85% (67–100%), respectively. Whereas in the detection of biochemical relapse the sensitivity is above 75% and the specificity is about 99%. Using PSMA ligands in performing PET/CT or less frequently PET/MRI has the impact on changes in therapeutic procedure, approximately in 21% of patients in primary staging and in patients with biochemical relapse up to 51%.

Current promising results from clinical trials have led to the incorporation of hybrid imaging using PSMA ligands into European urological guidelines.

KEY WORDS

Diagnostics, PET/CT, PET/MRI, prostate cancer, PSMA.

.....

ÚVOD

Karcinom prostaty (KP) je nejčastější maligní nádorové onemocnění u mužů v západních zemích a je druhou nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění (1). Jako u ostatních malignit, přesný staging, ale i restaging je zásadní krok při výběru nejvhodnější terapeutické strategie. Základním cílem stagingu a restagingu je nalézt rozsah a lokalizaci tumoru v prostatě, uzlinové, kostní nebo viscerální metastázy, a tak rozhodnout o nejlepší léčebné metodě (2). Lokalizovaný KP je převážně léčen radikální prostatektomií (RP) nebo radikální radioterapií (rRT), ale až třetina pacientů vykazuje recidivu (3). Vzrůst prostatického specifického antigenu (PSA) je typicky první známkou recidivy a nazývá se recidivou pouze PSA, PSA-only recurrence, protože pacienti s hodnotou $PSA < 10 \text{ ng/ml}$ mají typicky negativní výsledky na počítačové tomografii (CT) a ^{99m}Tc scintigrafii kostí. Hybridní zobrazení pomocí pozitronové emisní tomografie a počítačové

tomografie (PET/CT) založené na cholinu umožnilo detekci místa recidivy při hladinách PSA > 1–2 ng/ml (1). U pacientů se stoupající hodnotou PSA je dle guidelines doporučena salvage radioterapie (SRT). SRT poskytuje nejlepší výsledky při zahájení terapie u pacientů s recidivou PSA 0,2–0,5 ng/ml. V současné době se v diagnostice, stagingu i restagingu užívá ultrasonografie (US), počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR) a scintigrafie kostí (4). Ve skutečnosti však tyto modalitativy mají omezenou diagnostickou přesnost, zejména při detekci subcentimetrových uzlinových metastáz a v lokalizaci místa biochemické recidivy. Více studií ukazuje na nedostatečnou míru senzitivity a specifity, a to zejména u nemocných, kde hladina PSA je pod 3 ng/ml (2), proto je často nutné využívat metody, které se odlišují od konvenčních přístupů k zobrazování většiny nádorů, a to ve stagingu, ale i restagingu KP (5, 6). Předoperační hodnocení metastáz do lymfatických uzlin dokonce i pokročilejšími zobrazovacími metodami, jako je hybridní vyšetření PET/CT založené na cholinu, prokázalo omezenou senzitivitu a specifitu, zejména u pacientů s nízkou hodnotou PSA (7). Počínaje rokem 2012 [¹⁸F] a [⁶⁸Ga] značené inhibitory prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) v zobrazování karcinomu prostaty pomocí pozitronové emisní tomografie (PET) časně vstoupily do klinického vývoje a prokázaly okamžitou naději pro senzitivitu a specifitu v identifikaci lokálního a vzdáleného onemocnění (8). Bylo prokázáno, že ⁶⁸Ga-PSMA PET vyšetření detekuje metastatické léze s vynikajícím zobrazením a ve vysoké míře. Při biochemické recidivě tato technologie detekuje metastatické postižení i při nízkých hladinách PSA, méně než 0,5 ng/ml (9). Zobrazení pomocí PET/CT a PET/MR založené na ⁶⁸Ga-PSMA začalo být používáno při stagingu a restagingu KP s velmi slibnou diagnostickou přesností (2). ⁶⁸Ga-PSMA PET se v celosvětovém měřítku stále častěji používá k posouzení lokálního a metastatického šíření karcinomu prostaty, obvykle u biochemické recidivy nebo u pokročilých onemocnění. Zejména pak staging high-risk lokalizovaného, pokročilého a metastatického karcinomu prostaty se stává čím dál tím více důležitějším pro správné vedení lokální, ale i systémové terapie (10).

PSMA

Prostatický specifický membránový antigen je transmembránový glykoprotein typu II s intracelulární částí (aminokyseliny 1–18), transmembránovou doménou (aminokyseliny 19–43) a rozsáhlou extracelulární doménou (aminokyseliny 44–750). Gen lidského PSMA byl nalezen v chromozómu 11p11-12, který kóduje expresi PSMA v prostatě (11). PSMA je enzymaticky aktivní pouze ve své dimerní formě, ale jeho funkce pro prostatické buňky je stále neznámá. Dysplastická a neoplastická transformace tkáně prostaty ve výsledku vede k přenosu PSMA z apikální membrány na luminální povrch kanálků.

PSMA má signifikantně zvýšenou expresi v buňkách KP ve srovnání s jinými tkáněmi exprimujícími PSMA, jako jsou ledviny, proximální tenké střevo nebo slinné žlázy. Minimální exprese je také pozorována v mozku. PSMA má důležitou roli v karcinogenezi a progresi KP, v glutamátové neurotransmisii a absorpci kyseliny listové.

Neočekávané místo exprese PSMA je neovaskularizace u všech solidních tumorů, zatímco v normálních cévách exprese PSMA není přítomna. Přesná příčina není známa (12).

PSMA je zvýšeně regulován u KP, u jeho metastatického postižení a u hormonálně refrakterního karcinomu prostaty. Exprese PSMA je inverzně modulována androgenními hladinami (11).

Prostatický specifický membránový antigen je nadměrně exprimován u KP, asi u 90 % všech KP

Tab. 1. Využití PSMA PET/CT (PET/MR) v urologické praxi dle EAU 2020

Tab. 1. Use of PSMA PET/CT (PET/MR) in urological practice according to EAU 2020

Primární staging – před zahájením terapie
Provedení PSMA PET/CT (PET/MR) u intermediate-high risk karcinomu prostaty jen v rámci klinické studie
Biochemická recidiva po radikální prostatektomii
Provedení PSMA PET/CT při hladině PSA > 0,2 ng/ml*
V případě, že PSMA PET/CT není k dispozici a hladina PSA je > 1 ng/ml, provést fluciklovin nebo cholin PET/CT*
*pokud výsledky ovlivní rozhodnutí o léčbě
Biochemická recidiva po radioterapii
Provést PSMA PET/CT, pokud je dostupné, nebo fluciklovin/cholin PET/CT, u pacientů vhodných k další léčbě

a 100–1 000× více ve srovnání s expresí na normálních epiteliálních buňkách prostaty, slinných žláz, tenkého střeva a renálních tubulech. Byl také nalezen u některých nádorů tenkého střeva, močového měchýře, mozku, prsu a ledvin (2).

PSMA LIGANDY A INHIBITORY

Existují tři typy ligandů nebo inhibitorů PSMA, včetně inhibitorů na bázi fosforu, thiolu nebo močoviny. Inhibitory na bázi močoviny mají nejvyšší afinitu a specifitu pro PSMA. PSMA-HBED-CC (PSMA-11) je nejrozšířenějším ligandem, který lze snadno označit izotopem ⁶⁸Ga za pokojové teploty s dobrou stabilitou a vysokou koncentrací i v malých metastatických ložiscích. Má intenzivní fyziologické vychytávání ve slinných žlázách, játrech, slezině, tenkém střevu a v močovém traktu. ⁶⁸Ga-PSMA-I, T a PSMA-617 jsou theranostickými ligandy, které mohou být také značeny Indiem 111 pro radiologicky naváděnou operaci a Luteciem 177 pro cílenou terapii. Dále byly představeny 18 F značené inhibitory PSMA, mají lepší zobrazení než ⁶⁸Ga a snadnou dostupnost, bohužel ale mají delší poločas (110 minut vs. 68 minut) (2).

V roce 2012 Afshar-Oromieh et al. oznámili slibné výsledky s použitím ⁶⁸Ga-PSMA-11 jako PET/CT radiotraceru u pacientů s karcinomem prostaty a pozdější metaanalýzy potvrdily zjištění a naznačily, že ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT detekuje KP lépe než radioaktivně značený cholin PET/CT (13).

18 F-DCFBC (N-[N-[(S)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoyl]-4-18 F-fluorobenzyl-L-cysteine) a ⁶⁸Ga-PSMA-11 byly prvními radiotracerami pro PET. 18 F značené ligandy využívají průměrně nižší pozitronovou energii, která vede k vyššímu vnitřnímu prostorovému rozlišení. Přestože 18 F-DCFBC vykazoval trvale vysokou aktivitu v krvi a poměrně nízký poměr tumoru oproti pozadí, druhá generace 18 F značeného derivátu močoviny s malou molekulou známou jako 18 F-DCFPyl (2-(3-{1-carboxy-5-[(6-18 F-fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino]pentyl}-ureido)-pentanedioic acid) překonala tato omezení. Nedávno byl představen 18 F značený ligand, 18 F-PSMA-1007, který využívá velmi ní-

kou clearance močoviny a potenciálně usnadňuje zkvalitnění hodnocení prostatického lůžka. 18 F značené ligandy také nabízejí delší poločas a potenciálně snadnější centralizovanou výrobu a distribuci než sloučeniny označené ⁶⁸Ga (12).

HODNOCENÍ SNÍMKŮ

Na základě vysoké a specifické cílené hladiny exprese na většině buněk KP, PSMA PET/CT detekuje více než polovinu metastáz do lymfatických uzlin s průměrem $\geq 2,3$ mm a více než 90 % lézí s průměrem $\geq 4,5$ mm v plánování salvage lymfadenektomie. Staging je určen pro celé zorné pole, a to i pro oblasti, které jsou jinak nepřístupné pro operaci nebo biopsii. Na základě těchto jedinečných charakteristik Eiber a kol. navrhli TNM klasifikaci verze 1.0 založenou na molekulárním zobrazení – molecular imaging TNM (miTNM) pro staging KP pro PSMA PET/CT. Tato klasifikace může být též použita pro PSMA PET/MR. miTNM klasifikace slouží ke standardizovanému hodnocení přítomnosti, lokalizaci a rozsahu lokálního KP a jeho pánevního šíření. Dále také ke zjištění přítomnosti, polohy a rozsahu vzdálených metastáz. Výsledky jsou řazeny do kategorií, které popisují hladinu exprese PSMA a schéma postižení kostí, což může odhadnout prognózu pacienta (14).

Je známo, že PSMA exprese založená na imunohistochemii koreluje s diferenciací nádorů a prognózou. Ztráta exprese PSMA v metastázách může naznačovat dediferenciaci a zvyšující se heterogenitu tumoru, což vede k agresivnějším fenotypům. V intraprostatických lézích zobrazených pomocí PET s PSMA-ligandem je prokázáno, že míra vychytávání koreluje s agresivitou nádoru definovanou pomocí Gleason skóre.

Kategorie byly definovány ve vztahu k vychytávání PSMA ligandu v krevním řečišti, játrech a příušní žláze. Výsledky jsou klasifikovány do kategorií 0, 1, 2, 3, pro žádnou, nízkou, střední nebo vysokou úroveň exprese PSMA. Skóre 2 a 3 jsou považovány za typické pro léze KP (tab. 2).

Klasifikace tumoru: miT0 popisuje absenci lokální recidivy jak po radikální prostatektomii, tak po radio-

terapii. Kategorie miT2-4 definují rozsah lokálního KP. Lokalizovaný nádor je definován jako miT2u pro unifokální a miT2m pro multifokální postižení.

Extraprostatické šíření je klasifikováno do tří kategorií v souladu s klinicko-patologickou TNM klasifikací: miT3a jako omezené extraprostatické šíření, miT3b šíření do semenných váčků, miT4 jako infiltrace vnějšího svěrače, konečníku, močového měchýře, levatorových svalů a/nebo pánevní stěny (obr. 1).

Klasifikace LU: Metastázy do pánevních lymfatických uzlin jsou zařazeny do kategorie miN1a pro postižení jedné LU a miN1b pro vícečetné postižení.

Klasifikace metastáz: V souladu s klinicko-patologickou TNM klasifikací jsou vzdálené metastázy rozděleny do tří kategorií: miM1a jako postižení mimopánevních LU, kostní metastázy miM1b a orgánové metastázy miM1c. PSMA-ligand PET/CT se ukázal jako lepší zobrazovací metoda než scintigrafie kostí při popisu rozsahu postižení kostí. Kostní onemocnění je subkategorizováno podle rozsahu postižení na unifokální, oligometastatické, diseminované onemocnění a difuzní postižení kostní dřeně (Obr. 2). Oligometastatické postižení kosti je diagnostikováno v případě tří nebo méně kostních lézí. Postižení kostí může mít významné důsledky pro prognózu a management léčby. Například jedna kostní metastáza -miM1b (uni) může

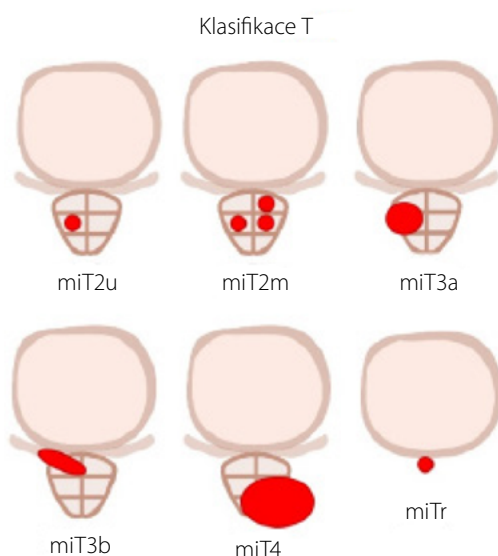
být léčena cílenou radioterapií, zatímco difuzní postižení kostní dřeně signalizuje zvýšené riziko hematotoxicity po radioterapii (14).

Pro zobrazování prostaty pomocí magnetické rezonance je používán systém PI-RADS (Prostate Imaging–Reporting and Data Systém). Jedná se o strukturované schéma k hodnocení lézí podezřelých z karcinomu prostaty na snímcích z mpMR prostaty. Bylo vyvinuto i několik dalších schémat, BI-RADS (Breast Imaging Reporting And Data System) pro zobrazování prsu a pro zobrazování jater LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data Systém). Rowe a kol. inspirováni úspěšnou klinickou implementací těchto variant RADS, vyvinuli systematický přístup k interpre-

Tab. 2. *Molecular Imagine TNM klasifikace; převzato z (14)*

Tab. 2. *Overview of molecular imagine TMN classification*

miTNM klasifikace pro PSMA PET/CT nebo PET/MR		
Tumor (T)		
miT0		Primární tumor nenalezen
miT2		Tumor ohraničený na prostatu
	u	Postižení jednoho laloku prostaty
	m	Postižení obou laloku prostaty
miT3		Tumor přesahující prostatu
	a	Extrakapsulární šíření
	b	Invaze do semenných váčků
miT4		Tumor invaduje do okolních struktur kromě semenných váčků:
		hrdlo m., zevní sfinkter, rektum, m. levator, a/nebo pánevní stěna
miTr		Přítomnost lokální rekurence po radikální prostatektomii
Regionální lymfatické uzliny (N)		
miN0		Nejsou přítomny metastázy do lymfatických uzlin
miN1	a	Přítomnost jedné metastázy do lymfatických uzlin
	b	Přítomnost vícečetných (≥ 2) metastáz do lymfatických uzlin
Vzdálené metastázy (M)		
miM0		Bez vzdálených metastáz
miM1		Přítomnost vzdálených metastáz
	a	Metastázy do neregionálních lymfatických uzlin
	b	Metastázy do kostí
	c	Metastázy do ostatních orgánů



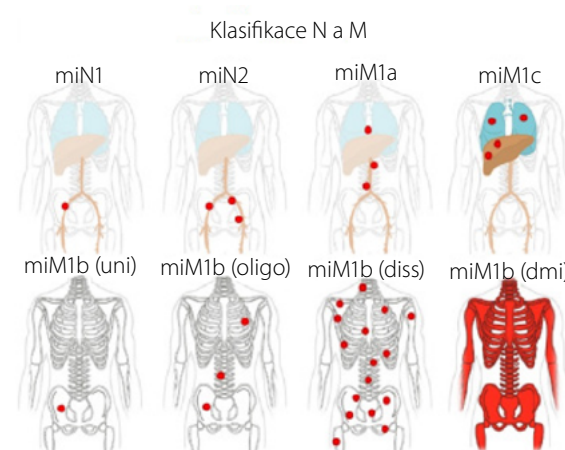
Obr. 1. *Molecular Imagine Tumor klasifikace; převzato z (14)*

Fig. 1. *Molecular Imagine Tumor classification*

taci výsledků PET pomocí PSMA označený jako PSMA-RADS verze 1. 0. V nejjednodušším pojetí je PSMA-RADS uspořádání pro klasifikaci snímků PET značených PSMA a nálezy jsou řazeny do kategorií, které odrážejí pravděpodobnost přítomnosti KP. Systém je optimalizován pro nálezy mimo prostatu a není určen k nahrazení PI-RADS pro kategorizaci nálezů na MR prostaty.

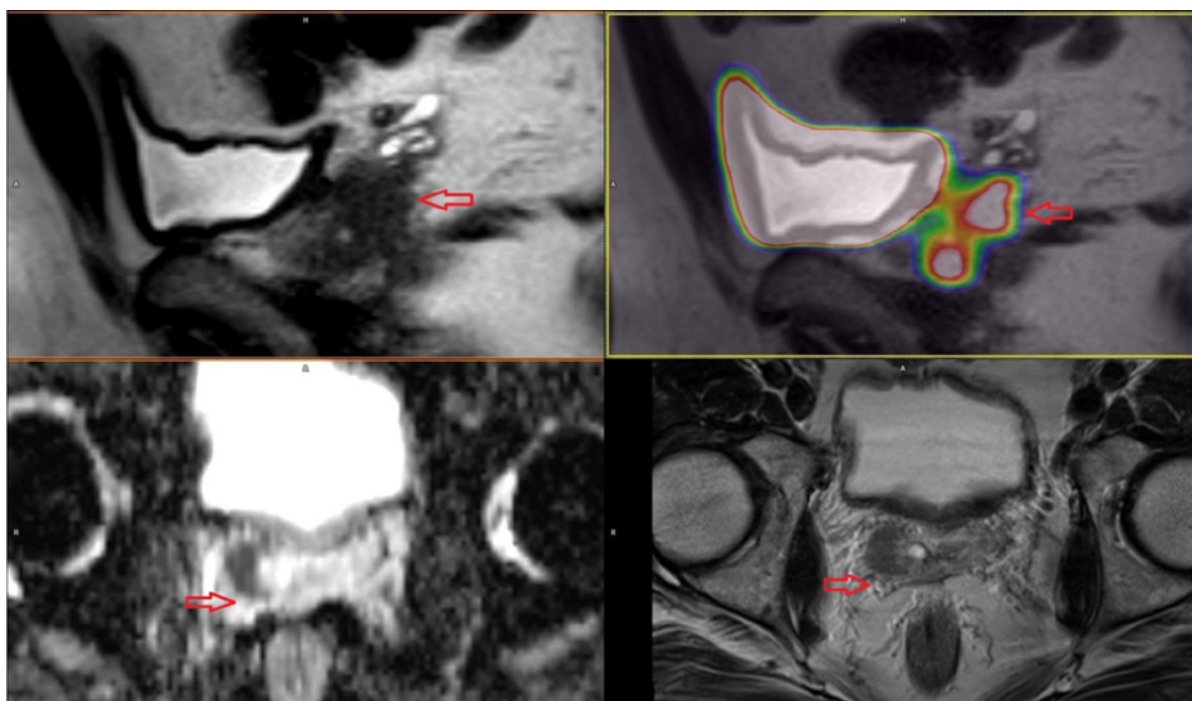
PSMA-RADS verze 1.0 je uspořádána jako pěti-bodová stupnice, přičemž vyšší čísla udávají větší pravděpodobnost KP (tab. 3). Ve spodní části stupnice jsou léze PSMA-RADS-1 a PSMA-RADS-2, určité a téměř jistě benigní pro KP. Naproti tomu PSMA-RADS-4 naznačuje vysokou pravděpodobnost přítomnosti KP a PSMA-RADS-5 léze představuje téměř jistě KP. Nejsložitější z kategorií PSMA-RADS verze 1.0 je PSMA-RADS-3, která je dále rozdělena do čtyř podkategorií, které odrážejí buď nejistotu, zda daná léze je v souladu s KP (PSMA-RADS-3 A, PSMA-RADS-3 B a některé nálezy PSMA-RADS-3D), nebo naznačují přítomnost další malignity (PSMA-RADS-3C a některé nálezy PSMA-RADS-3D). Celková kategorie snímků odpovídá nejvyšší určené hodnotě. Kromě toho, že PSMA-RADS poskytuje jasné výsledky zjištěné

na PET, má další výhody. Spuštění PSMA-RADS je v souladu s kvalitou pohybu v diagnostickém zobrazování, přičemž cílem strukturovaného reportu je snížit interpretační rozptyl. Systematický způsob, jakým je třeba kategorizovat nálezy, umožní snadnější harmonizaci údajů při multicentrických studiích (8).



Obr. 2. Hodnocení metastáz do lymfatických uzlin a vzdálených metastáz; převzato z (14)

Fig. 2. Evaluation of lymph node metastases and distant metastases



Obr. 3. Karcinom prostaty v pravém laloku se šířením do semenného váčku cT3b

Fig. 3. Prostate cancer in right lobe with right seminal vesicle invasion

Reálné zobrazení karcinomu prostaty pomocí ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/MR je znázorněno na obrázcích 3, 4, 5 provedených Klinikou zobrazovacích metod Fakultní nemocnice v Plzni.

VÝSLEDKY PRO BIOCHEMICKÝ RELAPS

V systematickém přehledu autorů Finn E. von Eyben a kol. bylo zařazeno devět studií pro restaging pomocí Ga-PSMA PET/CT u mužů s přetrvávající a rostoucí hladinou PSA po počáteční léčbě (1). Sedm studií provedlo pouze restaging ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT, zatímco dvě studie zahrnuli staging i restaging ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT. U dvou studií byla recidiva PSA po RP, zatímco ostatních sedm studií hlásilo recidivu PSA po RP i RT. Míra detekce byla 50 % pro hodnoty PSA 0,2–0,49 ng/ml, 53 % pro hodnotu PSA 0,5–0,99 ng/ml a dále rostoucí pro zvyšující se hladinu PSA (1).

Přehledový článek Eiber a kol. zmiňuje několik prací. Jedna z největších retrospektivních studií Afshar-Oromieh a kol. zahrnující 319 pacientů

(24 bez předchozí definitivní léčby) zaznamenala míru detekce 88,1 % na pacienta. Eiber a kol. vyšetřili 248 pacientů s biochemickou recidivou (BCR) po radikální prostatektomii a míra detekce byla 89,5 %. Míra detekce pro časnou BCR při hodnotách PSA 0,2–0,5 a 0,5–1 ng/ml byla 57,9 % a 72,7 %. V obou studiích byla detekce nádorů pozitivně spojena s hladinou PSA, nikoliv však s PSA doubling time (12). Několik studií ukázalo zlepšení detekce tumoru s použitím ⁶⁸Ga-PSMA-11 v porovnání s cholinovými deriváty pro PET/CT u pacientů s BCR. Například Afshar-Oromieh a kol. detekovali karcinom u 32 z 37 pacientů s BCR (86,5 %) s použitím ⁶⁸Ga-PSMA-11, zatímco s použitím ¹⁸F-Cholinu jen 26 z 37 pacientů (70,3 %) (15).

Stále vzrůstají důkazy, že prognóza pacienta je zlepšena zahájením salvage terapie dříve, než hladina PSA přesáhne 0,5 ng/ml. U těchto pacientů byla v různých studiích zjištěna míra detekce pro ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT v rozmezí 50,0–57,9 % – vyšší než u jakékoli jiné zobrazovací modalit. Takže ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT potenciálně umožňuje účinnější salvage terapii (12).

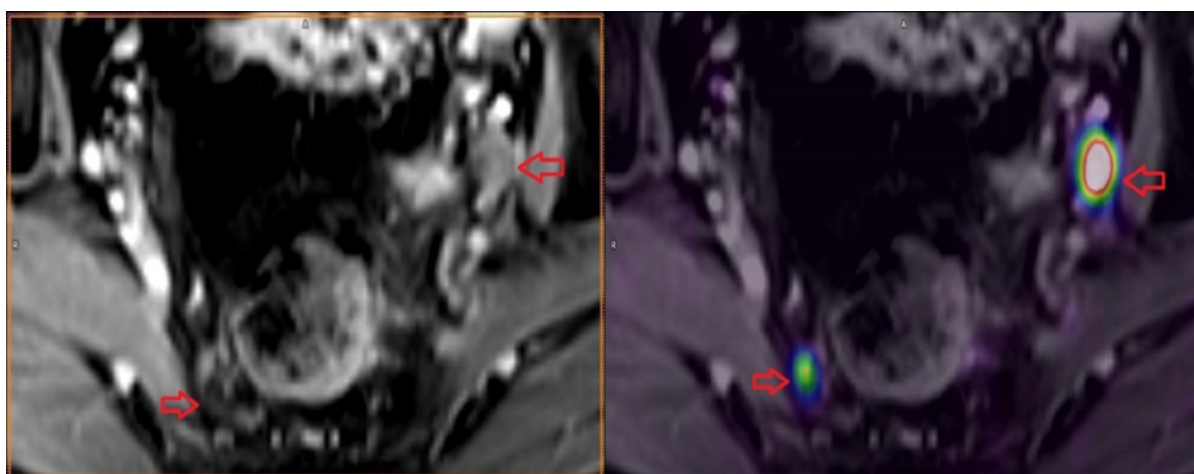
Tab. 3. Přehled klasifikace PSMA-RADS verze 1,0; převzato z (8)

Tab. 3. Overview of classification PSMA-RADS version 1.0

Klasifikace PSMA-RADS verze 1.0	
Definitivně benigní/pravděpodobně benigní	
PSMA-RADS-1	
PSMA-RADS-1a	Léze bez vychytávání radiotraceru, která je definitivně benigní
PSMA-RADS-1b	Léze s vychytáváním radiotraceru, která je definitivně benigní
PSMA-RADS-2	Nízké vychytávání radiotraceru v kostech nebo měkkých tkáních, které jsou atypické pro metastatický KP
Nejasný nález	
PSMA-RADS-3	
PSMA-RADS-3a	Nejasné vychytávání radiotraceru v měkkých tkáních, jako jsou lymfatické uzliny v typické lokalizaci pro KP
PSMA-RADS-3b	Nejasné vychytávání radiotraceru v kostech, které není jasně benigní
PSMA-RADS-3c	Léze, které jsou atypické pro KP, ale mají vysoké vychytávání radiotraceru a mohou reprezentovat jinou malignitu
PSMA-RADS-3d	Léze s vysokým vychytáváním radiotraceru, které jsou suspektní pro KP nebo jinou malignitu
Pravděpodobně maligní/definitivně maligní	
PSMA-RADS-4	Léze s vysokým vychytáváním radiotraceru typické pro KP, ale bez anatomické abnormality
PSMA-RADS-5	Léze s vysokým vychytáváním radiotraceru a s odpovídajícími anatomickými abnormalitami, které svědčí pro KP

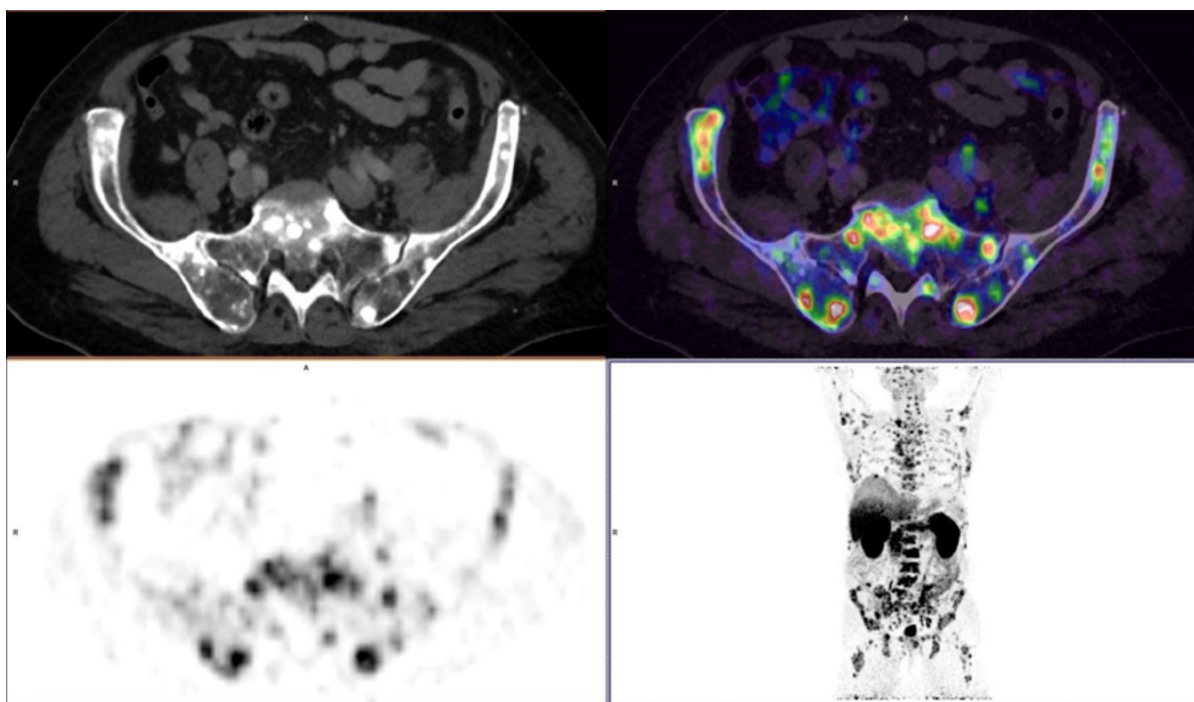
Rauscher a kol. předkládají výsledky rozsáhlé multicentrické studie, která hodnotí schopnost ^{68}Ga -PSMA PET/CT identifikovat recidivující KP u mužů po radikální prostatektomii (RP) s hodnotami PSA mezi 0,2 a 1,0 ng/ml. Věrohodnost studie spočívá ve velikosti a homogenitě populace. Muži byli stratifikováni do skupin na základě hodnoty PSA v době provedení PSMA PET/CT na „velmi nízké“ (0,2–0,5 ng/ml) nebo „nízké“ (> 0,5–1,0 ng/ml). Z 1 697 mužů, kteří podstoupili PSMA PET/CT pro biochemickou recidivu, splnilo kritéria pro zařa-

zení 272 pacientů. PSMA PET/CT bylo pozitivní u 65 % pacientů, avšak míra detekce byla nižší u mužů s „velmi nízkým“ PSA 55 % vs. 74 % u mužů s „nízkým“ PSA. Lokalizace pozitivních lézí byla primárně v pánevních/retroperitoneálních lymfatických uzlinách, lokální recidiva v prostatickém lůžku a v kostech a toto bylo opět pozitivně korelováno s podskupinami PSA. Jediné klinicko-patologické znaky, které byly spojeny s pozitivitou vyšetření byly PSA a současná androgen-deprivační terapie (ADT), pT stadium, iniciační pN stadium, grade



Obr. 4. Metastázy do lymfatických uzlin karcinomu prostaty

Fig. 4. Lymph nodes metastases in prostate cancer



Obr. 5. Vícečetné kostní metastázy u karcinomu prostaty

Fig. 5. Multiple bones metastases in prostate cancer

group a předchozí radioterapie nebyly klinicky významné. Jedinečné pro tuto studii je, že autoři poskytují ucelený a komplexní model předpovědi PSMA PET/CT pozitivitu pomocí výše uvedených klinicko-patologických proměnných (12).

V nedávné metaanalýze Perera a kol. identifikovali srovnatelnou PSA stratifikovanou míru detence pozitivních lézí na snímcích u 42 %, 58 %, 76 % a 95 % mužů s hodnotami PSA 0–0,2, 0,2–1, 1–2 a > 2 ng/ml (16).

Publikovaná studie Afshar-Oromieh a kol. pro posuzování většího souboru pacientů hodnotila 1 007 po sobě jdoucích pacientů po dobu tří let, ale nebyla omezena pouze na pacienty, kteří podstoupili RP primárně. Navzdory větší heterogenitě ve své analýze také zjistili gradaci PSA pro PSMA PET/CT pozitivitu. V podskupině 227 pacientů s PSA v rozmezí 0,2 až 1,0 ng/ml zjistili podobné míry detekce pro „velmi nízké“ (46 %) a „nízké“ kohorty PSA (73 %) (15).

M. Dietlein a kol. srovnali výsledky u selektované skupiny 14 pacientů, kteří byli vyšetřeni 18 F-DCFPyL PET/CT po 68Ga-PSMA-11 PET/CT z důvodu negativních nebo nejednoznačných nálezů. 18 F-DCFPyL PET/CT odhalil další léze u 3 ze 14 pacientů (21,4 %). Tato počáteční data u omezeného počtu pacientů naznačují, že 18 F-DCFPyL nebyl horší než 68Ga-PSMA-11. Ukázalo se, že zobrazování pomocí 18 F-DCFPyL může dokonce projevit zvýšenou citlivost při lokalizaci recidivy po RP i při mírně zvýšené hladině PSA (17).

Recentní review De Visschere a kol. hodnotící detekci zobrazovacích metod u biochemické recidivy karcinomu prostaty pomocí TRUS, CT, scintigrafie kostí, mpMR, wbMR a PET/CT-MR s radiofarmaky 18 F FDG, 11C choline, 18 F-CH, 11C acetate, 18 F FACBC (fluciclovine) and PSMA. Pro hodnotu PSA < 0,5 ng/ml je detekce více jak 31,3 % při užití 11C choline PET-CT a více jak 65 % při užití 68Ga PSMA-11 PET-CT, zatímco při hodnotě PSA < 0,2 ng/ml je detekce u 68Ga PSMA-11 PET-CT 11,3 % až 58,3 %. Nicméně míra detekce závisí na hladině PSA v době provedení zobrazovacího vyšetření. CT a scintigrafie kostí, jako běžně používané zobrazovací metody, nejsou dostatečně citlivé při nízkých hodnotách

PSA. mpMR je vhodné využít v detekci lokální recidivy, nejlepší výsledky však ukazuje spojení s PET, jako hybridní vyšetřovací metoda s užitím PSMA ligandu (18).

A nakonec Perera a kol. provedli nový systematický přehled a metaanalýzu, do které bylo zahrnuto 37 článků s celkem 4 790 pacienty. U pacientů s biochemickou recidivou byla pozitivita na 68Ga-PSMA PET skenech rozdělena dle hodnot PSA. Pro PSA kategorie 0–0,19; 0,2–0,49; 0,5–0,99, 1–1,99; a ≥ 2 ng/ml byla pozitivita v 33 %, 45 %, 59 %, 75 %, a 95 %. Nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi $G5 \leq 7$ a ≥ 8 . Avšak vazba 68Ga-PSMA v prostatickém lůžku byla významně vyšší ve skupině pacientů, kteří podstoupili radioterapii oproti těm, kteří podstoupili radikální prostatektomii (52 % vs. 22 %). V detekci metastáz do lymfatických uzlin byla zaznamenána vysoká senzitivita (75 %) i specifita (99 %) (10).

VÝSLEDKY PRO PRIMÁRNÍ STAGING

Zobrazení s ligandem PSMA v kombinaci s PET/MR včetně farmakokinetické analýzy nálezu v prostatě a difúzním zobrazením v rozsahu trupu vede k možnosti detekovat přítomnost tkáně s KP i v nezvětšených lymfatických uzlinách (5). V přehledovém článku kolektivu autorů von Eyben je zmiňováno sedm studií prezentujících iniciální zobrazení pomocí 68Ga-PSMA PET/CT nebo PET/MR před definitivní léčbou. Šest studií použilo k vyšetření pouze 68Ga-PSMA PET/CT, zatímco jedna studie zkoumala obojí jak 68Ga-PSMA PET/CT (35 pacientů), tak 68Ga-PSMA PET/MR (95 pacientů). Pro staging PET/CT nebo PET/MR byla míra detekce 70–80 %, senzitivita byla 61–70 % a specifita 84–97 % (1).

V retrospektivní analýze o 130 pacientech s intermediate až high-risk KP a následnou pánevní lymfadenektomií (pelvic lymph node dissection – pLND) mělo 68Ga-PSMA-11 PET/CT vůči konvenčnímu zobrazování senzitivitu 65,9 % oproti 43,9 %. Navíc 68Ga-PSMA-11 PET mělo vysokou specifitu – vyšší než 95 %. Pro identifikaci

kostních metastáz bylo 68Ga-PSMA-11 PET jednoznačně lepší než scintigrafie kostí v předběžném srovnání (12).

Velký počet studií zkoumal potenciál 68Ga-PSMA-11 pro lokalizaci intraprostatických lézí. 68Ga-PSMA-11 PET bylo přímo srovnáváno s mpMR jako běžnou standardní metodou k detekci lokalizace intraprostatických lézí. Giesel a kol. analyzovali shodu mezi metodami. Téměř úplné shody mezi pozitivními nálezy na jedné modalitě s pozitivní korelací na straně druhé byly hodnoty 89,4 % pro mpMR a 96,8 % pro 68Ga-PSMA-11 PET. Tyto výsledky naznačily potenciální přínos kombinace těchto metod k detekci KP. Použití hybridního zobrazení 68Ga-PSMA-11 PET/MR bylo analyzováno u 53 pacientů s intermediate až high-risk KP. Při analýze celé prostaty byla zjištěna vyšší přesnost pro kombinaci mpMR a 68Ga-PSMA-11 PET. Senzitivita a specifita byla 76 % a 97 % pro hybridní zobrazení pomocí 68Ga-PSMA-11 PET/MR, 58 % a 82 % pro mpMR a 64 % a 94 % pro 68Ga-PSMA-11 PET (12).

Rowe a kol. testovali PSMA ligand vázaný na 18 F (18 F-DCFBC) ve studii o 13 pacientech, kteří podstoupili 18 F-DCFBC PET/CT před radikální prostatektomií, 12 pacientů současně podstoupilo pánevní MR ke srovnání výsledků. Ačkoli senzitivita pro MR byla lepší než pro 18 F-DCFBC PET/CT (92 % proti 46 %), tak 18 F-DCFBC PET/CT mělo vysokou specifitu pro klinicky významné karcinomy s vysokým Gleason skóre (≥ 8) a vysokým objemem karcinomu (96 % proti 89 % pro MR). Dále byla zaznamenána korelace mezi stupněm vychytávání radiotraceru a Gleason skóre v dominantním tumoru, přestože malý počet pacientů přispěl k výraznému intervalu spolehlivosti (19) – na rozdíl od větší skupiny pacientů zobrazených pomocí 68Ga-PSMA-11 (19).

Předběžné údaje pro 18 F-PSMA-1007 ukázaly vysokou přesnost detekce uzlinového postižení u primárního onemocnění. 18 F-PSMA-1007 PET/CT správně detekovalo 18 z 19 metastáz do lymfatických uzlin včetně uzlin o průměru menším než 1 mm, výsledky byly ověřeny histopatologicky (20).

Maurer a kol. provedli u 130 pacientů s intermediate-high risk KP vyšetření pomocí 68Ga-PSMA PET/CT nebo PET/MR před radikální prostatektomií s pánevní

LAE. Senzitivita, specifita a přesnost 68Ga-PSMA PET byly 65,9 %, 98,9 %, a 88,5 % v porovnání s pouze CT nebo MR 43,9 %, 85,4 % a 72,3 % (21).

Další studie u 34 pacientů s intermediate-high risk KP prováděná Herlemann a kol. hodnotila přesnost 68Ga-PSMA PET/CT pro staging do lymfatických uzlin před LAE a dále byla srovnávána s výsledky konvenčních zobrazovacích metod – CT, s následnou histologickou verifikací ukázala, že 68Ga-PSMA PET bylo lepší než CT se senzitivitou 88 % vůči 75 % (7).

Uprimny a kol. hodnotili míru vychytávání 68Ga-PSMA-11 u primárního stagingu karcinomu prostaty vzhledem ke Gleason skóre a hodnotě PSA u 90 pacientů. Došli k závěru, že hodnota GS a hladina PSA korelovala s intenzitou akumulace traceru na 68Ga-PSMA-11 PET/CT. U karcinomů s GS 6, 7a (3+4) i 7b (4+3) bylo signifikantně nižší vychytávání 68Ga-PSMA-11 s hodnotou v medianu SUV_{max} 5,9; 8,3 a 8,2 v porovnání s pacienty s GS > 7 (median SUV_{max} 21,2). Pacienti s hodnotou PSA $\geq 10,0$ ng/ml vykazovali výrazně vyšší vychytávání než ti s hodnotou PSA $< 10,0$ ng/ml (median SUV_{max} versus 17,6 versus 7,7). Z tohoto vyplývá, že provedení 68Ga-PSMA PET/CT by mělo být přednostně provedeno u pacientů s GS > 7 a hladinou PSA $\geq 10,0$ ng/ml v rámci primárního stagingu (22).

ROLE PSMA-PET/MR V BIOPSII PROSTATY

Nástup mpMR do praxe v detekci KP a využití snímků k cílené biopsii prostaty pomocí kognitivní, nyní převážně softwarové fúze MR/TRUS zlepšil záchyt zejména signifikantního KP (23, 24). Ale některá ložiska mohou být minuta i při cílené biopsii a toto jsou pacienti, kteří představují diagnostickou výzvu. V takovéto rozporuplné diagnostice lze využít metody nukleární medicíny – PET/CT a PET/MR. V diagnostice již používaný 18 F-fluorometylcholin (18 F-FCH) je nyní nahrazován novými PET tracery, jako je 68Ga-PSMA (25).

Zettinig a kol. použili PSMA-PET/MR k provedení cílené biopsie u mužů, kteří měli pozitivní nález na PSMA-PET nebo na MRI prostaty a pro-

kázali, že tato technika je specifická k detekci KP. V této studii 4 z 5 mužů měli pozitivní výsledek při cílené biopsii pomocí PSMA-PET/MRI (26).

Storz a kol. prezentovali iniciální studii, kde zjišťovali roli 68Ga-PSMA PET/MR k detekci karcinomu prostaty při cílené biopsii prostaty. KP byl histologicky potvrzen u osmi z celkového počtu 16 pacientů, kteří měli minimálně jednu negativní předešlou biopsii prostaty. Z těchto osmi pacientů mělo šest pozitivní PSMA-PET/MR a dva s nejednoznačným ložiskem dle PSMA-PET/MR. Dle těchto iniciálních výsledků se jeví PSMA-PET/MR jako cenný nástroj k detekci KP s použitím cílené biopsie softwarovou fúzí u pacientů po předchozí negativní biopsii prostaty (27).

DALŠÍ VYUŽITÍ PSMA

Ve druhé linii léčby kastračně rezistentního metastatického karcinomu prostaty (mCRPC) je doporučován Radium-223 (Xofigo™) jako jediný lék specifický pro kostní metastázy s přínosem pro přežití. Pro pacienty s mCRPC a biochemickou recidivou mohou být použity PSMA I a T a PSMA 617 značené beta emitenty jako Lutecium-177 nebo Yttrium-90 (177Lu a 90Yt) nebo alfa emitorem jako Bismut-213 (213Bi). Tento přístup je považován za účinný jak pro viscerální, tak pro kostní metastázy. Počáteční zprávy jsou poměrně povzbudivé s poklesem hladiny PSA u 45 % pacientů a další data jsou shromažďována z mnoha center po celém světě. Ledviny a příušní žlázy jsou cílové orgány a dozimetrické studie ukázaly, že léčba 177Lu-PSMA je bezpečná a kumulativní dávka 30 GBq (810 mCi) může být podána bezpečně (2).

Místo označování ligandu PSMA izotopy emitujícími pozitrony, což se využívá pro účely zobrazování, může být též cíleno na izotopy emitující gama záření a vyzařovaná radioaktivita může být detekována během chirurgického zákroku použitím gama sond poskytujících akustickou zpětnou vazbu. Což může být využito v experimentálním prostředí k radioaktivitou naváděné záchranné lymfadenektomii (radio guided salvage LND) (28). Klinické výsledky jako první byly vyhodnoceny Rauscher a kol., kde bylo použito PSMA značené 111In. Byly porovnány výsledky intraoperační radioaktivity

gama sondy s histopatologickými výsledky u 31 mužů s oligometastatickou recidivou v pánevních nebo retroperitoneálních lymfatických uzlinách. Senzitivita, specifita a přesnost byla 92,3 %, 93,5 % a 93,1 %, resp. pozitivní a negativní prediktivní hodnoty byly 88,9 % a 95,6 %. U všech sledovaných mužů došlo k poklesu PSA o > 50 % a 90 % u 76,6 % respektive 53,3 % případů (29). Maurer a kol. provedli podobnou studii u 31 mužů, avšak za využití PSMA značeného 99mTc. Senzitivita byla nižší 83,6 % se specificitou 100 %, přesnost dosáhla 93 %. Po operaci byla pozorována redukce PSA na ≤ 0,2 ng/ml u 20 pacientů (64,5 %) (30).

Zhang a kol. prezentovali nové zajímavé údaje za použití rekombinantních CD8+ T buněk, které byly odebrány pacientovi s KP a modifikovány k cílení PSMA exprimujících buněk, aby odolaly hostitelskému TGF-β. Tyto modifikované imunitní buňky byly použity k inhibici transformovaných PSMA-exprimujících PC-3 buněk, jako modelu lidské buněčné linie odvozené od kostních metastáz KP jak v in vitro, tak v in vivo experimentech. Autoři navrhuji způsob modifikace hostitelské imunitní odpovědi na cílené buňky karcinomu prostaty exprimující specifický ligand buněčného povrchu (v tomto případě PSMA). Toto nové použití PSMA v buněčně řízené imunoterapii otevírá zajímavou a slibnou cestu terapie pro pacienty s aplikací napříč přirozenou historií rakoviny prostaty (31). Zatímco schopnost modifikovat imunitní buňky k cílení buněk exprimujících PSMA přinesla působivé výsledky v preklinických modelech, není zatím jasné, zda se jedná o optimální přístup a ideální cíl v klinickém prostředí. Ověření bude samozřejmě vyžadovat další preklinické modely před tím, než bude technologie připravena k použití v klinických studiích. Tato studie odhaluje další vzrušující cestu pro využití tohoto ligandu (32).

ROLE PSMA PET V TERAPEUTICKÉM POSTUPU

Díky zavedení 68Ga-PSMA PET/CT do praxe došlo ke zlepšení přesnosti stagingu, a tím i významný potenciál změnit management léčby. Roach a kol. vyšetřili 431 pacientů s intermediate-high risk KP po-

mocí 68Ga-PSMA PET/CT a u 21 % došlo ke změně v terapeutickém postupu a u 27 % byl operační výkon rozšířen o pánevní LAE (33).

Metaanalýza Han a kol. poukazuje, že 68Ga-PSMA PET upravilo vedení léčby u 54 % pacientů. Uvádějí, že část pacientů podstupující RT (z 56 % na 61 %), operaci (z 1 % na 7 %), fokální terapii (z 1 % na 2 %) a multimodální léčbu (z 2 % na 6 %) vzrostla, zatímco u pacientů postupující systémovou terapii (z 26 % na 12 %) a u neléčených pacientů (ze 14 % na 11 %) klesla po 68Ga-PSMA PET zobrazení (34).

ZÁVĚR

Použití ligandů PSMA pro vyšetření pomocí PET/CT nebo PET/MR se rychle a široce rozšiřuje a má dopad na management jak v diagnostice, tak v léčbě KP. PSMA ligandy začaly být v klinické praxi užívány s nevídaným tempem, což vede k dramatickému nárůstu v počtu výzkumných publikací. Současné závěry z publikovaných studií tvrdí, že PET vyšetření za použití PSMA

ligandů může mít značný vliv na řízení léčby časné recidivy stejně tak, jako na management primární léčby KP. Vedle toho terapeutický přístup hlavně s 177Lu-PSMA naznačuje, že použití ligandů PSMA je cenné též v léčbě pokročilého onemocnění.

Dle dostupných systematických přehledů a iniciačních studií je dána míra detekce biochemické recidivy KP rozdělené do PSA podkategorií v rozmezí 42–95 % a v rámci primárního stagingu je udávána senzitivita v rozmezí 61–70 % a specifita v rozmezí 84–97 %.

Využití PSMA-PET/MR při cílené re-biopsii prostaty se jeví jako cenný nástroj k ozřejmění ložisek původně negativních na mpMR a též je zjištěno, že míra vychytávání tohoto radiofarmaka přímo-úměrně roste s GS a hodnotou PSA.

Pro rozumné vytvoření nových algoritmů za použití PSMA tracerů a jejich postupné začlenění do doporučených postupů je zapotřebí kooperace multidisciplinárního týmu – radiolog, onkolog-radioterapeut a urolog, aby došlo ke zlepšení péče o pacienty pomocí nejmodernějších metod.

LITERATURA

1. von Eyben FE, Picchio M, von Eyben R, Rhee H, Bauman G. 68Ga-Labeled Prostate-specific Membrane Antigen Ligand Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology Focus* 2018; 4(5): 686–693.
2. Zaman M, Fatima N, Zaman A, et al. Diagnostic Challenges in Prostate Cancer and 68Ga-PSMA PET Imaging: A Game Changer? *Asian Pac J Cancer Prev [Internet]*. jen 2017 [citován 2. říjen 2019]; 18(10). Dostupné z: <http://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.10.2625>
3. Cary KC, Punnen S, Odisho AY, et al. Nationally representative trends and geographic variation in treatment of localized prostate cancer: the Urologic Diseases in America project. *Prostate Cancer Prostatic, DiS* 2015; 18(2): 149–154.
4. Dolejšova O, Eret V, Sobrova A, et al. Využití multiparametrické magnetické rezonance a srovnání s ostatními moderními zobrazovacími metodami v predoperační diagnostice karcinomu prostaty. *Ces Urol* 2014; 18(4): 300–309.
5. Ferda J, Ferdová E, Tupý R, Baxa J. Hybridní zobrazení PET/MR u karcinomu prostaty. *Čas Lék čes* 2018; 157: 169–174: 6.
6. Ferda J, Vokurka S, Ferdová E, et al. The application of the prostatic specific membrane antigene ligand 68Ga-PSMA-11 in imaging of prostatic tumors using PET/ CT and PET/MRI – initial experience with tolerance of the applied substance and imaging quality. *Ces Radiol* 2018; 72(1): 51–57: 7.
7. Herlemann A, Wenter V, Kretschmer A, et al. 68Ga-PSMA Positron Emission Tomography/Computed Tomography Provides Accurate Staging of Lymph Node Regions Prior to Lymph Node Dissection in Patients with Prostate Cancer. *European Urology* 2016; 70(4): 553–557.

8. Rowe SP, Pienta KJ, Pomper MG, Gorin MA. PSMA-RADS Version 1.0: A Step Towards Standardizing the Interpretation and Reporting of PSMA-targeted PET Imaging Studies. *European Urology* 2018; 73(4): 485–487.
9. Rhee H, Thomas P, Shepherd B, et al. Prostate Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography May Improve the Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Localized Prostate Cancer. *Journal of Urology* 2016; 196(4): 1261–1267.
10. Perera M, Papa N, Roberts M, et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer – Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 2020; 77(4): 403–417.
11. Ghosh A, Heston WDW. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. *Journal of Cellular Biochemistry* 2004; 91(3): 528–539.
12. Eiber M, Fendler WP, Rowe SP, et al. Prostate-Specific Membrane Antigen Ligands for Imaging and Therapy. *Journal of Nuclear Medicine* 2017; 58(Supplement 2): 67S–76S.
13. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, et al. PET imaging with a [68Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2013; 40(4): 486–495.
14. Eiber M, Herrmann K, Calais J, et al. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PRO-MISE): Proposed mITNM Classification for the Interpretation of PSMA-Ligand PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine* 2018; 59(3): 469–478.
15. Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, et al. The diagnostic value of PET/CT imaging with the 68Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2015; 42(2): 197–209.
16. Rauscher I, Düwel C, Haller B, et al. Efficacy, Predictive Factors, and Prediction Nomograms for 68Ga-labeled Prostate-specific Membrane Antigen-ligand Positron-emission Tomography/Computed Tomography in Early Biochemical Recurrent Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *European Urology* 2018; 73(5): 656–661.
17. Dietlein M, Kobe C, Kuhnert G, et al. Comparison of [18 F]DCFPyL and [68Ga]Ga-PSMA-HBED-CC for PSMA-PET Imaging in Patients with Relapsed Prostate Cancer. *Molecular Imaging and Biology* 2015; 17(4): 575–584.
18. De Visschere PJL, Standaert C, Fütterer JJ, et al. A Systematic Review on the Role of Imaging in Early Recurrent Prostate Cancer. *European Urology Oncology* 2019; 2(1): 47–76.
19. Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. Simultaneous 68Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *European Urology* 2016; 70(5): 829–836.
20. Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2017; 44(4): 678–688.
21. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic Efficacy of 68Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. *Journal of Urology* 2016; 195(5): 1436–1443.
22. Uprimny C, Kroiss AS, Decristoforo C, et al. 68Ga-PSMA-11 PET/CT in primary staging of prostate cancer: PSA and Gleason score predict the intensity of tracer accumulation in the primary tumour. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2017; 44(6): 941–949.
23. Stejskal J, Jaskova V, Pavlicko A, et al. Diagnostika karcinomu prostaty pomocí fuzní biopsie. *Ces Urol* 2018; 22(2): 87–98.
24. Zalesky M, Stejskal J, Minarik I, et al. Porovnání detekce signifikantního a nesignifikantního karcinomu pomocí systematické a cílené fuzní MRI/TRUS biopsie prostaty. *Ces Urol* 2018; 22(2): 115–121.

25. Kudlackova S, Kral M, Koranda P, Student V. 18-F cholin PET CT v primodiagnostice karcinomu prostaty. *Ces Urol* 2016; 20(1): 57–64.
26. Zettinig O, Shah A, Hennesperger C, et al. Multimodal image-guided prostate fusion biopsy based on automatic deformable registration. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 2015; 10(12): 1997–2007.
27. Storz E, Shah A, Zettinig O, et al. 217 PSMA-PET/MRI-guided transrectal fusion biopsy for the detection of prostate cancer. *European Urology Supplements* 2015; 14: e217.
28. Krimphove M, Theissen L, Cole A, et al. Performance and Impact of Prostate Specific Membrane Antigen-Based Diagnostics in the Management of Men with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer and Its Role in Salvage Lymph Node Dissection. *The World Journal of Men's Health* 2020; 38(1): 32–47.
29. Rauscher I, Düwel C, Wirtz M, et al. Value of 111In-prostate-specific membrane antigen (PSMA)-radio-guided surgery for salvage lymphadenectomy in recurrent prostate cancer: correlation with histopathology and clinical follow-up. *BJU International* 2017; 120(1): 40–47.
30. Maurer T, Robu S, Schottelius M, et al. 99mTechnetium-based Prostate-specific Membrane Antigen–radioguided Surgery in Recurrent Prostate Cancer. *European Urology* 2019; 75(4): 659–666.
31. Zhang Q, Helfand BT, Carneiro BA, et al. Efficacy Against Human Prostate Cancer by Prostate-specific Membrane Antigen-specific, Transforming Growth Factor- β Insensitive Genetically Targeted CD8+ T-cells Derived from Patients with Metastatic Castrate-resistant Disease. *European Urology* 2018; 73(5): 648–652.
32. Lamb AD, Bryant RJ, Mills IG, Hamdy FC. First Report of Prostate-specific Membrane Antigen–targeted Immunotherapy in Prostate Cancer: The Future is Bright. *European Urology* 2018; 73(5): 653–655.
33. Roach PJ, Francis R, Emmett L, et al. The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. *Journal of Nuclear Medicine* 2018; 59(1): 82–88.
34. Han S, Woo S, Kim YJ, Suh CH. Impact of 68Ga-PSMA PET on the Management of Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 2018; 74(2): 179–190.



Úvod do problematiky urogenitálních píštělí: incidence, etiologie, klasifikace, symptomatologie a diagnostika

An introduction to urogenital fistulae: incidence, etiology, classification, symptomatology and how we diagnose them

Antonín Prouza¹, Lyudmila Vyacheslavovna Tikhonova²

¹Bristol Urological Institute, Southmead Hospital, Bristol, United Kingdom

²Urology Clinic, JSC European Medical Center, Moscow, Russia

Došlo: 21. 7. 2020

Přijato: 15. 9. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Antonín Prouza
Bristol Urological Institute
Southmead Hospital,
Bristol, BS10 5NB, UK
e-mail: antonin.prouza@nbt.nhs.uk,
prouza.antonin@nemcb.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Hlavní stanovisko: Autoři se v následujícím článku podrobně věnují problematice urogenitálních píštělí se speciálním zaměřením na jejich rozdílnou etiologii v rozvojových a vyspělých státech světa. Diskutována je rovněž incidence, bohatá symptomatologie, klasifikace píštělí a úloha dostupných vyšetření v rámci jejich diagnostiky.

Major statement: The authors present their overview of the wide topic of urogenital fistulae with special regard to the diverse etiology in the developed and developing countries. The incidence, symptoms, classification and various diagnostic modalities are also discussed in great detail.

SOUHRN

Prouza A, Tikhonova VL. Úvod do problematiky urogenitálních píštělí: incidence, etiologie, klasifikace, symptomatologie a diagnostika.

Předmětem tohoto textu je přehledně přiblížit čtenáři téma urogenitálních píštělí. Zatímco v rozvojových zemích představují nejčastější příčinu vzniku píštěle poranění vzniklá v důsledku protražovaného porodu, jsou ve vyspělých státech tyto komplikace naštěstí relativně vzácné. Zde vzniká urogenitální píštěl obvykle jako následek nerozpoznaného iatrogenního poranění močových cest během operačního výkonu; typicky hysterektomie. Radioterapie pánevní oblasti či zánětlivé onemocnění pánve představují některé z méně běžných příčin rozvoje píštělí. Zcela charakteristickým příznakem je kontinuální denní i noční nekontrolovatelný únik moči, který v přítom-

nosti rizikových faktorů souvisejících s možnou formací píštěle nutí lékaře pomyslet na tuto poměrně vzácnou diagnózu. Důsledně odebraná anamnéza, zevrubné urogynekologické fyzikální vyšetření a barvivový test představují první diagnostické kroky, které jsou často schopné píštěl spolehlivě odhalit. Ze zobrazovacích vyšetření rutinně využíváme retrográdní a mikční cystourethrografi a kontrastní CT močových cest, které vyloučí souběžné poranění močovodů. Uretrocystoskopie v indikovaných případech doplněná biopsií suspektních lézí je nedílnou součástí předoperační diagnostiky. S ohledem na rozsah následujícího sdělení se autoři nezabývají léčbou a managementem píštělí, které budou předmětem budoucího přehledového článku.

KLÍČOVÁ SLOVA

Urogenitální, píštěl, vezikovaginální, porodnický, iatrogenní.

SUMMARY

Prouza A, Tikhonova VL. An introduction to urogenital fistulae: incidence, etiology, classification, symptomatology and how we diagnose them.

The aim of this text is to introduce the topic of urogenital fistulae to the reader. Whereas obstructed labour is the most common cause of fistula formation in the developing countries, it is a quite rare complication in the developed world, where it usually occurs as a result of an unrecognized intraoperative injury of the urinary tract, mainly so during hysterectomy. Pelvic radiotherapy and inflammatory disease are some of the less frequent causes of fistula formation in the developed countries. The presence of involuntary urine loss throughout the day and especially at night during sleep is a typical sign of a fistula. A high level of suspicion for possible urogenital fistula formation must be addressed if these symptoms are associated with some of the risk factors included in the patient's history. Detailed history and physical examination with dye tests may be sufficient in order to reach the correct diagnosis, however retrograde urethrogram and voiding cystourethrogram are routinely used in the diagnostic work-up. CT urogram is a mandatory investigation used to exclude

possible upper urinary tract involvement. We also use urethrocystoscopy with biopsy of the fistula tract if suspicion of malignancy arises in the preoperative assessment of the fistula. The conservative and surgical management of urogenital fistulae is beyond the scope of this text and will be discussed in great detail in our future review article.

KEY WORDS

Urogenital, fistula, vesicovaginal, obstetric, iatrogenic.

.....

ÚVOD

Problematika urogenitálních píštělí je poměrně rozsáhlá a v řadě ohledů tak může i zkušeným lékařům působit jak diagnostické, tak terapeutické rozpaky. Právě z tohoto důvodu působí poměrně překvapivě absence jednotných doporučení, která by tuto tematiku detailně a systematicky zpracovaly¹. Toto je i limitem následujícího sdělení, které se navíc pro nedostatek kvalitně vedených studií opírá z velké části o průřezové a retrospektivní studie, soubory kazuistik, názory expertů a odborných panelů. Jednotlivá data tak musí být pečlivě interpretována.

Píštěl představuje patologickou komunikaci mezi dvěma a vzácně i více orgány. V případě urogenitálních fistulí tak v užším slova smyslu hovoříme o abnormálním spojení mezi přilehlými orgány močového traktu a pohlavního ústrojí ženy. Charakteristiky takové píštěle s jejími příznaky pak nejlépe dokumentuje anatomická klasifikace, tak jak bude uvedeno dále v textu. Většina urogenitálních píštělí se vyvine jako následek porodních poranění a komplikací u žen v rozvojových zemích světa (1, 2). S tímto tvrzením ostře kontrastuje skutečnost, že až 90 % píštělí ve vyspělých zemích vzniká iatrogenně, nejčastěji jako následek pánevní operace (3, 4).

¹V době publikace tohoto přehledového článku jsou k dispozici doporučení EAU (Evropské urologické asociace) ve formě krátkého addenda guidelines pro inkontinenci moči, zatímco ICS (Mezinárodní společnost pro kontinenci) je v poslední fázi vývoje obsáhlého dokumentu terminologie urogenitálních píštělí.

PORODNICKÉ PÍŠTĚLE

Incidence, etiologie a patogeneze

Svým počtem jsou porodní poranění způsobená komplikovaným a nepostupujícím porodem nejčastější příčinou vzniku urogenitálních píštělí v rozvojových zemích světa. Skutečná prevalence porodnických píštělí však není známa a její odhady mají obecně tendenci situaci značně podhodnocovat. Relativně reálnou se nicméně jeví incidence často citovaná Světovou zdravotnickou organizací, dle které na světě ročně nově přibude mezi 50 000 – 100 000 nových případů. Odhadem tak touto chorobou trpí celosvětově kolem tří milionů žen (5).

Existují četné epidemiologické studie pocházející převážně ze států rovníkové Afriky, které se podrobně věnují analýze rizikových faktorů souvisejících se vznikem porodnických píštělí. Typická pacientka je obvykle velmi mladá prvorodička (42 % mladší 20 let), bez formálního vzdělání pocházející z velmi chudých socioekonomických poměrů rurálních oblastí zemí Třetího světa, která nemá žádný či jen velmi omezený přístup k nezbytné zdravotní péči (6). Většina porodů je vedených doma, bez asistence porodníka či kvalifikovaného dohledu a bez časného přístupu k potencionálně život zachraňujícímu urgentnímu výkonu, jako je akutní císařský řez. Následky tak bývají katastrofální jak pro matku, tak pro často mrtvě rozené dítě.

Mezi některé ze zjištěných rizikových antropometrických rysů patří obecně nižší postava postižených žen, často pod 150 cm (7) a zúžený příčný průměr pánve mezi sedacími hrboly (8). Naopak přímá souvislost s genitálními mutilacemi se prokázat nepodařila.

Mechanismus rozvoje píštěle souvisí s protrahovaným tlakem hlavičky plodu během nepostupujícího porodu na měkké tkáně matky uskrínuté mezi kostěné struktury porodního kanálu a hlavou plodu, které vedou k rozvoji lokální ischemické nekrózy a následné formaci urogenitální píštěle. Polohu píštěle charakterizuje úroveň, při které došlo k zástavě progresu porodu. Na rozdíl od iatrogenických píštělí, které vznikají často jako následek pouze diskrétních poranění, bývají porodnické

píštěle výrazně rozsáhlejší a závažnější a mohou způsobit kompletní devastaci nejen pohlavního a močového traktu matky, ale i konečníku, svalů a nervů perinea a přilehlých kostěných struktur. V anglickém písemnictví se pro tento stav vžil termín „*obstructed labor injury complex*“, pro který česká literatura nemá v současnosti adekvátní ekvivalent. Popisuje primárně komplexní poranění, která vznikla jako přímý následek protrahovaného porodu, tak sekundární stavy, které vznikají jako pozdější konsekvence v souvislosti s únikem moči a komplikovaným hojením.

Vedle rozvoje uretrovaginální, vezikovaginální či ureterovaginální píštěle může vleklý porod způsobit poranění pochvy vedoucí až k její nekróze, nebo defektu rektovaginálního septa s formací rektovaginální píštěle, jejichž problematika je mimo rámec tohoto textu. Dalším závažným následkem je částečná či dokonce až kompletní destrukce nebo denervace levátoru a tedy celé diaphragma pelvis.

Sekundární potíže mají obzvláště výrazný psychologicko-sociální přesah. Již tak často nízký společenský status ženy v těchto zemích vede k její kompletní izolaci a stigmatizaci. Vysoká míra rozvodovosti (9), nemožnost sociální interakce a prohlubující se chudoba vedou nevyhnutelně k rozvoji duševních poruch až se suicidálními intencemi.

IATROGENNÍ PÍŠTĚLE

Incidence, etiologie a patogeneze

Iatrogení poranění močových cest během pánevní operace naopak představuje suverénně nejběžnější příčinu rozvoje urogenitálních píštělí žen žijících ve vyspělých zemích světa. Z dat ze Spojených států vyplývá, že urogenitální píštěle vznikají nejpravděpodobněji jako následek gynekologických operací (10) vedených z benigní indikace (80 %), výrazně méně často jako důsledek porodních poranění či komplikací (10 %), pánevních operací pro malignitu (5 %) a radioterapie malé pánve (5 %).

Hysterektomie je tedy hlavní rizikový faktor pro rozvoj píštěle močových cest v moderním světě (11). Celonárodní finská studie z roku 1998 zkoumala

na vzorku více než 62 000 pacientek incidenci peroperačních poranění močového traktu v průběhu hysterektomie a jejich vliv na následné zformování vezikovaginální píštěle. Dospěla k závěru, že iatrogení léze močového traktu je vzácnou, o to však závažnější komplikací s hlášenou incidencí poranění močového měchýře 1,3 na 1 000 hysterektomií. Průměrná incidence vzniku následné vezikovaginální píštěle byla 0,8 na 1 000 hysterektomií; riziko je vyšší po laparoskopické hysterektomii 2,2 na 1 000 a abdominální hysterektomii 1 na 1 000, naopak nejbezpečnější z hlediska formace píštěle je vaginálně vedená hysterektomie s frekvencí 0,2 na 1 000 výkonů (12).

Mezi predisponující faktory rozvoje píštělí dolních cest močových zahrnujeme intraoperační poranění měchýře zasahující do trigona či hrdla měchýře, peroperační krevní ztrátu přes 1 000 ml a/nebo hysterektomii prováděnou pro objemnou dělohu (13). Všechny ostatní stavy, které mohou vést ke změně obvyklých anatomických poměrů a horší intraoperační orientaci v malé pánvi, jsou rovněž spojovány s vyšším rizikem poranění močového měchýře a/nebo močovodů a predisponují tak ke vzniku píštěle. Mezi ně řadíme předchozí pánevní operační výkony včetně císařského řezu, radioterapii malé pánve, pánevní adheze, endometriózu, PID (pánevní zánětlivé onemocnění) v anamnéze apod. (14).

Možný mechanismus vzniku urogenitální píštěle po hysterektomii je velmi pestrý. Od fokální ischemie způsobené nešetrnou preparací a disekcí většinou zadní stěny močového měchýře, přes lokální termické poranění při neopatrné elektrokoagulační nekrózu a rozpad tkáně v místě inzultu, po intraoperačně nerozpoznané přímé poranění s bezprostřední extravazací moči (15). Poranění stěny měchýře včetně postižení močovodu ligaturou či nevhodně umístěnou suturou z nevstřebatelného materiálu způsobí lokální zánětlivou reakci s vysokým rizikem následné formace píštěle. Ke vzniku píštěle může dojít i přes okamžitý pokus o reparaci defektu v první době. Symptomy se objevují často do deseti dnů od výkonu.

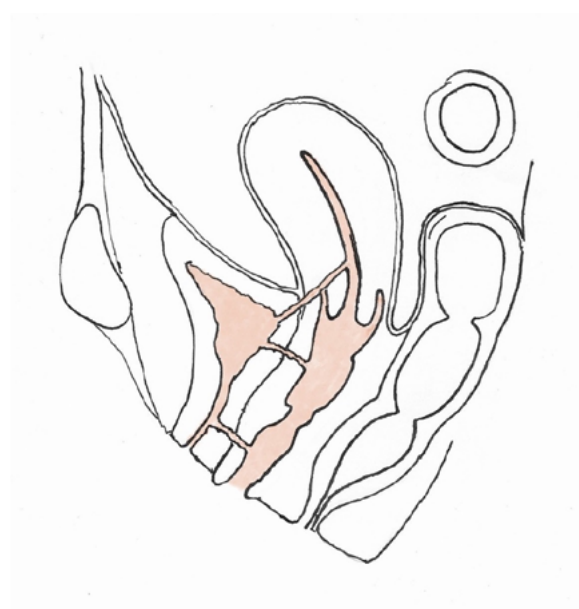
Radioterapie malé pánve indikovaná pro karcinom cervixu či jinou pánevní malignitu zastupuje

další významnou příčinu rozvoje urogenitální píštěle. Ta může vzniknout buď bezprostředně po ozařování či dokonce v jeho průběhu jako přímý důsledek nekrózy a rozpadu tkáně tumoru, nicméně ani formace píštěle s několikaletým odstupem není vzácností (16). Vzniká jako následek dlouhodobých poruch mikrocirkulace a perfuze zapříčiněné změnami souvisejícími s endarteritis obliterans a rozvojem lokální ischemie.

Poranění měchýře a převážně močové trubice jsou rovněž známými komplikacemi anti-inkontinenčních operací a chirurgických korekcí prolapsů pánevních orgánů, obzvláště při použití syntetických materiálů ve formě slingů či meshů (17).

KLASIFIKACE A DĚLENÍ UROGENITÁLNÍCH PÍŠTĚLÍ

Jak je z předchozích odstavců patrné, představují urogenitální píštěle velmi různorodou skupinu patologických stavů, které se mohou lišit svými anatomicko-morfologickými charakteristikami a rysy, funkčními vlastnostmi, průvodními symptomy a v ne-



Obr. 1. Ilustrace polohy urogenitálních píštělí na sagitálním řezu ženské pánve (odshora – vezikouterinní, vezikovaginální, uretrovaginální píštěl)

Fig. 1. Sagittal view of female pelvis with highlighted fistula tracts (top to bottom – vesicouterine, vesicovaginal, urethrovaginal fistula)

poslední řadě také způsobem svého rozvoje a vzniku. Odpovídající organizace a kategorizace všech těchto aspektů nám umožňuje navrhnout ideální diagnostický a terapeutický plán a zároveň jimi adresovat individuální představy nemocné.

Základní klasifikace vychází z prostého anatomického popisu polohy píštěle s ohledem na postižené orgány (Obr. 1). Vezikovaginální píštěle jsou nejčastější a tvoří více než 50 % všech píštělí. Až ve 12 % případů se vyskytují současně s ureterovaginálními píštělemi, a proto vždy obligátně doplňujeme vyšetření horních močových cest. Vzhledem ke svému anatomickému průběhu (a vztahu k cervixu během hysterektomie) je poraněním více ohrožen levý močovod. Velmi vzácně jako následek císařského řezu, který je veden dolním segmentem dělohy, pozorujeme rozvoj vezikouterinní nebo vezikocervikální píštěle. Ty tvoří kolem 1–9 % všech píštělí (18). Uretrovaginální píštěle souvisí v 70 % případů s předchozím operačním řešením stresové inkontinence pomocí syntetického slingu (19).

Anatomické dělení urogenitálních píštělí (tučně zvýrazněné nejčastější typy)

1. Vezikální (postihující močový měchýř):

- a) veziko-vaginální
- b) veziko-uterinní
- c) veziko-cervikální

2. Ureterální (postihující močovod):

- a) uretero-vaginální
- b) uretero-uterinní

3. Uretrální (postihující močovou trubici):

- a) uretro-vaginální

4. Komplexní (postihující kombinaci výše zmíněných)

Příčin vzniku píštělí močových cest může být mnoho a zahrnují jak velmi vzácné vrozené vady, tak podstatně častěji vznikají jako následek chorob a stavů získaných v průběhu života ženy. Dle očekávané nové ICS klasifikace rozlišujeme dvě velké skupiny píštělí definované podle skutečnosti, zda jejich rozvoj přímo souvisí s průběhem porodu či nikoliv.

Související s porodem

Porodnická píštěl – vzniká v důsledku protra-hovaného porodu a s tím spojených komplikací

Iatrogenní píštěl související s porodem – vzniká v důsledku iatrogenního poranění během císařského řezu, extrakčních metod plodu či jiné instrumentace

Smíšená porodnická a iatrogenní píštěl – vzniká v důsledku císařského řezu vedeného pro nepostupující porod

Nesouvisející s porodem

Kongenitální píštěl – představuje vrozené píštěle v důsledku hypospadie, ektopického ureteru, či dalších vzácných vrozených vývojových vad

Iatrogenní píštěl nesouvisející s porodem – vzniká v důsledku pánevní operace, nejčastěji hysterektomie

Traumatická píštěl – vzniká v důsledku úrazu, kupříkladu fraktury pánve, bodných poranění perineu, sexuálního násilí, mutilací genitálu, inzercí cizích těles do pochvy

Inflamatorní/zánětlivá píštěl – vzniká v důsledku lokální zánětlivé reakce, typicky při endometrióze

Infekční píštěl – vzniká v důsledku lokální infekce či abscesu, příkladem je tuberkulóza či schistosomiáza

Maligní píštěl – vzniká v přímém důsledku rozpadu tumoru či jako následek jeho léčby

Snaha o exaktní morfologický popis píštělí s ohledem na jejich velikost, počet, vztah ke klíčovým strukturám močového měchýře a močové trubice, míru jizvení a další okolnosti vede ke snížení subjektivního vlivu pozorování. Tím umožňuje hodnotit dlouhodobé výsledky i rizika a jejich srovnání napříč institucemi.

Velmi simplifikovaná verze takové klasifikace vezikovaginálních a uretrovaginálních píštělí rozlišuje mezi jednoduchými a komplexními píštělemi. Mezi komplexní uretrovaginální píštěle řadíme píštěle vzniklé jako následek ozařování a/nebo postihující proximální uretru včetně hrdla močového měchýře. Komplexní vezikovaginální píštěle definuje buď předchozí radioterapie či malignita pánve, zkrácená délka pochvy, či velikost píštěle nad 3 cm postihující trigonum. Všechny ostatní případy, které nesplňují tato kritéria, označujeme jako jednoduché píštěle.

KLASIFIKACE DLE GOHOVÉ

V roce 2004 publikovala Judith Gohová nový komplexní klasifikační systém urogenitálních píštělí, ve kterém stanovila meatus uretry jako referenční bod, ke kterému vztahuje anatomicko-patologický popis píštěle (20). Tím vznikla první standardizovaná a objektivní forma hlášení urogenitálních píštělí, která zůstává do dnešní doby nepřekonána. Základem této klasifikace je rozdělení urogenitálních píštělí do čtyř skupin podle vzdálenosti od zevního meatu uretry. Tyto typy jsou dále definovány velikostí píštěle, rozsahem a stupněm přidruženého jizvení, délkou pochvy a tzv. speciálními znaky (Tab. 1).

VYŠETŘENÍ A DIAGNOSTIKA UROGENITÁLNÍCH PÍŠTĚLÍ

Základem úspěšné diagnostiky urogenitálních píštělí je vysoká prvotní míra suspekce ošetřujícího lékaře,

Tab. 1. Klasifikace urogenitálních píštělí dle Gohové

Tab. 1. Goh's classification of urogenital fistula

Klasifikace dle Gohové
Typ 1: vzdálenost distálního konce píštěle > 3,5 cm od meatu uretry
Typ 2: vzdálenost distálního konce píštěle 2,5–3,5 cm od meatu uretry
Typ 3: vzdálenost distálního konce píštěle 1,5–2,5 cm od meatu uretry
Typ 4: vzdálenost distálního konce píštěle < 1,5 cm od meatu uretry
a) Rozměr píštěle < 1,5 cm v nejdelší ose
b) Rozměr píštěle 1,5–3 cm v nejdelší ose
c) Rozměr píštěle > 3 cm v nejdelší ose
I. Žádná či minimální fibróza (v okolí píštěle a/nebo pochvy) a/nebo délka pochvy > 6 cm, normální kapacita močového měchýře
II. Pokročilá či výrazně pokročilá fibróza (v okolí píštěle a/nebo pochvy) a/nebo zkrácená délka pochvy, snížená kapacita močového měchýře
III. Speciální okolnosti – poiradiační píštěle, předchozí rekonstrukce píštěle, souběžné poškození močovodu, cirkumferentní píštěl uretry
<i>Jako příklad uvedme malou pooperační 5mm píštěl zadní stěny močového měchýře s minimálními známkami jizvení perivezikálních tkání a pochvy. Tu bychom klasifikovali jako vezikovaginální píštěl typu „1ai“. Naopak píštěl trigona a proximální uretry o průměru 35 mm, která vznikla jako následek ozařování pro karcinom cervixu, odpovídá typu „3ciii“, předpokládáme-li její polohu cca 2 cm od zevního meatu.</i>

která se opírá o bazální odběr anamnézy a provedení fyzikálního vyšetření u nemocné. Již tyto úvodní kroky mohou potvrdit lékařovu pracovní diagnózu. Velmi často je však nezbytné doplnit některá z paraklinických vyšetření k detailnějšímu pochopení anatomických a funkčních vlastností píštěle a obzvláště pak zároveň vyloučit možné poranění horních cest močových (Schéma 1). Diferenciální diagnóza urogenitálních fistulí je velmi bohatá a zahrnuje množství urologických a gynekologických patologických stavů, které je svými příznaky mohou blízce napodobovat (Tab. 2).

ANAMNÉZA

Správně a detailně odebraná anamnéza představuje první klíč k úspěchu v managementu urogenitálních píštělí. Zvláštní důraz klademe vedle obligátní osobní anamnézy na informace související s předchozími operačními výkony. Podrobně posuzujeme charakter předchozích

Tab. 2. Diferenciální diagnostika kontinuálních úniků moči

Tab. 2. Differential diagnosis of continuous urine leakage

Diferenciální diagnostika kontinuálních úniků moči
1) Urogenitální píštěl
Vezikovaginální píštěl
Uretrovaginální píštěl
Ureterovaginální píštěl
Vezikouterinní píštěl (vzácná)
Vezikocervikální píštěl (vzácná)
Ureterouterinní píštěl (extrémně vzácná)
2) Inkontinence
Stresová inkontinence
Urgentní inkontinence
Směšovaná inkontinence
Inkontinence z přetékání (paradoxní ischurie)
3) Dysfunkční mikce s vaginálním influxem moči
4) Poševní výtok/vaginitis
5) Pánevní absces
6) Pooperační komplikace
Lymfatická píštěl provázená lymforeou
Únik peritoneální tekutiny poševním pahýlem
7) Kombinace předchozích

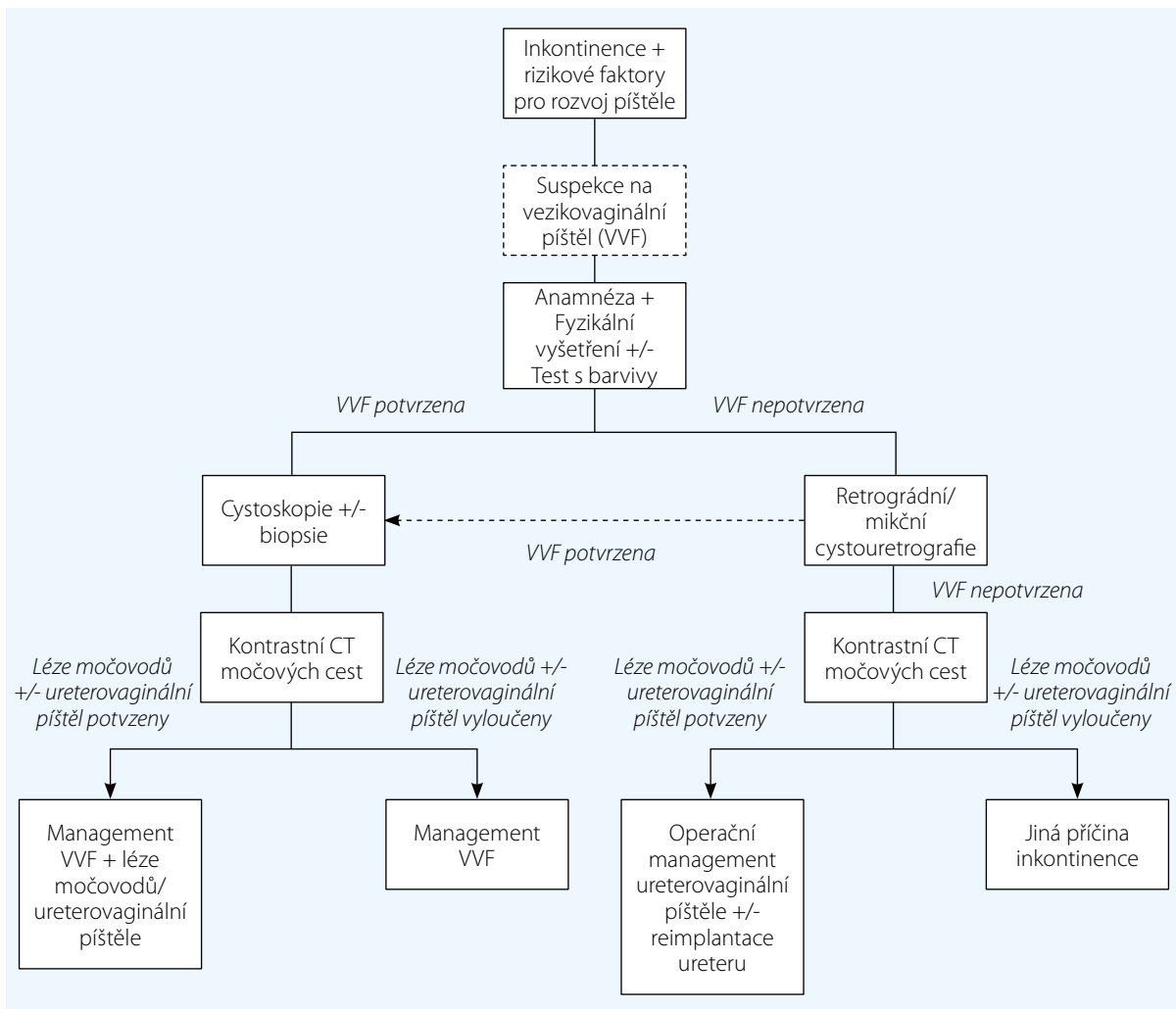


Schéma 1. Vyšetřovací algoritmus při suspekci na urogenitální píštěl (zjednodušeně)

Flowchart 1. Simplified algorithm of the diagnostic work-up for urogenital fistulae

operací, u pánevních a břišních zákroků rutinně vyžadujeme kopie operačních protokolů, které mohou napovědět více o případném mechanismu poranění.

V rámci porodnické anamnézy dokumentujeme nejen počet těhotenství a porodů, ale i samotný průběh a způsob vedení jednotlivých porodů. Zajímáme se o možné porodní komplikace související s překotným či častěji nepostupujícím porodem v rámci jednotlivých dob porodních.

Informujeme se o případném gynekologickém stonání v předchorobí, jako jsou endometrióza, abnormální děložní krvácení a proběhlé gynekologické záněty, dotazujeme se na přítomnost intrauterinních tělísek či používání pesarů.

Podrobná onkologická anamnéza se soustředí na případné gynekologické, urologické či kolo-

rektální malignity a s nimi související způsoby a metody léčby. Výsledek histologického rozboru, staging onemocnění a již zmíněný operační či ozařovací protokol jsou nedílnou součástí anamnézy pacientky.

SYMPTOMY

Nejběžnějším projevem urogenitální píštěle je únik moči. Klasicky se jedná o kontinuální celodenní nekontrolovatelný únik moči bez suchého intervalu a bez jasné vazby na konkrétní provokační manévry. Obzvláště přítomnost nočních úniků, kdy se žena ráno probudí promočena, je pro přítomnost urogenitálních píštěl zcela typická (21). Ženy nejsou zpravidla schopné přesně určit

cestu, kterou k úniku moči dochází; jedná se však o velmi důležitý a varovný poznatek, projeví-li žena obavu či podezření, že moč uniká pochvou (22). Malé či méně běžné typy píštělí se mohou projevovat i atypickými pozičními úniky vázanými na určité manévry (kupř. vertikalizace ze sedu, pohlavní styk či kašel), anebo jsou podmíněné konkrétní náplní močového měchýře a mají tak spíše intermitentní charakter. Cílenými dotazy na charakter, barvu, objem a zápach tekutiny se snažíme definovat typ tekutiny.

Makroskopická hematurie, jímací (urgence, frekvence, dysurie apod.) i evakuační (přerušovaný proud moči, iniciační hesitance, terminální dribbling apod.) symptomy dolních cest močových a recidivující infekty močových cest jsou rovněž možnými méně častými symptomy a projevy urogenitálních píštělí. Relativně běžné jsou stesky související s lokálním únikem moči, jmenovitě na pronikavý zápach po moči, iritaci kůže hráze a kvasinkové infekce perinea a pochvy.

Raritní vezikouterinní píštěle se mohou projevovat amenoreou a cyklickou makroskopickou hematurií, tzv. menourií. Jako „Youssefův syndrom“ popisujeme kombinaci dvou výše zmíněných symptomů se spontánními aborty v prvním trimestru těhotenství a absencí inkontinence (23). Ureterovaginální píštěle se mohou projevovat velmi nespecificky, jako bolest pánve a břicha, nadýmání, porucha střevní pasáže, nauzea a teplota.

Časová souvislost mezi rozvojem prvních příznaků a potencionálním vyvolávajícím inzultem může vyšetřujícímu lékaři poskytnout velmi cenné informace o možném mechanismu poranění. Bezprostřední pooperační únik moči naznačuje nerozpoznané přímé poranění močových cest či selhání její okamžité intraoperační korekce. S latencí, typicky počátkem druhého pooperačního týdne, se projevují poranění močových cest způsobená až již termickým vlivem elektrokoagulace či nepřímo ischemickými změnami způsobenými svorkami a podvazy. Souvislost vzniku píštěle v iradiačním terénu nemusí být zprvu patrná a může k ní dojít i s více než několikaletým zpožděním (24).

FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

Důkladně provedené celkové fyzikální vyšetření představuje základní krok ve vyšetřovacím algoritmu pacientky s podezřením na urogenitální píštěl. Pečlivé vyšetření břicha včetně operačních jizev je nezbytností u žen, které recentně absolvovaly chirurgický či gynekologický zákrok a u nichž vznikla suspekce na přítomnost píštěle.

Vyšetření pánve zahajujeme aspekci perinea, které může odhalit známky iritace kůže charakteru inkontinenční dermatitidy dané dlouhodobým kontaktem kyselé moči s kožním krytem hráze (25). Detailní vyšetření pochvy za použití spekula a adekvátního osvětlení může přímo prokázat patologickou komunikaci mezi močovým měchýřem, či močovou trubicí a pochvou (Obr. 2). Zatímco velké vezikovaginální a většina uretrovaginálních píštělí jsou většinou snadno hmatné a/nebo dokonce i patrné, malé či složitě přístupné píštěle jsou často při fyzikálním vyšetření velmi obtížně identifikovatelné. V takovém případě si při vaginálním vyšetření můžeme vypomoci souběžným tlakem na podbříšek, resp. plný močový měchýř pacientky či nemocnou požádáme o provedení valsavova manévru. Ne vždy se však tímto postupem podaří potíže reprodukovat.

Nepřímým důkazem urogenitální píštěle bývá přítomnost hromadění tekutiny v pochvě, tzv. pooling. Vždy bychom se měli snažit o její odběr a odeslat vzorek k laboratorní analýze a stanovení hladiny urey a kreatininu, která určí původ tekutiny. Hodnoty mnohonásobně překračující hladinu sérového kreatininu jsou typické pro moč. Každé pánevní vyšetření by mělo být zakončeno bimanuální palpací. Při diskomfortu pacientky v průběhu vyšetření jej lze provést za celkové anestezie, v takovém případě často s doplněním cystoskopie či některého z pomocných kontrastních či barvivových testů (viz dále). U všech pacientek se známkami vaginální atrofie je doporučováno zahájit bez prodlení topickou hormonální terapii estrogenem, která i vzhledem k potencionálnímu operačnímu řešení usnadní manipulaci s tkáněmi a následné hojení.

TESTY S BARVIVY

Testy využívající lokální či celkové podání barviv se pro své jednoduché provedení, snadnou interpretaci a bezprostřední výsledky těší v diagnostice urogenitálních píštělí značné oblibě. Nicméně i přes tuto skutečnost není autorům známa studie s dostatečně velkým počtem pacientek, která by hodnotila specifitu a senzitivitu těchto vyšetření. Absolutní 100% senzitivitu na vzorku 12 pacientek publikoval v roce 2000 německý kolektiv autorů po podání methylenové modři do močového měchýře (26).

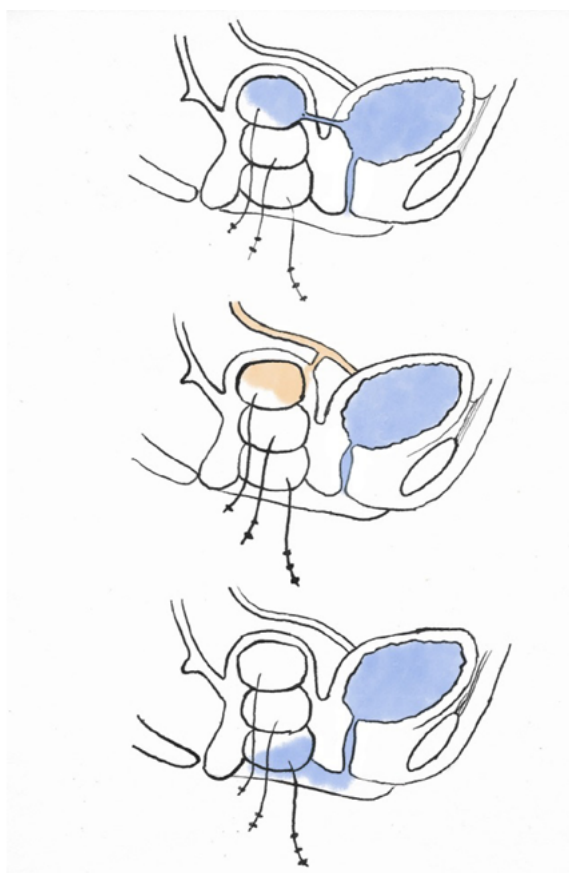
Provedení testu je zahájeno katetrizací a vyprázdněním močového měchýře s následnou pomalou instilací ředěné methylenové modři či indigokarmínu ve



Obr. 2. Demonstrace uretrovaginální píštěle sondou zavedenou do meatu uretry; v pochvě dochází k hromadění moči – tzv. pooling (publikováno se svolením prof. Kasyana)

Fig. 2. Surgical probe introduced in the urethral meatus demonstrates clear urethrovaginal fistula; also notice vaginal pooling of urine (courtesy of prof. Kasyan)

fyziologickém roztoku do objemu 300 ml. Současně prováděné vaginální vyšetření často snadno prokáže přítomnost píštěle. Pokud se píštěl takto identifikovat nepodaří, lze test modifikovat tamponádou pochvy třemi zdravotnickými tampony či sterilními čtverci, případně obyčejným dámským menstruačním tamponem a pacientku vyzveme k chůzi a fyzické aktivitě. Neexistuje jasně definovaný postup testu, který se tak může lišit dle zvyklostí konkrétního pracoviště; proto někdy pro usnadnění můžeme využít



Obr. 3. Schématické znázornění testu s barvivy. Na horním obrázku je zřejmé modré zbarvení apikálního tamponu při vezikovaginální píštěli. Uprostřed oranžové zbarvení tamponu u pacientky s ureterovaginální píštělí po systémovém podání phenazopyridinu. Spodní obrázek demonstruje modré zbarvení distálního tamponu při stresové inkontinenci či uretrovaginální píštěli

Fig. 3. 3 swab test with dye. Top picture demonstrates blue staining of the proximal swab through the vesicovaginal fistula. Middle picture depicts orange staining of the proximal swab via the ureterovaginal fistula. Bottom picture shows staining of the distal swab in a patient with stress incontinence or urethrovaginal fistula

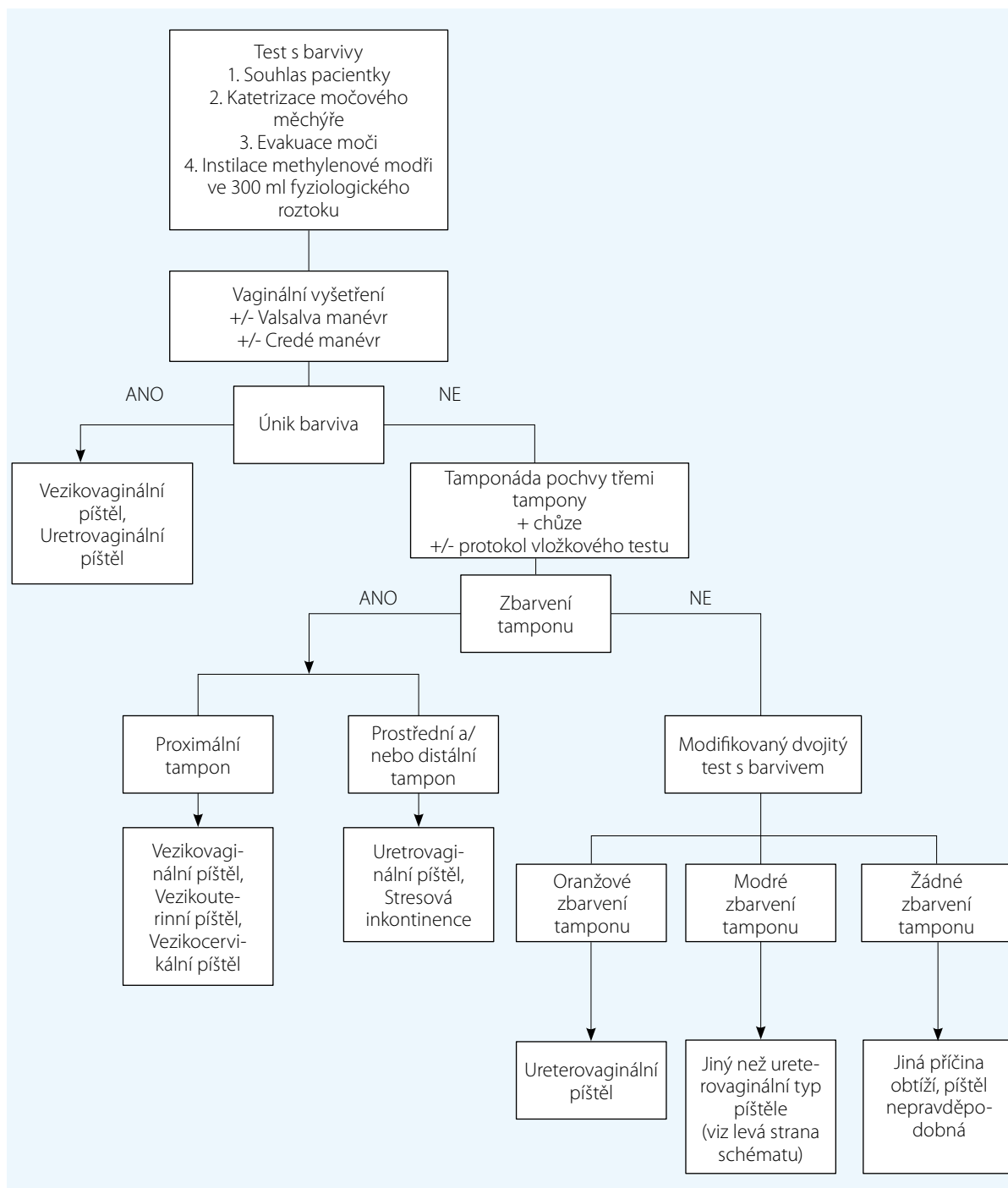


Schéma 2. Provedení a interpretace barvivového testu

Flowchart 2. How to perform and interpret dye tests

standardizovaný protokol hodinového vložkového testu². Přítomnost zbarvení tamponu hodnotíme jako pozitivní výsledek testu; zatímco zbarvení apikálního tamponu nasvědčuje přítomnosti vezikovaginální

píštěle, prostřední či distální je sugestivní pro uretrovaginální píštěl či stresovou inkontinenci (27). Nezbarvený avšak vlhký tampon by nás vždy měl přinutit pomyslet na možnou ureterovaginální píštěl (Obr. 3). V takovém případě přistupujeme k tzv. modifikovanému dvojitému barvivovému testu, kdy současně podáme per os pacientce 200 mg phenazopyridinu (pyridium). Vyprázdníme obsah močového měchýře,

²Chůze po rovině, do a ze schodů (30 min.), vertikalizace ze sedu (10x), silný kašel (10x), běh na místě (1 min.), zvednutí drobného předmětu ze země (5x) a mytí rukou pod tekoucí vodou (1 min.).

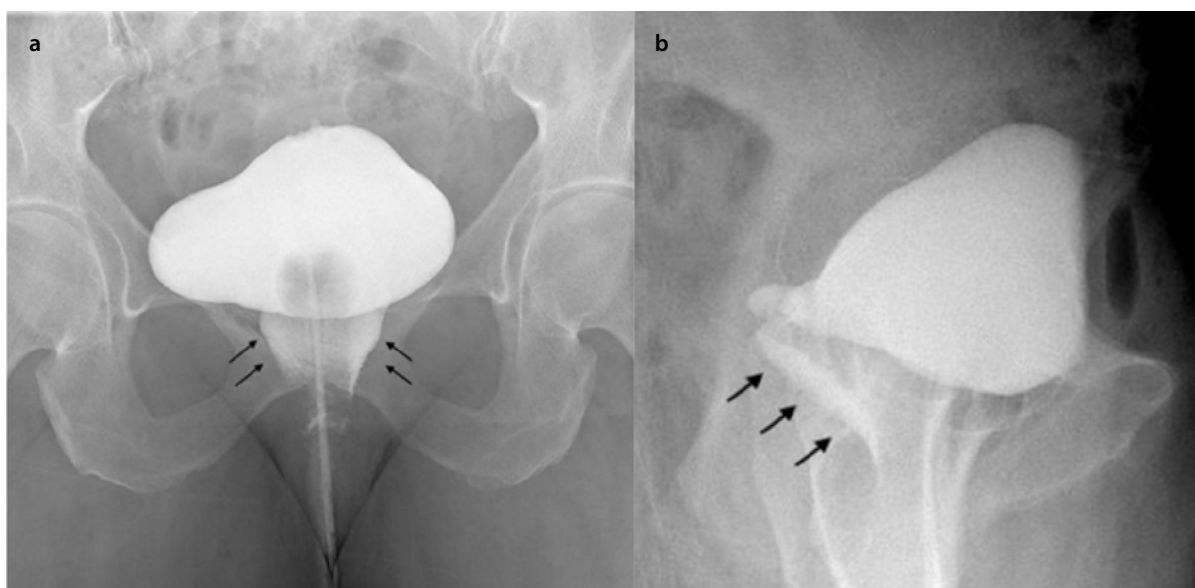
a jakmile pozorujeme oranžově zbarvenou moč, celý výše zmíněný postup s instilací modří do močového měchýře a vaginální tamponádou zopakujeme. Pacientku opět vyzveme k fyzické činnosti. Oranžové zbarvení tamponu prokazuje ureterovaginální píštěl, modré vezikovaginální či uretrovaginální píštěl. Jejich kombinace prokazuje přítomnost vícečetné či komplexní píštěle (Schéma 2). Nejen v takovém případě je naprosto zásadní vyšetřit podrobněji horní močové cesty, nejčastěji za pomoci kontrastního CT urotraktu se speciálním akcentem na pozdní vylučovací fázi.

ZOBRAZOVACÍ VYŠETŘOVACÍ METODY

V současné době neexistuje jednotný konsensus stran výběru optimální zobrazovací modality v rámci diagnostiky urogenitálních píštělí. Její volba je z velké míry odvislá od geopolitických a ekonomických charakteristik konkrétního státu a organizace tamnější zdravotní péče. Při nízké dostupnosti sofistikovaných zobrazovacích metod, jako jsou počítačová tomografie či magnetická rezonance, ve venkovských oblastech některých rozvojových zemí je většinou upřednostňována některá z mini-invazivních skiaskopických kontrastních metod.

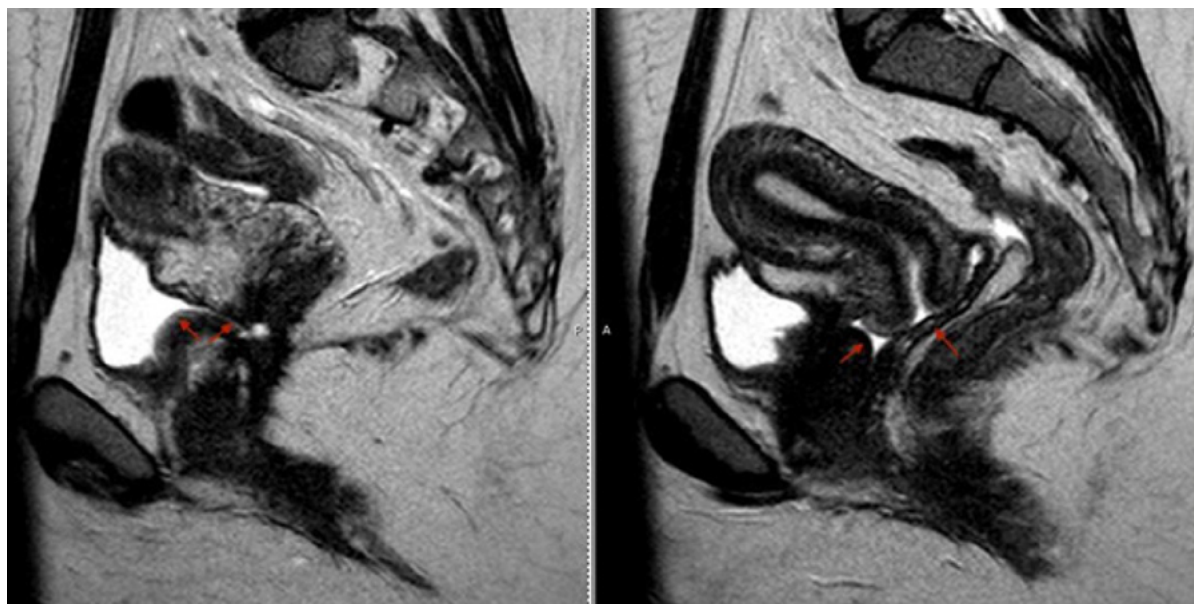
Retrogradní cystografie v kombinaci s mikční uretrocystografií představuje pro svou relativní technickou, časovou i finanční nenáročnost často první zobrazovací vyšetření dolních cest močových u pacientek s podezřením na píštěl. Extravazace kontrastní látky z močového měchýře je vysoce specifická pro diagnózu vezikovaginální, vezikouterinní či vezikocervikální píštěle (Obr. 4 a, b). Bohužel ne vždy se touto metodou daří adekvátní a plnohodnotné zobrazení celého průběhu krátké ženské uretry a tak i případné uretrovaginální píštěle. V takové situaci je nutné, aby bylo pracoviště vybaveno jedním ze speciálních typů dvoubalonkových katétrů navržených ke kontrastnímu zobrazení ženské uretry. Trattnerův katétr disponuje dvěma obturačními balonky, menší distální o kapacitě 5 ml je uložen v hrdle močového měchýře, zatímco větší proximální s kapacitou až 20 ml utěsňuje meatus uretry. Katétr má pouze jeden boční otvor mezi oběma balonky, který využíváme k instilaci kontrastní látky a zobrazení uretry. Druhý podobný typ katétru, tzv. Davisův katétr má identický design s tou výjimkou, že jeho meatální balonek lze volně posouvat, a tím tak jeho polohu uzpůsobit délce uretry.

Sofistikovanou alternativou rutinní cystografie je provedení CT cystogramu, který poskytne dokonalý přehled o stavu dolních cest močových



Obr. 4 a, b. Předozadní a laterální projekce cystografie prokazuje únik kontrastní látky do pochvy (šipky)

Fig. 4 a, b. Anteroposterior and lateral view of the urinary bladder during cystography demonstrates urine leak and vesicovaginal fistula (arrows)



Obr. 5. MRI pánve v sagitální projekci přehledně prokazuje přítomnost vezikovaginální píštěle a moči v pochvě (šipky)

Fig. 5. Sagittal view of pelvic MRI demonstrating vesicovaginal fistula and the presence of urine in the vagina (arrows)

a vztahu případné urogenitální píštěle s ostatními strukturami. Nicméně až 12 % všech vezikovaginálních píštělí se může vyskytovat současně s píštělemi ureterovaginálními a tyto mohou být při těchto vyšetřeních snadno opomenuty, což může vést k mylným úvahám v rámci předoperačního plánování a následně tak ke katastrofálním pooperačním komplikacím (28). Z toho důvodu je vždy nutné u suspekce na urogenitální píštěl zároveň vyšetřit i horní močové cesty a v takovém případě provést vícefázové kontrastní CT ledvin a jasně specifikovat požadavek na doplnění vylučovací fáze snímkování. V zemích, kde CT vyšetření není běžně dostupné, jej lze nahradit provedením intravenózní vylučovací urografie. U pacientek, u kterých trvá důvodné podezření na možné postižení ureterů, které se nepodaří prokázat jedním ze zmíněných vyšetření, lze doplnit rozšířené vyšetření horních močových cest během cystoskopie, tak jak je uvedeno v příslušné kapitole tohoto článku.

Ultrasonografie močových cest nenachází v diagnostice urogenitálních fistulí rutinní uplatnění, ač existují data o vysoké senzitivitě transvaginálního provedení s dopplerovským zobrazením při diagnostice vezikovaginálních fistulí (26).

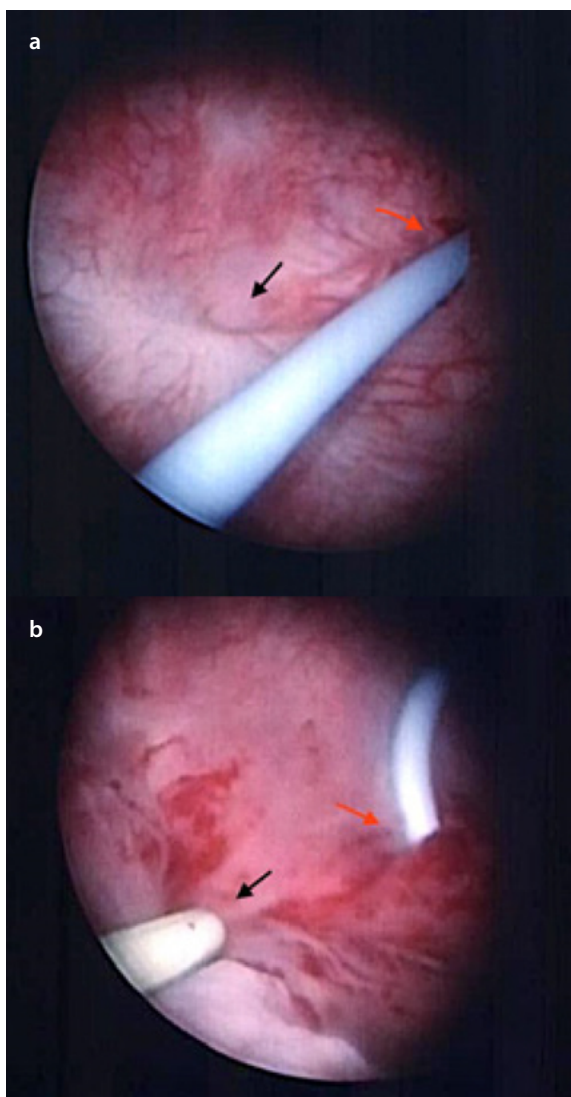
MRI bychom jako doplňující zobrazovací modalitu měli zvažovat u pacientek s anamnézou

pánevní malignity a podezřením na urogenitální píštěl. Magnetická rezonance dokáže velmi citlivě identifikovat případnou rekurenci zhoubného onemocnění a ve svých T2-vážených obrazech se případná píštěl zobrazí jako patologická tekutinová komunikace o vysoké intenzitě (29, 30) (Obr. 5).

U pacientek s vysokým indexem podezření na vzácnou vezikouterinní píštěl, u kterých CT nepotvrdilo její přítomnost, lze doplnit hysteroграм (31).

ENDOSKOPICKÁ VYŠETŘENÍ

Cystoskopie představuje jeden ze základních nástrojů diagnostiky a měla by být provedena u všech pacientek s podezřením na urogenitální píštěl. Na základě dat ze dvou malých skupin pacientek lze cystoskopii považovat za velmi senzitivní test, kterým se podaří prokázat 92–93 % vezikovaginálních a uretrovaginálních fistulí (32). Zralé píštěle lze většinou snadno identifikovat pro své hladké epitelizované okraje a nálevkovitý tvar (Obr. 6 a). Výrazně obtížněji se lokalizuje poloha a průběh čerstvých píštělí, které se nacházejí často v nepřehledném edematózním terénu a většinou bývá úspěšná až sondáž suspektních erytematózních, bulózních či granulomatózních okrsků sliznice za pomoci vodícího drátu či 5Fr ureterálního katétru



Obr. 6 a, b. a) Typický nálevkovitý vzhled píštěle během cystoskopie (černá šipka), stent zavedený do levého ureteru (červená šipka); b) sondáž píštěle ureterálním katétretem usnadňuje manipulaci a orientaci v průběhu výkonu (černá šipka), stent zavedený do levého ureteru (červená šipka)

Fig. 6 a, b. a) Typical funnel-shaped appearance of the fistula during cystoscopy (black arrow), stent inserted in the left ureteric orifice (right arrow); b) ureteral catheter inserted in the fistula to aid manipulation and navigation during surgery (black arrow), stent inserted in the left ureteric orifice (right arrow)

(Obr. 6b). V případech, kde nemůžeme vyloučit postižení horních močových cest, lze cystoskopii doplnit o současnou ureteroskopii s retrográdní ureteropyelografií. Pochopitelně toto vyšetření pro již významný diskomfort provádíme za svodné či celkové anestezie pacientky. Užitečné je pro-

vést souběžně vaginální vyšetření či vaginoskopii, obzvláště v případech, kdy nejsme schopni adekvátně vizualizovat vrchol pochvy a přesvědčivě identifikovat vaginální ústí traktu píštěle (33). Již výše zmíněná sondáž píštěle nám výrazně usnadní určení její polohy. U pacientek s anamnézou gynekologické malignity či radioterapie pánevní oblasti je naprosto zásadní před případným operačním řešením provést dostatečnou a reprezentativní biopsii píštěle k vyloučení lokální rekurence či sekundární malignity.

URODYNAMICKÉ VYŠETŘENÍ

Urodynamika obecně nepatří do rutinního diagnostického repertoáru urogenitálních píštěl žen, nicméně u pacientek, které trpí konkomitantními obtěžujícími symptomy dolních cest močových, může poskytnout obzvláště při svém provedení ve formě videourodynamiky vedle funkčních poznatků i cenné informace o morfologii dolních cest močových. Z naší zkušenosti se 5–10 % všech urogenitálních píštěl podaří diagnostikovat právě jako vedlejší nález videourodynamického vyšetření indikovaného původně pro symptomy stresové či urgentní inkontinence. Při svém správném provedení dokáže videourodynamika spolehlivě identifikovat příčinu úniku moči; rozliší stresový, urgentní či smíšený typ inkontinence od méně častých příčin úniků moči, jako je dysfunkční mikce provázená vaginálním influxem moči, divertikl uretry a právě urogenitální píštěl.

Vstupní videourodynamika zhodnotí výchozí funkční vlastnosti močového měchýře a sfinkterového aparátu a může významně ovlivnit a usnadnit předoperační plánování.

Běžným urodynamickým nálezem tak může být u pacientek se souběžnými jímacími symptomy hyperaktivita detruzoru či vzácněji u pacientek po předchozí radioterapii porucha compliance doprovázená sníženou kapacitou močového měchýře (34). Znalost těchto abnormalit může usnadnit rozhodování o jednodobé augmentační cystoplastice či aplikaci botulinumtoxinu do stěny močového měchýře během rekonstrukce píštěle. Méně často se můžeme setkat

u těchto pacientek zároveň s dominantní evakuační a postevakuační symptomatologií způsobenou subvezikální obstrukcí, hypoaktivitou detruzoru či jejich kombinací. Management těchto poruch je diametrálně odlišný a nepochybně opravňuje standardní předoperační provedení (video)urodynamického vyšetření. Urodynamická diagnostika subvezikální obstrukce a hypoaktivity detruzoru u žen se do roku 2017 opírala převážně o klinický úsudek vyšetřujícího lékaře. Toto dilema zčásti vyřešila publikace nově vyvinutého nomogramu podle Solomon-Greenwellové (35), který stratifikuje pacientky podle pravděpodobnosti obstrukce dolních cest močových.

Až 15 % pacientek se známou urogenitální fistulí trpí současně příznaky stresové inkontinence urodynamicky charakterizované hypermobilitou uretry, intrinsickou insuficiencí svěrače či jejich kombinací. Znalost těchto poruch v předoperačním období může vést po adekvátní konzultaci s pacientkou k rozhodnutí o jejich souběžném operačním řešení.

Samotné provedení vyšetření může být technicky značně komplikované, obzvláště u žen s klinicky významnou píštělí, neboť s instilací tekutiny při cystometrii dochází k jejímu průběžnému úniku z močového měchýře, nejčastěji do pochvy. Jednou z variant, jak tomuto zabránit, je pečlivá tamponáda pochvy sterilními čtverci či longetou. Druhým možným krokem je úprava polohy pacientky během plnicí fáze z polohy vsedě či vestoje do polohy na zádech. Pokud

i tato opatření selhávají, lze se pokusit se souhlasem pacientky o šetrnou sondáž píštěle Foley katétrem (kalibru 8 Ch) a její dočasné utěsnění nafouknutým balonkem katétru při jeho mírné trakci. Únik instilační kapaliny může arteficiálně zvýšit maximální cystometrickou kapacitu měchýře, s čímž je nutno při interpretaci urodynamických záznamů kalkulovat.

ZÁVĚR

Urogenitální píštěle představují v našich podmínkách relativně vzácnou příčinu úniku moči žen. Základem úspěchu je v první řadě pomyslet v rámci širší diferenciálně diagnostické rozvahy na její možnou přítomnost; obzvláště u pacientek s anamnézou nedávné hysterektomie či radioterapie malé pánve. Mezi charakteristické příznaky patří stížnost na nově vzniklý nekontrolovatelný únik moči (nejen) během spánku a pocit konstantního vlhka. Pečlivě provedené fyzikální vyšetření, které lze doplnit o některou z variant barvivého testu, nezřídka prokáže přítomnost píštěle. Kontrastní rentgenová vyšetření včetně cystourethrografie a CT močových cest však představují pro svou vysokou senzitivitu a specifitu stále zlatý standard mezi dostupnými zobrazovacími metodami. Cystoskopie s biopsií suspektních lézí je obligátní u pacientek s anamnézou pánevní malignity či ozařování.

LITERATURA

1. **Hilton P.** Urogenital fistula in the UK: a personal case series managed over 25 years. *Br J Urol Int* 2011; 110(1): 102–110.
2. **Hilton P, Ward A.** Epidemiological and surgical aspects of urogenital fistulae: a review of 25 years' experience in southeast Nigeria. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998; 9(4): 189–194.
3. **Petrie E.** Urologic trauma in gynaecological surgery: diagnosis and management. *Curr. Op Obstet Gynecol* 1999; 11: 495–498.
4. **Aronson MP, Bose TM.** Urinary Tract Injury in Pelvic Surgery, *Clinical Obstetrics and Gynecology*. June 2002; 45(2): 428–438.
5. **Wall LL.** Obstetric vesicovaginal fistula as an international public – health problem. *Lancet* 2006; 368(9542): 1201–1209.
6. **Holme A, Breen M, MacArthur C.** Obstetric fistulae: a study of women managed at the Monze Mission Hospital, Zambia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007; 114: 1010–1017.

7. Wall LL, Karshima JA, Kirschner C, Arrowsmith SD. The obstetric vesicovaginal fistula: characteristics of 899 patients from Jos, Nigeria. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(4): 1011–1019.
8. Browning A, Lewis A, Whiteside S. Predicting women at risk for developing obstetric fistula: a fistula index? An observational study comparison of two cohorts. *BJOG* 2014; 121(5): 604–609.
9. Kelly J, Kwast BE. Epidemiologic study of vesicovaginal fistulas in ethiopia. *Int Urogynecol J* 1993; (4): 278–281.
10. Symmonds RE. Incontinence: vesical and urethral fistulas. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27(2): 499–514.
11. Marks P, Kluth LA, Lang IJ, Fisch M. Vesikovaginale Fisteln: Diagnostik und operatives Management. *Der Urologe* 2020; 59: 432–441.
12. Härkki-Sirén P, Sjöberg J, Tiitinen A. Urinary tract injuries after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1998; 92(1): 113–118.
13. Duong TH, Gellasch TL, Adam RA. Risk factors for the development of vesicovaginal fistula after incidental cystotomy at the time of a benign hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(5): 512.e1–512.e5124.
14. Walters MD, Karram MM. Lower urinary tract fistulas. In MM Karram, American Urological Association, Education and Research Inc. Linthicum MD; ed 2007: 445–460.
15. Khamzin A, Pacík D. Píštěle mezi uropoetickým a genitálním systémem ženy z pohledu urologa. *Praktická gynekologie* 2004; 6: 36–40.
16. Rajaian S, Pragatheeswarane M, Panda A. Vesicovaginal fistula: Review and recent trends. *Indian J Urol* 2019; 35: 250–258.
17. Pushkar DY, Dyakov VV, Kosko JW, Kasyan GR. Management of urethrovaginal fistulas. *Eur Urol* 2006; 50(5): 1000–1005.
18. Porcaro AB, Zicari M, Zecchini Antonioli S, et al. Vesicouterine fistulas following cesarean section: report on a case, review and update of the literature. *Int Urol Nephrol* 2002; 34(3): 335–344.
19. Nitti VW, Rosenblum N, Brucker BM. Vaginal Surgery for the Urologist. *Female Pelvic Surgery Video Atlas Series Elsevier* 2012; 167–182.
20. Goh JT. A new classification for female genital tract fistula. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004; 44(6): 502–504.
21. Záleský M, Zachoval R, Vik V, et al. Urologické konsekvence gynekologických operací. *Urol List* 2008; 6(1): 78–84.
22. Hillary CJ, Osman NI, Hilton P, Chapple CR. The Aetiology, Treatment, and Outcome of Urogenital Fistulae Managed in Well- and Low-resourced Countries: A Systematic Review *European Urology* 2016; 70(3): 478–492.
23. Bhattacharjee S, Kohli UA, Sood A, Tripathy S, Gupta M. Vesicouterine fistula: Youssef's syndrome. *Med J Armed Forces India* 2015; 71(Suppl 1): S175–S177.
24. Moore KN, Gold MA, McMeekin DS, Zorn KK. Vesicovaginal fistula formation in patients with Stage IVA cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2007; 106(3): 498–501.
25. Gray M, Beeckman D, Bliss DZ, et al. Incontinence-associated dermatitis: a comprehensive review and update. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2012; 39(1): 61–74.
26. Volkmer BG, Kuefer R, Nessler T, Loeffler M, Gottfried HW. Colour Doppler ultrasound in vesicovaginal fistulas. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26(5): 771–775.
27. Margolis T, Mercer LJ. Vesicovaginal fistula. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49(12): 840–847.
28. Kumar A, Goyal NK, Das SK, et al. Our experience with genitourinary fistulae. *Urol Int* 2009; 82(4): 404–410.
29. Tonolini M. Elucidating vaginal fistulas on CT and MRI. *Insights Imaging* 2019; 10(1): 123.
30. Yu NC, Raman SS, Patel M, Barbaric Z. Fistulas of the genitourinary tract: a radiologic review. *Radio-graphics* 2004; 24(5): 1331–1352.
31. Tancer ML. Vesicouterine fistula – a review. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41(12): 743–753.

32. Hanif MS, Saeed K, Sheikh MA. Surgical management of genitourinary fistula. J Pak Med Assoc 2005; 55(7): 280–284.
33. Andreoni C, Bruschini H, Truzzi JC, Simonetti R, Srougi M. Combined vaginoscopy-cystoscopy: a novel simultaneous approach improving vesicovaginal fistula evaluation. J Urol 2003; 170(6 Pt 1): 2330–2332.
34. Hilton P. Urodynamic findings in patients with urogenital fistulae. Br J Urol 1998; 81(4): 539–542.
35. Solomon E, Yasmin H, Duffy M, et al. Developing and validating a new nomogram for diagnosing bladder outlet obstruction in women. Neurourol Urodyn 2018; 37(1): 368–378.

Do České urologie 1 / 2021 připravujeme

- Roboticky asistované radikální cystektomie u žen
- Transperineálně prováděné fúzní US/MRI navigované biopsie prostaty
- Korelace nálezů CEUS s definitivním histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekci ledviny
- Léčba následků strangulačního poranění penisu
- Kompletní řešení panstriktury uretery u pacienta s Lichen Sclerosi

Výskyt a výsledky operačního řešení lokálních recidiv zhoubných nádorů ledvin

The incidence and the results of surgical management of local recurrence of renal malignancy

Simona Šoffová, Jan Hrbáček, Roman Zachoval

Urologická klinika 3. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

Došlo: 14. 8. 2020

Přijato: 12. 10. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Simona Šoffová
Urologická klinika 3. LF UK
a Thomayerovy nemocnice
Videňská 800, 140 59 Praha
e-mail: simona.soffova@ftn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Hlavní stanovisko práce: Naše práce potvrzuje, že výskyt lokální recidivy karcinomu ledviny je vzácný. Srovnání pacientů po nefrektomii oproti pacientům po parciální nefrektomii je bez významných rozdílů, pokud jde o incidenci lokálních recidiv i výsledky jejich léčby. Chirurgická léčba lokální recidivy přináší velmi dobré výsledky a výskyt komplikací je nízký.

The main statement of the paper: Our paper has confirmed that local recurrence of renal cell carcinoma is rare. A comparison of patients after nephrectomy with those after partial nephrectomy has found no significant differences in terms of both the incidence of local recurrence and the results of its treatment. Surgical management of local recurrence yields very good results and the rate of complications is low.

SOUHRN

Šoffová S, Hrbáček J, Zachoval R. Výskyt a výsledky operačního řešení lokálních recidiv zhoubných nádorů ledvin.

Cíl: Cílem této studie bylo zjistit výskyt a výsledky operačního řešení lokálních recidiv karcinomu ledviny na našem pracovišti.

Materiál a metodika: Do studie byli zařazeni všichni pacienti operovaní a dispenzarizovaní pro zhoubný nádor ledviny od 01/2007 do 03/2020. Diagnostika lokální recidivy byla vyslovena při dispenzarizaci na základě radiologického nálezu. V době operace primárního nádoru byl hodnocen histologický typ, stupeň diferenciacie, onkologické stadium, velikost a lokalizace nádoru. V době operace lokální recidivy byla hodnocena doba od operace primárního nádoru, histologický nálezu a lokalizace nádoru. Během dalšího sledování byl hodnocen onkologický stav pacientů.

Výsledky: Ve sledovaném období podstoupilo operaci pro karcinom ledviny 908 pacientů. Pravidelně bylo dispenzarizováno 421 pacientů, z toho 276 pacientů po nefrektomii (NE) a 145 po parciální nefrektomii (PNE). U devíti pacientů se objevila suspektní lokální recidiva a u šesti z nich se recidiva potvrdila v histologickém nálezu. Technika primární operace byla u třech pacientů NE a třech PNE. K progresi onemocnění došlo u jednoho pacienta, zbylých pět pacientů je v kompletní remisi. Průměrná délka sledování po exstirpaci lokální recidivy byla 30,2 měsíců.

Závěr: Studie potvrzuje, že lokální recidivy zhoubných nádorů ledvin jsou vzácné a jejich operační řešení přináší dobré výsledky.

KLÍČOVÁ SLOVA

Exstirpace recidivy, karcinom ledviny, lokální recidiva, nefrektomie, parciální nefrektomie.

SUMMARY

Šoffová S, Hrbáček J, Zachoval R. The incidence and the results of surgical management of local recurrence of renal malignancy.

Objective: The aim of this study is to find out the occurrence and the results of surgical treatment for local recurrence of renal cell carcinoma.

Materials and methods: Our retrospective study includes all patients operated and followed-up for local recurrence of renal cell carcinoma from January 2007 to March 2020. The diagnosis of local recurrence was based on CT scan at the follow-up. At the time of primary tumor surgery, the histological type, degree of differentiation, oncological stage, size and location of the tumor were analyzed. At the time of local recurrence surgery, the time since primary tumor surgery and histological findings were analyzed. During follow-up, the oncological condition of the patients was evaluated.

Results: During the period 908 patients underwent surgery for renal cell carcinoma. 421 patients were followed-up, of which 276 underwent nephrectomy (NE) and 145 partial nephrectomy (PNE). Suspicious local recurrences occurred in nine patients and recurrence was confirmed in histological findings in six of them. The primary surgery technique was NE in three patients and PNE in three of them. After extirpation of local recurrence, relapse occurred in one patient, the remaining five patients are in complete remission. The mean time of follow-up after extirpation of local recurrence was 30.2 months.

Conclusions: The study confirms that local recurrences of renal cell carcinoma are rare, and their surgical solution brings good results.

KEY WORDS

Extirpation of recurrence, local recurrence, nephrectomy, partial nephrectomy, renal cell carcinoma.

.....

ÚVOD

Po radikální chirurgické léčbě lokalizovaného karcinomu ledvin se u 0–6 % pacientů objeví relaps onemocnění (1). Největší riziko relapsu tumoru je v průběhu prvních pěti let po léčbě. Pouze u necelých 10 % pacientů se objeví relaps po více než pěti letech od operace (2). Nejčastěji se objeví vzdálená ložiska v plicích (29–54 %), kostech (2–8 %), játrech (1–7 %) a mozku (2–4 %) (3, 4). Lokální recidiva nádoru ledviny je vzácná a vyskytuje se pouze u 1–2 % pacientů (5, 6).

Při léčbě primárního nádoru ledvin ve stadiu T1 a T2 má parciální nefrektomie (PNE) prognosticky srovnatelné výsledky jako radikální nefrektomie (NE) (7). U solidních nádorů ve stadiu T1 je standardním operačním postupem parciální nefrektomie, kterou lze provádět otevřeně anebo méně invazivními metodami (laparoskopicky anebo roboticky) (8). K méně invazivním metodám lze indikovat zhruba třetinu pacientů a v posledních letech dochází k nárůstu (9, 10). Při PNE existuje vyšší riziko komplikací ve srovnání s NE (11). Výhody zachovného zákroku však převažují nad potenciálními riziky. Zachování co největšího počtu nefronů má za následek vyšší pooperační hodnotu glomerulární filtrace (GFR), což může vést k nižšímu riziku úmrtí a kardiovaskulárních příhod (12).

Relaps nádorového onemocnění je většinou asymptomatický a odhalí se pomocí zobrazovacích metod při dispenzárním sledování. Doporučené schéma sledování dle Evropské urologické společnosti (EAU) rozděluje pacienty na skupinu s nízkým rizikem a skupinu se středním a vysokým rizikem relapsu.

EAU doporučení nedefinují kategorie nízko, středně a vysoce rizikových pacientů. Rozdělení do rizikových skupin dle SSIGN skóre prezentují tabulky 2 a 3 (13).

Celková délka sledování není přesně určena a posuzuje se individuálně pro každého pacienta (14). Intenzivnější režim sledování je potřebný u pacientů po zachovném výkonu pro tumor větší 7 cm nebo u pacientů s pozitivním resekcí okrajem.

Tab. 1. EAU doporučení sledování pacientů

Tab. 1. EAU guidelines for follow-up

	6 měsíců	1 rok	2 roky	3 roky	každé 2 roky
Nízko rizikovní pacienti	USG	CT	USG	CT	CT
Středně a vysoce rizikovní pacienti	CT	CT	CT	CT	CT

Doporučeným postupem léčby lokální recidivy nádoru je kompletní chirurgická exstirpace recidivy (14). Cílem studie bylo zjistit, jaký je výskyt lokálních recidiv zhoubných nádorů ledvin, jestli existují rozdíly u pacientů po NE a PNE a jaké jsou výsledky operační léčby.

MATERIÁL A METODIKA

V retrospektivní studii byl hodnocen výskyt lokální recidivy renálního karcinomu u pacientů, kteří podstoupili pro primární nádor NE anebo PNE a výsledky léčby těchto recidiv. Do studie byli zařazeni všichni pacienti, kteří byli operováni a dispenzarizováni pro renální karcinom na našem pracovišti od 01/2007 do 03/2020. Za lokální recidivy po NE byly považovány nově přítomné expanze v lůžku po NE a za lokální recidivy po PNE byly považovány nově přítomné expanze v místě předchozí resekce ledviny. Diagnóza lokální recidivy byla vyslovena při dispenzárním sledování na základě nálezu na CT za použití kontrastní látky, v nejasných případech i na základě nálezu na vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET CT) a magnetickou rezonancí (MRI). Všichni pacienti s diagnózou lokální recidivy podstoupili chirurgické řešení – exstirpaci nově přítomné expanze.

U všech pacientů byly hodnoceny následující parametry:

- v době operace primárního nádoru: věk pacienta, histologický typ a stupeň diferenciacie nádoru, onkologické stadium nádoru podle TNM klasifikace, velikost a lokalizace nádoru,
- v době operace lokální recidivy: doba od operace primárního nádoru, histologický typ a stupeň diferenciacie nádoru, lokalizace nádoru,
- během dalšího sledování: délka sledování, typ adjuvantní léčby, pokud byla použita, přítomnost a typ recidivy onemocnění, onkologický stav.

Tab. 2. SSIGN skóre

Tab. 2. SSIGN score

		skóre
pT (TNM 2002)	pT1a	0
	pT1b	2
	pT2	3
	pT3a-4	4
pN (TNM 2002)	pNx-pN0	0
	pN1-2	2
Velikost nádoru	< 10 cm	0
	10 cm a víc	1
G	1 a 2	0
	3	1
	4	3
Přítomnost nekrózy	ne	0
	ano	1

Tab. 3. SSIGN skóre

Tab. 3. SSIGN score

Skóre	Skupina	Pětileté přežití bez metastáz
0 až 2	nízko riziková	97,1 %
3 až 5	středně riziková	73,8 %
6 a víc	vysoce riziková	31,2 %

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období podstoupilo operaci 908 pacientů, z toho 592 bylo mužů a 316 žen. Otevřenou NE podstoupilo 409 pacientů a laparoskopickou NE podstoupilo 240 pacientů. Otevřenou PNE podstoupilo 213 pacientů a laparoskopickou PNE podstoupilo 46 pacientů. Hodnocen byl soubor pacientů, kteří byli na našem pracovišti po operaci pravidelně dispenzarizováni. Soubor tvořilo 421 pacientů z toho 274 mužů a 147 žen. Průměrný věk pacientů byl 62,8 let (v rozmezí 31–85 let). Otevřenou NE podstoupilo 174 pacientů a laparoskopickou NE podstoupilo 102 pacientů. Otevřenou PNE podstoupilo 121 pacientů a laparoskopickou

PNE podstoupilo 24 pacientů. Zbylí pacienti byli sledováni na spádové urologii dle místa bydliště.

U devíti pacientů se v průběhu sledování objevila na zobrazovacích metodách suspektní lokální recidiva nádoru ledviny. Z toho bylo sedm mužů a dvě ženy. Průměrný věk pacientů byl 62,1 let (v rozmezí 50–67 let). Pět pacientů podstoupilo pro primární nádor NE, z toho dva otevřenou a tři laparoskopickou. Čtyři pacienti podstoupili PNE, z toho tři otevřenou a jeden laparoskopickou. Výsledky v době operace primárního nádoru ve srovnání pacientů po NE a PNE zobrazuje tabulka 4.

Průměrná doba sledování pacientů byla 44,1 měsíců.

Všech devět pacientů podstoupilo exstirpaci lokální recidivy nádoru otevřeným přístupem. Výsledky v době operace lokální recidivy renálního karcinomu ve srovnání pacientů po NE a PNE zobrazuje tabulka 5.

U šesti pacientů se histologicky potvrdil maligní nález. U tří pacientů se maligní nádorové buňky v preparátu nenašli a ve výsledku histologie byly popsány reparativně produktivní změny tukové tkáně, nekrotické změny a hematoma. Pacienti bez nálezu maligních buněk byli nadále pravidelně dispenzarizováni. Jeden pacient je bez dalšího podezření na relaps onemocnění. Další pacient má dle zobrazovacích vyšetření progresi suspektní lokální recidivy bez vzdálených ložisek, další operační výkon ale odmítá.

Poslední dispenzární kontrola proběhla 89 měsíců po operaci pro podezření na lokální recidivu. Třetí pacient generalizoval do plic a zemřel 27 měsíců po operaci.

Pozitivní resekční okraj po PNE se mikroskopicky potvrdil pouze u jednoho pacienta. Recidiva nádoru se u něj objevila po devíti měsících. Poté podstoupil NE a pro histologicky nepříznivý nález medulárního renálního karcinomu mu byla aplikovaná adjuvantní terapie inhibitory tyrosin kinázy. Po dvou letech u něj došlo ke generalizaci, nejdříve do močového měchýře a čtyři měsíce poté byly zjištěny mnohočetné metastázy ve skeletu a retroperitoneálních uzlinách. Pacient zemřel tři roky po exstirpaci recidivy.

Ostatních pět pacientů je v kompletní remisi. Průměrná doba sledování po exstirpaci lokální recidivy renálního karcinomu byla 30,2 měsíců (v rozmezí 1–69 měsíců).

DISKUZE

Definice lokální recidivy nádoru po NE a PNE není jednoznačná a její popis je v různých studiích odlišný. Dle doporučených postupů EAU se za lokální recidivu po NE považuje pouze recidiva v lůžku po NE. V postupech se ale uvádí, že tuto „klasickou definici“ někteří autoři nezohledňují a zařazují mezi lokální recidivy i recidivy v lymfatických uz-

Tab. 4. Průměrná doba sledování pacientů byla 44,1 měsíců

Tab. 4. The mean follow-up time was 44.1 months

		NE	PNE
Histologický typ	světlobuněčný karcinom	4	2
	medulární karcinom	0	1
	papilární karcinom	1	1
Stupeň diferenciacie	G1	1	2
	G2	4	1
	G3	0	1
Stadium	pT1a	2	4
	pT1b	1	0
	pT2a	1	0
	pT2b	0	0
	pT3a	1	0
Velikost	průměr (rozmezí)	51 mm (27–80 mm)	30,5 mm (17–40 mm)
Lokalizace	pravá ledvina	1	1
	levá ledvina	4	3

Tab. 5. Výsledky v době operace lokální recidivy ve srovnání pacientů po NE a PNE

Tab. 5. Results at the time of local recurrence surgery compared to patients after NE and PNE

		NE	PNE
Věk v době recidivy	průměr (roky) (rozmezí)	67,4 (64–69)	60,3 (51–67)
Doba od primární operace	průměr (měsíce) (rozmezí)	26,2 (14–53)	24,3 (6–62)
Histologický nále	identická	3	3
	bez malignity	2	1
Stupeň diferenciac	G1	0	1
	G2	3	1
	G3	0	1

linách, v renální žíle a v nadledvině ipsilaterální strany, což však může být již známkou metastatického rozsevu (14). Lokální recidiva po PNE je podle některých autorů nále v místě resekce a musí být histologicky identický s primárním nádorem (15). Jako „new occurrence“ nádoru na ledvině popisují buď výskyt nádoru mimo resekční plochu, anebo nádor s jinou histologií (16). V rozporu s tím jiní autoři k lokálním recidivám zařazují všechny nádory, které se objeví na ledvině (i mimo resekční plochu), jako i nádory v uzlinách a v nadledvině ipsilaterální strany, a zároveň mohou mít i jinou histologii než primární nádor (17).

Lokální recidiva renálního karcinomu je vzácná, a proto existuje relativně malý počet retrospektivních studií zabývajících se její léčbou. Závěry těchto studií naznačují, že chirurgický přístup v léčbě lokální recidivy nádoru ledviny přináší lepší přežití a lokální kontrolu nad nádorem (5, 6, 18, 19, 20, 21). Dle studie Itana et al. je pětileté přežití u pacientů po radikálním chirurgickém odstranění lokální recidivy 51 %. Do studie bylo zařazeno 18 mužů a 12 žen ve stadiu primárního nádoru pT1–pT3 N0 M0, z toho 10 pacientů podstoupilo chirurgickou resekci recidivy, u 11 pacientů byla aplikovaná systémová terapie a 9 pacientů bylo bez aktivní terapie v observaci (5). Ve studii Herouta et al. bylo pětileté přežití 60 %. Soubor zahrnoval 39 mužů a 15 žen ve stadiu pT1a–pT4, 50 pacientů pN0 a 4 pN1 (19). Paparel et al. uvádí pětileté přežití 46 %. Soubor tvořilo 49 mužů a 23 žen s primárním tumorem stadia pT1–pT4. Padesát šest

pacientů mělo stadium N0 a 16 pacientů N1 (22). V naší studii je 30měsíční přežití 83 %.

Stadium primárního nádoru nekoreluje s rizikem vzniku lokální recidivy. Běžné jsou recidivy i po stadiu primárního nádoru T1 (5, 6, 23). Pět pacientů z našeho souboru, u kterých se objevila histologicky potvrzená recidiva nádoru, mělo primární renální karcinom ve stadiu T1. Incidence lokální recidivy nekoreluje ani se stupněm diferencovanosti: jeden pacient z našeho souboru měl v primární histopatologii stupeň G1 a čtyři pacienti G2.

Delší časové rozmezí od primární operace do diagnózy lokální recidivy je příznivým prognostickým faktorem (6, 23). Pacienti s intervalem od operace primárního nádoru do diagnózy recidivy více než dva roky přežívají po odstranění recidivy déle (19). V naší studii byla průměrná doba od primární operace do detekování recidivy 25,3 měsíců.

Zvláštní zmínku zasluhují nemocní, u kterých při histopatologickém vyšetření exstirpované tkáně nebyly nalezeny maligní nádorové struktury. Suspekce na nádor u nich byla vyslovena po 15, 16 a 62 měsících od primární operace na základě kontrastního CT vyšetření při dispenzárním sledování. U nemocných, u nichž od primární operace uběhlo méně než 24 měsíců, byla doplněna pozitronová emisní tomografie (PET CT) nebo magnetická rezonance (MRI). I nálezy těchto vyšetřovacích metod budily vysoké podezření na recidivu nádoru. Ve výsledné histologii byli popsáni reparativně produktivní změny tukové tkáně, nekrotické změny a hemat. Falešně pozitivní nálezy na zobrazovacích metodách (CT) vedoucí k operaci uvádějí i autoři jiných studií. Herout et al. popsali benigní nále u čtyř pacientů ze 62 (19). Ve Schrodterově studii měli tři pacienti ze 16 benigní nále s histologickým popisem akcesorní sleziny a granulomem jizevnaté tkáně (6). Psutka et al. uvádějí benigní nále u jednoho z 22 pacientů operovaných pro suspektní recidivu (24). Z uvedeného vyplývá, že diagnostika lokální recidivy nádoru nemusí být vždy snadná a ani sofistikovaná zobrazovací vyšetření nevykazují 100% specifitu.

Studie je limitovaná počtem pacientů, kteří byli po operaci pravidelně sledováni a u kterých

byl známý další průběh onemocnění. Víc než polovina pacientů byla dál sledovaná na obvodní urologii dle místa bydliště. Dalším a zároveň nejvýznamnějším limitem je skutečnost, že pacientů s lokální recidivou je málo a na to se při jejich hodnocení musí přihlížet.

Chirurgická léčba lokálních recidiv karcinomu ledviny je spojena s relativně vysokým rizikem pooperačních komplikací (13–33 %), a to infekce rány, pneumonie, ileus, pankreatická sekrece až multiorgánové selhání s fatálním průběhem (5, 6, 18, 20, 21, 22, 23). V naší studii se pooperační komplikace u pacientů nevyskytly. Při mediánu doby sledování 30,2 měsíce žije pět pacientů

(83 %). Všichni jsou v kompletní remisi v pravidelné observaci.

ZÁVĚR

Naše data v souladu s dosud publikovanými studiemi potvrzují, že výskyt lokální recidivy karcinomu ledviny je vzácný. Srovnání pacientů po nefrektomii oproti pacientům po parciální nefrektomii je bez významných rozdílů, pokud jde o incidenci lokálních recidiv i výsledky jejich léčby. Chirurgická léčba lokální recidivy přináší velmi dobré výsledky a výskyt komplikací je nízký.

LITERATURA

1. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* 2016; 196(4): 989–999.
2. Eggener SE, Yossepowitch O, Kundu S, Motzer RJ, Russo P. Risk Score and Metastasectomy Independently Impact Prognosis of Patients With Recurrent Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2008; 180(3): 873–888.
3. Adamy A, Chong KT, Chade D, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with recurrence 5 years after nephrectomy for localized renal cell carcinoma. *J Urol* 2011; 185(2): 433–438.
4. Lam JS, Leppert JT, Figlin RA, Belldegrun AS. Surveillance following radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2005; 6(1): 7–18.
5. Itano NB, Blute ML, Spotts B, Zincke H. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. *J Urol* 2000; 164: 322–325.
6. Schrodter S, Hakenberg OW, Manseck A, Wirth MP. Outcome of surgical treatment of isolated local recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 2002; 167: 1630–1633.
7. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, et al. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol* 2017; 71(4): 606–617.
8. Macek P, Novák K, Pešl M, et al. Laparoscopic partial nephrectomy: a comprehensive evaluation of single-centre perioperative outcomes. *Ces Urol* 2019; 23(3): 221–229: 9.
9. Hora M, Klečka J, Üрге T, et al. Laparoskopická resekce tumorů ledvin. *Ces Urol* 2006; 1: 32–39: 8.
10. Ghani KR, Sukumar S, Sammon JD, et al. Practice Patterns and Outcomes of Open and Minimally Invasive Partial Nephrectomy Since the Introduction of Robotic Partial Nephrectomy: Results from the Nationwide Inpatient Sample. *J Urol* 2014; 191(4): 907–913.
11. Gilbert SM, Russo P, Benson MC, Olsson CA, McKiernan JM. The evolving role of partial nephrectomy in the management of renal cell carcinoma. *Curr Oncol Rep* 2003; 5(3): 239–244.
12. Go AS, McCulloch CE. Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351(13): 1296–1305.
13. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27: v58–68.
14. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma 2020. In: European Association of Urology Guidelines 2020 Edition [Internet]. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2020. Available from: <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>.

15. **Takagi T, Yoshida K, Wada A, et al.** Predictive factors for recurrence after partial nephrectomy for clinical T1 renal cell carcinoma: a retrospective study of 1227 cases from a single institution. *Int J Clin Oncol* 2020; 25(5): 892–898.
16. **Bertolo R, Nicolas M, Garisto J, et al.** Low Rate of Cancer Events After Partial Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma: Clinicopathologic Analysis of 1994 Cases with Emphasis on Definition of „Recurrence“. *Clin Genitourin Cancer* 2019; 17(3): 209–215.e1.
17. **Lee Z, Jegede OA, Haas NB, et al.** Local Recurrence Following Resection of Intermediate – High Risk Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: An Anatomical Classification and Analysis of the ASSURE (ECOG-ACRIN E2805) Adjuvant Trial. *J Urol* 2020; 203(4): 684–689.
18. **Sandhu SS, Symes A, A'hern R, et al.** Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int* 2005; 95(4): 522–525.
19. **Herout R, Graff J, Borkowetz A, et al.** Surgical resection of locally recurrent renal cell carcinoma after nephrectomy: Oncological outcome and predictors of survival. *Urol Oncol Semin Orig Investig* 2018; 36(1): 11.e1–11.e6.
20. **Esrig D, Ahlering TE, Lieskovsky G, Skinner DG.** Experience with fossa recurrence of renal cell carcinoma. *J Urol* 1992; 147(6): 1491–1494.
21. **Margulis V, McDonald M, Tamboli P, Swanson DA, Wood CG.** Predictors of Oncological Outcome After Resection of Locally Recurrent Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2009; 181(5): 2044–2051.
22. **Paparel P, Bigot P, Matillon X, et al.** Local recurrence after radical nephrectomy for kidney cancer: management and prediction of outcomes. A multi-institutional study: Local Recurrence After Radical Nephrectomy. *J Surg Oncol* 2014; 109(2): 126–131.
23. **Master VA, Gottschalk AR, Kane C, Carroll PR.** Management of isolated renal fossa recurrence following radical nephrectomy. *J Urol* 2005; 174(2): 473–487.
24. **Psutka SP, Heidenreich M, Boorjian SA, et al.** Renal fossa recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: prognostic features and oncological outcomes. *BJU Int* 2017; 119(1): 116–127.

Atypická hladkosvalová neoplazie prostaty nejistého maligního potenciálu – leiomyom/leiomyosarkom prostaty

Atypical smooth muscle neoplasia of the prostate of uncertain malignant potential – leiomyoma/leiomyosarcoma of the prostate

Ágnes Juhász^{1,3}, Markéta Matějková¹, Miroslav Záleský^{1,2}, Kamil Belej^{1,2}

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

²Urologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

³Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno, a. s., Kladno

Došlo: 9. 8. 2020

Přijato: 7. 10. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Ágnes Juhász
Urologické oddělení,
Oblastní nemocnice Kladno, a. s.
Vančurova 1548, 27201 Kladno 1
e-mail: agnes.juhasz@seznam.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Juhász Á, Matějková M, Záleský M, Belej K. Atypická hladkosvalová neoplazie prostaty nejistého maligního potenciálu – leiomyom/leiomyosarkom prostaty.

Leiomyom i leiomyosarkom prostaty jsou extrémně vzácné mezenchymální nádory prostaty. Jejich prognóza a léčba se ale výrazně liší. Kazuistika popisuje případ padesátitřetiletého muže, u kterého bylo zjištěno paraprostatické ložisko při preventivním vyšetření per rectum. Hladina prostatického specifického

kého antigenu byla nízká. Byla provedena transrektální biopsie prostaty, následně magnetická rezonance pánve a rektoskopie. Žádné z vyšetření nepotvrdilo přítomnost maligních buněk či podezření na malignitu. Pacient byl bez obtíží dva roky sledován ambulantním urologem. Pro rozvoj mikčních potíží byla indikována kontrolní MR pánve s nálezem růstové progresy ložiska s centrální nekrotizací a s podezřením na maligní charakter ložiska, které již utlačovalo prostatu a část uretry. Pro tyto skutečnosti byla indikována revize pánve s eventuální radikální prostatektomií. Histologické vyšetření preparátu z roboticky asistované prostatektomie prokázalo atypickou hladkosvalovou neoplazii prostaty nejistého maligního potenciálu – leiomyom s hraničními změnami s leiomyosarkomem.

KLÍČOVÁ SLOVA

Leiomyom, leiomyosarkom, karcinom prostaty.

SUMMARY

Juhász Á, Matějková M, Záleský M, Belej K. Atypical smooth muscle neoplasia of the prostate of uncertain malignant potential – leiomyoma/leiomyosarcoma of the prostate.

Both prostate leiomyoma and leiomyosarcoma are extremely rare mesenchymal prostate tumors.

The prognosis and therapy of these diseases is however significantly different. We present a case of a 54-year-old man who was found to have a paraprostatic lesion with low prostate specific antigen during a rectal examination. Transrectal prostate biopsy was performed, followed by pelvic magnetic resonance imaging and rectoscopy. None of the examinations confirmed the presence of malignant cells or the suspicion of malignancy. The is asymptomatic patient was followed up by his outpatient urologist for two years. With the development of symptoms a control MRI of the pelvis was indicated with the finding of growth progression of the lesion with central necrotization and with suspicion of malignant character, which already oppressed the prostate and part of the urethra. For the findings described above pelvic revision was indicated with an eventual radical prostatectomy. Histological examination of the specimen from robotic assisted radical prostatectomy showed atypical smooth muscle neoplasia of the prostate of uncertain malignant potential – leiomyoma with borderline changes with leiomyosarcoma.

KEY WORDS

Leiomyoma, leiomyosarcoma, prostate carcinoma.

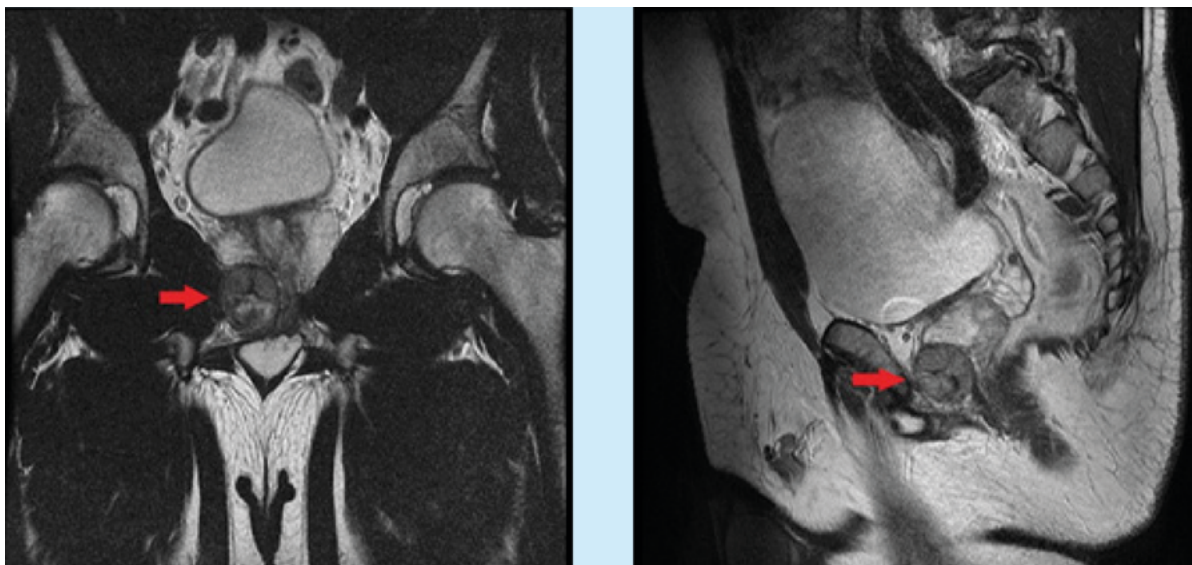
.....

ÚVOD

Benigní hyperplazie prostaty a adenokarcinom prostaty jsou častá onemocnění mužů, u kterých jsou diagnostika a terapeutické postupy dobře definovány. Jinak je tomu u mezenchymálních nádorů, jako jsou leiomyom a leiomyosarkom prostaty. Ty jsou extrémně vzácné a jejich léčba je nejednotná. Leiomyom je benigní mezenchymální nádor s pozvolným růstem, dlouhodobě bez příznaků, s dobrou prognózou a s možností pouhého sledování. Leiomyosarkom na druhé straně je vysoce agresivní zhoubný nádor s nepříznivou prognózou a s nutností multimodální terapie (radikální odstranění orgánu, radioterapie a chemoterapie). Právě z důvodu tak rozdílné prognózy je důležité správně odlišit tato onemocnění a vybrat optimální typ léčby.

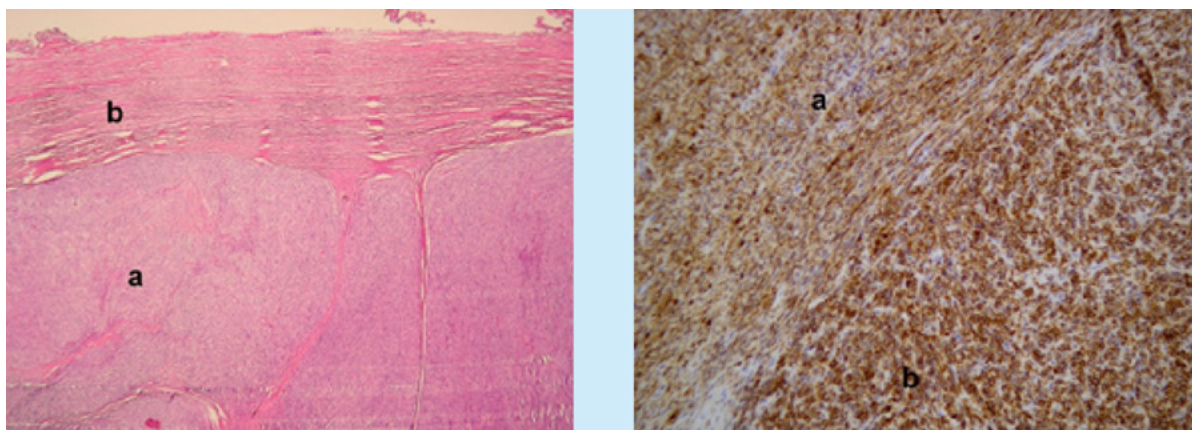
KAZUISTIKA

Článek popisuje případ padesátitřetiletého muže s negativní rodinnou anamnézou, který byl sledovaný čtyři roky u ambulantního urologa pro incipientní hyperplazii prostaty a paraprostatický útvar nejasné etiologie. Pacient je léčen s arteriální hypertenzí a hyperurikémií, operace v minulosti



Obr. 1. Vpravo při apexu prostaty zobrazeno ložisko velikosti 37 × 31 × 26 mm (obraz MR, vlevo koronární a vpravo sagitální řez v T2 váženém obraze)

Fig. 1. On the right at the apex of the prostate a lesion measuring 37 × 31 × 26 mm is shown (MR image, on the left a coronary and on the right a sagittal section in a T2 weighted image)



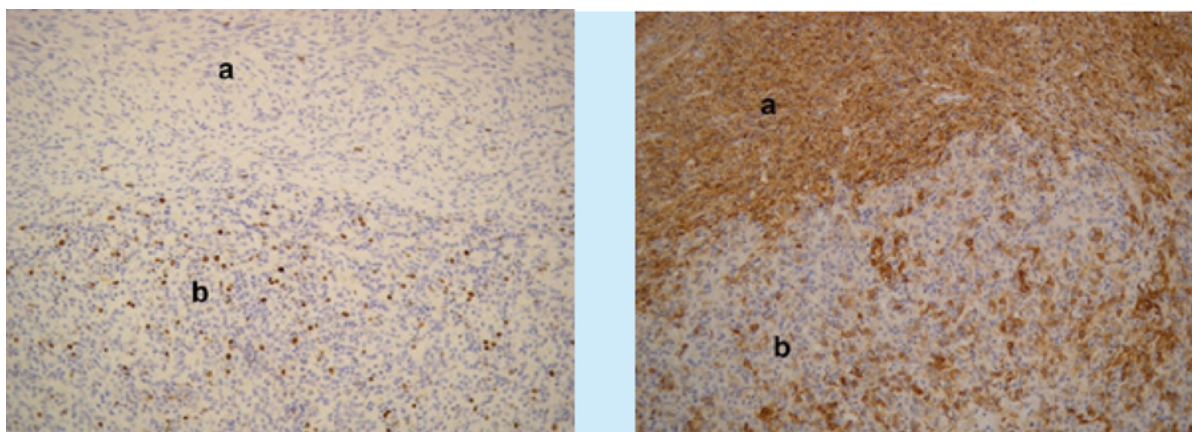
Obr. 2. Mikroskopické obrazy STUMP s imunohistochemickým barvením. Vlevo (zvětšení 200×, Ki67) nízká proliferační aktivita v dobře diferencovaných úsecích (a), jádra buněk v proliferační fázi mají hnědé zbarvení. V úsecích s odlišnou morfologií je patrné zvýšení proliferační aktivity (b). Vpravo (zvětšení 200×, průkaz hladkosvalového aktinu, Smooth Muscle Actin, SMA) dobře diferencované úseky nádorové tkáně tvořené vřetenitými buňkami jsou pozitivní, pozitivní reakce je vizualizovaná hnědým zbarvením nádorových elementů (a), v nížce diferencovaných úsecích nádorového ložiska tvořené buňkami s odlišnou morfologií je reakce negativní (b)

Fig. 2. Microscopic images of STUMP with immunohistochemical staining. On the left (magnification 200 ×, Ki67) low proliferative activity in well-differentiated sections (a), cell nuclei in the proliferation phase are brown in color. In sections with different morphology, an increase in proliferative activity is evident (b). On the right (magnification 200 ×, detection of smooth muscle actin, SMA) well-differentiated sections of tumor tissue formed by spindle cells are positive, positive reaction is visualized by brown staining of tumor elements (a), in low-differentiated sections of tumor deposit formed by cells with different morphology is a negative reaction (b)

ti neměl žádné. Dle dokumentace bylo ložisko primárně zjištěné při preventivním vyšetření per rectum a popsáno jako tvrdý, hladký a kulovitý útvar v oblasti apexu prostaty vpravo. Hladina prostatického specifického antigenu (PSA) byla pod 1,0 ng/ml. Transrektální (TRUS) biopsie prostaty a paraprostatického ložiska (přesný počet vzorků v dostupné dokumentaci uvedený nebyl) byla bez nálezu maligních buněk. Následně provedená magnetická rezonance (MR) pánve a rektoskopie taktéž nepotvrdily podezření na malignitu. Pacient byl bez subjektivních obtíží a indikován pouze ke sledování. Prováděla se kontrolní vyšetření – TRUS biopsie prostaty a paraprostatického ložiska a MR pánve, vždy s negativními výsledky. Postupně se u pacienta objevily potíže charakteru tlaku a bolestí v oblasti hráze a zhoršené močení se slabším proudem. Po roce byla znovu provedena kontrolní MR pánve, která potvrdila útlak okolních orgánů a zvětšení ložiska s centrální nekrotizací a podezření na maligní charakter. Hladina PSA byla 0,86 ng/ml. S těmito nálezy byl pacient odeslán na

naše pracoviště ke zvážení dalšího terapeutického postupu.

Případ byl zhodnocen na multioborovém radiologickém semináři. Pro zhoršování subjektivních stesků pacienta a pro progresi nálezu na MR pánve i navzdory negativním výsledkům biopsie prostaty a paraprostatického ložiska, byla se souhlasem pacienta indikována roboticky asistovaná operační revize malé pánve s možností radikální prostatektomie. Peroperační nález neumožnil pouhé odstranění ložiska, z toho důvodu se přistoupilo k radikálnímu odstranění útvaru spolu s prostatou. Operační výkon proběhl bez komplikací. Histologické vyšetření prokázalo nádor s morfologií a imunoprofilem odpovídající leiomyomu, ložiskovitě velmi pravděpodobně s hraničními změnami mezi leiomyomem a leiomyosarkomem. Nález patolog klasifikoval jako atypickou hladkosvalovou neoplazii neboli afekci nejistého maligního potenciálu (Stromal Tumor of Uncertain Malignant Potential, STUMP) – leiomyom/leiomyosarkom prostaty. Hladina kontrol-



Obr. 3. Mikroskopické obrazy stromálního tumoru nejistého maligního potenciálu (Stromal Tumor of Uncertain Malignant Potential, STUMP) včetně imunohistochemického hodnocení. Vlevo (zvětšení 40 $\times$, barvení hematoxylin-eozin) lobulárně uspořádané nádorové ložisko (a), obdané silným vazivovým pouzdrém (b). Vpravo (zvětšení 200 $\times$, desmin) pozitivní imunohistochemická reakce v obou typech nádorových elementů

Fig. 3. Microscopic images of STUMP, including immunohistochemical evaluation. On the left (magnification 40 $\times$, hematoxylin-eosin staining) lobularly arranged tumor foci (a), endowed with a strong fibrous sheath (b). On the right (magnification 200 $\times$, desmin) positive immunohistochemical reaction in both types of tumor elements

ního PSA tři měsíce po operačním výkonu byla pod mezí detekce. Na kontrolní MR pánve šest měsíců po výkonu byla popsána pouze ojedinělá drobná uzlina při zevním ilickém svazku vlevo, spíše benigního vzhledu. Pacient byl předán k další dispenzarizaci do komplexního onkologického centra (KOC).

DISKUZE

Prostatický stromální nádor nejistého maligního potenciálu (STUMP) je mimořádně vzácný tumor prostatického stromatu, který zahrnuje široké spektrum histologických vzorců a klinického chování. Právě vzhledem k velké histologické rozmanitosti STUMP je nutné při diferenciální diagnostice vzít v úvahu i jiné proliferace prostatického stromatu. Přítomnost větvených buněk nás upozorňuje na možné novotvary hladké svaloviny, jako jsou právě leiomyomy a leiomyosarkomy (1).

Leiomyomy se vyskytují ve všech orgánech obsahujících buňky hladkého svalstva, nejčastěji však v gastrointestinálním a v ženském urogenitálním traktu. V prostatě pochází z periglandulární tkáně, zbytků ductus paramesonephricus

nebo z pouzdra prostaty. Růst leiomyomu je pozvolný a dlouho probíhá bez příznaků. Většina ložisek je v době diagnózy již objemná a projevuje se dysurickými potížemi a příznaky z útlaku okolních orgánů. O procentu maligní transformace nebyla nalezena žádná data. Zobrazovací vyšetření jsou cennými nástroji při diagnostice i sledování, obrazy mohou být ale velmi rozmanité, což souvisí s množstvím histologických změn v ložisku. Konečná diagnóza se stanovuje histopatologicky a imunohistochemicky: ložisko tvoří buňky hladkého svalstva, bez žlázových prvků, exprimuje aktin hladkého svalstva (Smooth Muscle Actin, SMA) a desmin, a je negativní pro CD34, na rozdíl od stromálního nádoru s neznámým maligním potenciálem (2). Operační léčba (transuretrální resekce, transvezikální a radikální prostatektomie) byla kdysi považována za standardní přístup v léčbě leiomyomů. Nyní jsou preferovány spíše nechirurgické možnosti léčby, jako je embolizace nebo u asymptomatických pacientů pouhé sledování nádoru (3).

U leiomyosarkomu prostaty je výchozí anatomicou strukturou také mezenchymální tkáň hladkého svalstva prostaty. Vývoj leiomyosarkomu je ale rychlý a již v době diagnózy jsou v 23,5 % přítomné metastázy, nejčastěji v plicích (17,6 %), následované játry (11,7

%) a kostmi (5,8 %) (4). Leiomyosarkom představuje zhruba 0,1 % všech případů rakoviny prostaty a vyskytuje se dle literatury u pacientů ve věku mezi 40 a 78 lety (4, 5). Při fyzikálním vyšetření a v klinických projevech se leiomyosarkom podobá leiomyomu, a taktéž hladina PSA v séru bývá v normálním rozmezí – což není překvapivé vzhledem k neepiteliálnímu původu tohoto nádoru (6). Většina leiomyosarkomů prostaty má mikroskopický vzhled vysokého stupně malignity s oblastmi sestávajícími se z hypercelulárních, protínajících se svazků eosinofilních buněk ve tvaru vřetena, které vykazují různé stupně jaderné atypie a mitotické aktivity. Může být přítomná výrazná nekróza a cystická degenerace buněk. Nádorové buňky běžně exprimují vimentin, SMA a desmin a až 25 % exprimuje cytokeratiny 3 a 5 (5). K odlišení od stromálního sarkomu postrádá leiomyosarkom normální žlázy. Prognóza leiomyosarkomu prostaty je špatná a 50–75 % pacientů zemře na malignitu během dvou až pěti let (4). V léčbě se doporučují režimy multimodální, včetně chirurgického výkonu, radioterapie a chemoterapie za účelem zajištění nejlepších funkčních výsledků (7).

ZÁVĚR

Stromální tumor nejistého maligního potenciálu, leiomyom a leiomyosarkom prostaty, jsou vzácné nádory a je třeba na ně pomýšlet při diferenciální diagnostice atypického nálezu v prostatě nebo jejím okolí. Histologické vyšetření je nezbytné pro definitivní diagnostiku. Stupeň buněčné atypie, lokalizace ložiska, stupeň mitózy a rychlost infiltrace lze použít k rozlišení maligního leiomyosarkomu hladkého svalstva a leiomyomu nízkého stupně. Všechny tři nádory se chovají dramaticky odlišně. STUMP je variabilní a má nepředvídatelný klinický průběh, proto dosud neexistuje shoda ohledně vhodného řešení. Na rozdíl od leiomyosarkomu má leiomyom vynikající prognózu s možností sledování a nízkou míru recidivy po eventuálním radikálním výkonu. Leiomyosarkom je na druhé straně velice agresivní nádor s rychlou progresí a s nutností multimodální terapie. V české literatuře doposud podobný případ hraničního leiomyosarkomu popsán nebyl (ověřen Národní lékařskou knihovnou).

LITERATURA

1. Murer LM, Talmon GA. Stromal tumor of uncertain malignant potential of the prostate. Arch Pathol Lab Med 2014; 138 (11): 1542–1545.
2. Ringroir A, Rappe B, Dhaene K, Schallier D. Prostatic leiomyoma: a case report. Urol Case Rep 2016; 9: 45–47.
3. Zátūra F, Fiala R, Študent V. Leiomyom prostaty a peroperační komplikace při jeho exstirpaci. Ces Urol 1998; 2: 18–19.
4. Chen W, Han D, Fu G, Lin W, Liang Y. Long term follow-up of surgery management of prostate leiomyosarcoma metastasized to the rib: a case report and literature review. Mol Clin Oncol 2016; 5: 132–134.
5. Zazzara M, Divenuto L, Scarcia M, et al. Leiomyosarcoma of prostate: case report and literature review. Urol Case Rep 2018; 17: 4–6.
6. Singh JP, Chakraborty D, Bera MK, Pal D. Leiomyosarcoma of prostate: a rare, aggressive tumor. J Cancer Res Ther 2013; 9: 743–745.
7. Venyo AK. A review of the literature on primary leiomyosarcoma of the prostate gland. Adv Urol 2015; 2015: 485786.

Raritní případ gigantických kondylomat (Buschke-Löwenstein) v urologické praxi

Case report of giant condyloma acuminatum
(Buschke-Löwenstein tumor)

Matuš Mlynarčík¹, Ivan Trávníček¹, Tomáš Pitra¹, Denisa Kacerovská², Milan Hora¹

¹Urologická klinika, LF UK a FN Plzeň

²Šiklův ústav patologie, LF UK a FN Plzeň

Došlo: 9. 9. 2020

Přijato: 5. 11. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Matuš Mlynarčík

Urologická klinika FN Plzeň

Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň

e-mail: mlynarcikm@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování této práce nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Mlynarčík M, Trávníček I, Pitra T, Kacerovská D, Hora M. Raritní případ gigantických kondylomat (Buschke-Löwenstein) v urologické praxi.

Prezentujeme kazuistiku gigantických získaných kondylomat (Buschke-Löwenstein tumor). Léze způsobená infekcí HPV (lidský papilomavirus) velikosti 25 cm byla řešena chirurgickou excízi ve spolupráci s plastickým chirurgem. Buschke-Löwenstein tumor je premaligní léze perigenitální oblasti způsobující lokální destrukci tkání s maligní transformací až v polovině případů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Gigantické condylomata accuminata, Buschke-Löwenstein tumor, lidský papilomavirus.

SUMMARY

Mlynarčík M, Trávníček I, Pitra T, Kacerovská D, Hora M. Case report of giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor).

We present a case report of giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor). HPV (Human Papillomavirus) related lesion about the size of 25 cm was treated by wide radical excision. Buschke-Löwenstein tumors are classified as premalignant lesions of the perigenital area cause local destruction of tissues with the possibility of malignant transformation in half of the cases

KEY WORDS

Giant condyloma acuminatum, Buschke-Löwenstein tumor, human papilloma virus.

.....

ÚVOD

Gigantická condylomata accuminata neboli Buschke-Löwenstein tumor (BLT) jsou vzácnými lézemi perigenitální a perianální oblasti (1). Prvně byl BLT popsán Ludwigem Löwensteinem a Abrahamem Buschkem v roce 1925, podle kterých sdílí určité histopatologické znaky jak s dlaždicobuněčným karcinomem, tak s condylomata accuminata, ale současně se od nich

liší klinickou manifestací (7). Pomalým růstem tumorálních hmot verukózní morfologie, často gigantických rozměrů, dochází k lokální destrukci přilehlých tkání s jejich nekrózou, sekundární infekcí a tvorbou abscesů a píštělí (4). Ve 30–56 % nálezů dochází k maligní transformaci původně benigní léze, nebyly však popsány případy metastatického šíření (2, 7).

BLT se vyskytuje třikrát častěji u mužů, nežli u žen. Predisponujícím faktorem vzniku je porucha imunity u pacientů s nádorovým onemocněním, diabetem mellitem nebo infekcí HIV (Human Immunodeficiency Virus). Malhygiena, promiskuita, chronická iritace kůže a recidivující condylomata patří mezi další rizikové faktory (1, 2).

Podle nové WHO (World Health Organisation) klasifikace zhoubných novotvarů z roku 2016 jsou nádorové léze penisu děleny podle přítomnosti infekce HPV (lidský papilomavirus) na HPV indukované a HPV neindukované (tab. 1). Přítomnost HPV infekce lze prokázat použitím PCR (polymerázová řetězová reakce) nebo imunohistochemickým průkazem overexprese proteinu p16 (1, 10). Dle onkogenního potenciálu dělíme HPV viry na níže rizikové a vysoce rizikové typy (1). V preparátech BLT jsou nejčastěji prokázány níže rizikové typy 6 a 11 a vysoce rizikový typ 16 (7).

Zařazení BLT ve spektru karcinomu penisu se v průběhu času změnilo. Pro svou histologickou podobnost se BLT nejprve akceptoval jako jedna z forem verukózního karcinomu (7). Následně pro společnou HPV indukovanou patogenезi byl zařazen do podskupiny kondylomatózních (warty) karcinomů (7, 10). Dle poslední WHO klasifikace z roku 2016 je BLT premaligní kožní HPV indukovanou lézí (3). Histopatologické jednotky se však ve svých charakteristikách dosti prolínají, a proto jsou často jako BLT označovány

léze obecně gigantických rozměrů, které histologicky odpovídají verukóznímu, kondylomatóznímu nebo také papilárnímu karcinomu (10).

Prezentujeme kazuistiku pacienta s gigantickými kondylomaty, včetně diagnostického postupu, předoperační rozvahy a operační léčby.

KAZUISTIKA

Šedesátiletý muž léčící se s diabetem mellitem, ischemickou chorobou srdeční, chronickou obstrukční plicní nemocí a hepatopatií etylické etiologie byl hospitalizovaný na lůžku dlouhodobě nemocných. Ze známých rizikových faktorů přispívajících k imunosupresi a vzniku BLT lze u pacienta jmenovat diabetes mellitus a hepatopatii.

K urologickému vyšetření odeslán pro zvětšující se kondylomata v oblasti hráze a šourku. Vstupní vyšetření odhalilo perigenitální kondylomatózní léze velikosti přibližně 15 cm v maximálním rozměru a nález byl indikován ke kompletní chirurgické excizi. Z důvodu plánovaného přenosu tkání ke krytí vzniklého defektu byl pacient hospitalizován na oddělení plastické chirurgie.

Pacient se k operaci dostavil dva měsíce od prvního vyšetření. Pozorována byla další výrazná progresse velikosti léze, která nyní dosahovala rozměrů kolem 25 cm. Nález kondylomatózních formací zasahoval od perianální oblasti, přes levou polovinu skróta k levému tříslu (Obr. 1 A, B).

V důsledku malhygieny a sekundární infekce byla na povrchu léze patrná purulentní sekrece. Z povrchu léze proveden peroperačně stěr a odeslán k mikrobiologickému vyšetření. V kooperaci

Tab. 1. WHO 2016 klasifikace dlaždicobuněčného karcinomu penisu (10)

Tab. 1. The 2016 WHO classification of penile squamous cell carcinoma

HPV neindukovaný	HPV indukovaný
Klasický typ	Bazaloidní typ
Pseudohyperplastický typ	Papilárně-bazaloidní typ
Pseudoglandulární typ	Kondylomatózní typ
Verukózní typ	Kondylomatózně-bazaloidní typ
Papilární typ	Světlobuněčný typ
Sarkomatoidní typ	Lymfoepiteliomu podobný typ
Adenoskvamózní typ	

s plastickým chirurgem byla provedena kompletní excize léze od levého třísla, s odstraněním částí skrota a obnažením levého varlete, až k těsné blízkosti anu. Excize v levém tříslu provedena na svalovou fascii m. adductor longus.

Kompletní primární sutura nebyla pro rozsah defektu možná. Rána ponechána částečně k hojení per secundam intentionem s plánem krytí dermoepidermálním štěpem v druhé době. Cípy defektu adaptovány stehy Vicryl Plus 2/0 a rezidu-

ální dehiscence v centru velikosti 10 cm obložena rouškami s 0,5 % Persterilem (Obr. 1C).

Peroperačně byla podávána empiricky zvolená antibiotická léčba (i. v. amoxicilin – klavulanát 1,2 g i. v. à 8 hod., gentamicin 160 mg i. v. à 24 hod.), která byla dle výsledku kultivačního sčtu navýšena o i. v. metronidazol 500 mg à 12 hod. Výsledek peroperačně odebraného sčtu odhalil směs aerobních (*Proteus species*, *Enterobacter species*) a anaerobních (*Prevotella bivia*, *Peptostreptococcus species*) mikrobiálních kmenů.



Obr. 1. Condylomata accuminata giganteum – předoperační nález rozsáhlých kondylomat na povrchu s purulentní sekrecí (A, B), operační rána obložena rouškami s Persterilem (C), excidovaný preparát (D)

Fig. 1. Giant condyloma acuminatum – preoperative finding of extensive condylomas presenting with purulent secretion on their surface (A, B), wound filled by drapes impregnated by Persteril (C), surgically removed lesion (D)

Operace o délce 80 minut byla zatížena krevní ztrátou 1 500 ml, která byla během výkonu hrazena podáním tří transfuzních jednotek resuspendovaných erytrocytů. V pooperačním období podávána analgetická a přechodně antipyretická terapie pro vzniklé febrilie s maximem 38,5 °C. Infuzní terapie roztoky balancovaných krystaloidů (Ringerfundin a Plasmalyte roztok) byla ukončena třetí pooperační den. Pooperační komplikace dle Clavien-Dindo klasifikace dosáhly stupeň II.

K opakovaným převazům po výkonu byl použit roztok 0,5‰ Persterilu (kyselina peroctová). Rána zhojena per secundam intentionem v horizontu pěti týdnů. Po konzultaci s plastickým chirurgem štěp neaplikován pro nevyhovující lokalitu, obtížné ošetřování a vysoké riziko infekce štěpu. V průběhu sledování provedena chirurgická re-excize drobné recidivy kondylomat v okolí původní operační rány (Obr. 2).

Histologicky nález hodnocen jako Buschke-Löwenstein tumor s exofyticky rostoucími výběžky, které jsou kryté hyperplastickým povrchové epitelem s protaženými, zakulacenými a nápadně rozšířenými epidermálními lištami. V takto změněném povrchovém epitelu prokázaná bazální a parabazální výraznější hypercelularita s mitoticky

aktivními keratinocyty. V horních partiích povrchového epitelu byly přítomny koilocyty. Na povrchu patrná ložiskově parakeratóza, místy pouze hyperortokeratóza. V některých řezech přítomna zánětlivá celulizace s převahou purulentní komponenty a průnikem neutrofilních granulocytů do povrchového epitelu. V blocích č. 14 a 15 nebylo možné vyloučit již přítomnou incipientní mikroinvazi přesahující bazální membránu (Obr. 3).

Imunohistochemicky byl preparát pozitivní pro nukleární p53 v bazální vrstvě keratinocytů. Genetické vyšetření polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) prokázalo přítomnost HPV typu 11. Onkogeny E6 a E7 vysoce rizikových HPV typů 16, 18, 33, 33, 35, 45 nebyly přítomny.

DISKUZE

Condylomata accuminata giganteum, známé též jako Buschke-Löwenstein tumor, jsou vzácnou HPV indukovanou lézí perigenitální oblasti. Charakteristický je růst kondylomat často rozsáhlé velikosti s lokální destrukcí tkání. Vykazuje-li známky maligní transformace, má vždy nízký maligní potenciál bez metastatického šíření (5, 6).



Obr. 2. Průběh hojení tři týdny od operace s drobnou recidivou kondylomat

Fig. 2. The course of healing 3 weeks after surgery with apparent small recurrence of condyloma

Vzhledem k vzácnému výskytu jsou dostupné zahraniční zdroje ve formě kazuistik a menších souborů pacientů. Největší soubor, celkem 38 pacientů, prezentoval Zhang et al. (2019), který srovnává klinické a patologické charakteristiky pacientů s BLT. Společné histologické rysy byly acantóza, hyper- a parakeratóza, keratinové cysty a přítomnost neutrofilní zánětlivé odpovědi. Dyskeratóza a keratinové cysty mohou sloužit k odlišení od klasických condylomat, u kterých se tyto znaky běžně nevyskytují (7).

Z histologického hlediska je přesná terminologie i nadále diskutovaná. BLT byl dříve klasifikován jako podskupina verukózního karcinomu. Na rozdíl od BLT je ale verukózní karcinom pokládán za lézi nesusouvisející s HPV infekcí. Buňky verukózního karcinomu také postrádají maligní atypie, nejsou přítomné koilocyty a je patrná jasná hranice mezi nádorem a zdravou tkání (tzv. pushing borders). Následně byl pro společnou HPV indukovanou onkogenezi zařazován do podskupiny kondylomatózní (warty) varianty dlaždicobuněčného karcinomu penisu. I ve srovnání s warty variantou lze v histologickém obraze pozorovat několik odlišností (umístění koilocytů, rozhraní tumor/stroma) (7). Dle WHO histopatologické klasifikace z roku 2016 a dle EAU (European Association of Urology) guidelines z roku 2020 je BLT premaligní HPV indukovanou kožní lézí s rizikem maligní transformace. Léčit by se měl jako dobře diferencovaný dlaždicobuněčný karcinom (3, 6).

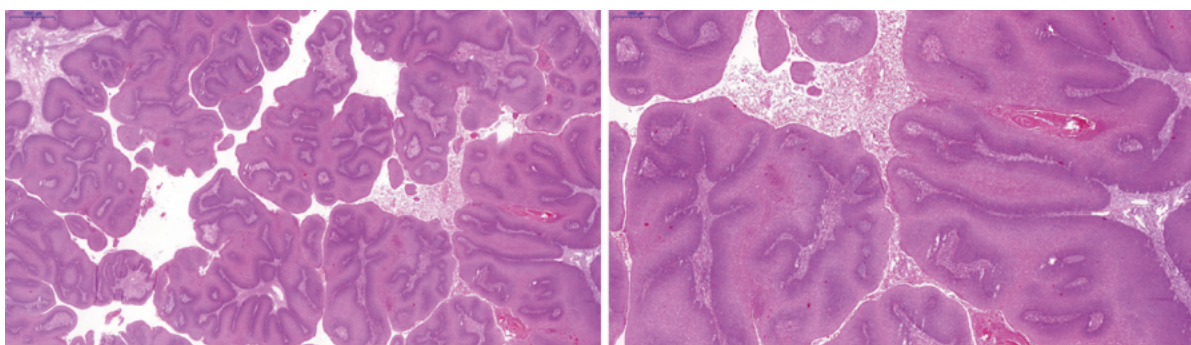
U BLT je přítomná mikroinvazivní komponenta u poloviny případů, která koreluje s přítomností high-risk HPV virů (7). Především u invazivního BLT jsou pak

přítomné atypické mitózy a ložiska mikroabscesů v povrchových vrstvách (7). U prezentovaného pacienta byl přítomný invazivní růst i přes low-risk HPV infekci, v histologickém obraze nadále typické struktury koilocytů, mikroabscesů, ložiska para- i hyperkeratózy.

Zlatý standard léčby BLT představuje kompletní excize ložiska. I přes kompletní odstranění dochází k recidivě onemocnění v průběhu sledování u 23–60 % pacientů (7).

Radikální excize je pro svou lokalitu a rozsah mutilujícím výkonem, rizikovým pro často morbidní pacienty s komplikovaným hojením. K dispozici jsou další méně invazivní techniky léčby BLT, které mají své omezené místo u lézí menších velikostí nebo u vysoce rizikových nemocných, nicméně za cenu výrazně nižší lokální kontroly. Mezi tyto modalitty patří ablační techniky (elektrokoagulace, laserová ablace) a topická aplikace látek, jako podofylin, imiquimod, 5-fluorouracil (5, 9). U polymorbidních pacientů a při anatomicky méně přístupných lokalizacích lze ablační techniky využít s vědomím vyššího rizika recidiv (8). Topicky aplikované látky lze pro jejich schopnost penetrovat kožní bariérou a způsobovat systémové nežádoucí účinky, použít jen u lézí menších velikostí s variabilním efektem. Podofylin se svými cytotoxickými účinky lze aplikovat na plochu o maximální velikosti 10 cm² a 5-fluorouracil na plochu maximálně 25 cm² (8).

Zevní aktinoterapie prokázala svou účinnost u některých pacientů s vědomím zvýšeného rizika transformace v anaplastický typ karcinomu (6). Systémová chemoterapie (5-fluorouracil a cis-platina) v kombinaci se zevním ozářením měla v několika



Obr. 3. Objemná papilárně uspořádaná exofytická léze s low-grade morfologií a prominujícími fibrovaskulárními papilami, tzv. „pushing“ bází

Fig. 3. Exophytic papillary lesion of low grade morphology with prominent fibrovascular papillae, so called „pushing borders“

souborech výrazný efekt, nedosahovala ale výsledků chirurgické léčby. Nejslibnější výsledky v omezeném souboru pacientů dosahovala kombinace radikální excize s adjuvantní chemoradioterapií (6). Nicméně tento přístup komplikoval u polymorbidních pacientů rekonvalescenci a hojení rány (6). Vzhledem k vzácnému výskytu BLT jsou dostupné jen omezené soubory pacientů a nelze vydat jasné doporučení z hlediska managementu těchto pacientů. Obecně je ale jako modalita první volby akceptována samotná kompletní excize (6).

Před vlastní excizí je vhodné provedení zobrazovacího vyšetření (CT, MRI) k identifikaci rozsahu léze, která může destruovat hluboce uložené struktury, jako v našem případě fascii adduktorů. Na základě těchto poznatků lze v multidisciplinárním týmu určit

typ a rozsah výkonu, možnost krytí vzniklého defektu štěpem a šetření přilehlých struktur. Pooperačně si vysoká míra recidivy vyžaduje pečlivou dispenzarizaci (6, 9).

ZÁVĚR

Gigantická condylomata patří mezi raritní HPV indukované léze s nízkým maligním potenciálem, ale vykazující tendenci lokální destrukce tkání. Důležitým bodem v péči o pacienta s BLT je mezioborová spolupráce s dermatologem, plastickým nebo všeobecným chirurgem. Základem léčby je radikální excize lézí. Pro vysokou míru recidivy by měl být pacient i nadále pečlivě dispenzarizován.

LITERATURA

1. Ahsaini M, Tahiri Y, Tazi MF, et al. Verrucous carcinoma arising in an extended giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein Tumor): a case report and review of literature. *J Med Case Rep* 2013; 7: 273–277.
2. Pinenda-Murillo J, Lugo-García JL, Martínez-Carrillo G, et al. Buschke-Löwenstein tumor of the penis. *African Journal of Urology* 2019; 25(1).
3. Sewell A, Oxley J. An overview of benign and premalignant lesions of the foreskin. *Diagn Histopathol* 2019; 25: 390.
4. Guoshen L, Brian N. Giant Condyloma Acuminatum (GCA; Buschke-Löwenstein Tumor): A New Case and Review. *J Translational Clin Case Rep Fam Physician* 2016; 2(2): 13–16.
5. Aristóteles M, Carolina A. Giant Condyloma Acuminata (Buschke-Loewenstein Tumor): Case Report and Literature Review. *J Med-Clin Res & Rev* 2020; 4(2): 1–4.
6. Elboukhari K, Elloudi S, Dahhouki S, et al. Bushke-Lowenstein Tumor Transforming To an Aggressive Squamous Cell Carcinoma: A Case Report with Literature Review. *Saudi J Med Pharm Sci* 2019; 5(11).
7. Zhang D, Gonzalez RS, Feely M, et al. Clinicopathologic features of Buschke-Löwenstein tumor: a multi-institutional analysis of 38 cases. *Virchows Archiv* 2019; 1–8.
8. Litvik R. Léčba akuminátních kondylomat. *Remedia* 2017; 27(3): 232–236.
9. Agarwal S, Nirwal G, Singh H. Buschke-Lowenstein tumour of glans penis. *International journal of surgery case reports* 2014; (5)5: 215–218.
10. Cubilla A, Velaszquez A, Epstein J. The World Health Organisation 2016 classification of penile carcinomas: a review and update from the International Society of Urological Pathology expert-driven recommendations. *Histopathology* 2018; 72(6): 893–904.

Postradiační hemoragická cystitida – terapeutické možnosti se zaměřením na hyperbarickou oxygenoterapii

Radiation-induced hemorrhagic cystitis – hyperbaric oxygen therapy

Michal Šurík¹, Jan Pokorný¹, Vladimír Študent Jr.², Aleš Vidlář²,
Vladimír Študent², Michal Hájek^{3,4}

¹Urologické oddělení, Karlovarská krajská nemocnice a. s., Karlovy Vary

²Urologická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Fakultní nemocnice Olomouc

³Centrum hyperbarické medicíny, Městská nemocnice Ostrava

⁴Katedra biomedicínských oborů, Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

Došlo: 25. 7. 2020

Přijato: 15. 10. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Michal Šurík, FEBU

Urologické oddělení

Karlovarská krajská nemocnice a. s.

Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary

e-mail: michal.surik@kkn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Autor prohlašuje, že zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Šurík M, Pokorný J, Študent V Jr, Vidlář A, Študent V, Hájek M. Postradiační hemoragická cystitida – terapeutické možnosti se zaměřením na hyperbarickou oxygenoterapii.

Autoři v kazuistice prezentují případ pacienta s postradiační hemoragickou cystitidou. Závažnou pozdní komplikací předchází radioterapie na oblast malé pánve pro karcinom prostaty a zajímavou

možnost kauzálního řešení hyperbarickou oxygenoterapií s velmi dobrým výsledkem.

KLÍČOVÁ SLOVA

Postradiační hemoragická cystitida, komplikace radioterapie, karcinom prostaty, hyperbarická oxygenoterapie.

SUMMARY

Šurík M, Pokorný J, Študent V Jr, Vidlář A, Študent V, Hájek M. Radiation-induced hemorrhagic cystitis – hyperbaric oxygen therapy.

The authors present a case of a radiation-induced hemorrhagic cystitis. A serious late complication of pelvic radiotherapy for prostate cancer and hyperbaric oxygen therapy as a treatment with good response.

KEY WORDS

Radiation-induced hemorrhagic cystitis, late toxicity of radiotherapy, prostate cancer, hyperbaric oxygen therapy.

.....

ÚVOD

Radioterapie (RT) je jednou ze základních léčebných modalit maligního onemocnění. Každá z nich, zevní ozařování a brachyterapii nevyjímaje, má své nežádoucí účinky (NÚ) a komplikace. V roce 2014 přibližně 60 % všech onkologických pacientů a 22 % onkologických pacientek absolvovalo v minulosti některou z léčebných modalit pro maligní onemocnění v oblasti malé pánve (1). Jednotlivé typy onkologické léčby zdroj neuvádí, můžeme tedy pouze odvozovat, kolik těchto pacientů bylo léčeno některým ze způsobů RT. Z urologických malignit je RT nejčastěji indikována u pacientů s karcinomem prostaty. Je alternativou radikální prostatektomie (RP). Radioterapie může operační výkon následovat v druhé době v případě pozitivních chirurgických okrajů, u lokálně pokročilého nálezu v resekátu po RP nebo v případě infiltrace spádových uzlin karcinomem. S delším časovým odstupem jako záchranná (salvage) radioterapie při biochemickém relapsu lokální recidivy. Radioterapie na oblast malé pánve je také indikována jako modalita u svalovinu infiltrujícího karcinomu močového měchýře (pacienti nevhodní k radikální cystektomii a/nebo v rámci multimodálního přístupu) (2), k zástavě krvácení z tumoru močového měchýře (2), u malignit gynekologických a kolo- rektálních (3).

Principem kurativní RT obecně je aplikace vysokých dávek ionizujícího záření do cílového orgánu a nádorem postižených tkání vedoucí k eradikaci nádorových buněk (2). Při plánování tzv. cílových objemů musí být přihlédnuto k radiosenzitivitě okolních zdravých tkání a orgánů (tzv. kritické orgány). V maximální možné míře musí být zajištěna prevence jejich poškození (4). Pro jednotlivé kritické orgány jsou stanoveny limity dávek, které mají procento závažných komplikací udržet na nízké úrovni (5, 6).

Přes nové ozařovací techniky a postupy je RT na oblast malé pánve stále doprovázena nezanedbatelnou urinární a gastrointestinální toxicitou. Nežádoucí účinky (NÚ) dělíme na akutní a chronické (pozdní). Především ty pozdní významně omezují kvalitu života našich pacientů. Vzhledem

k vysoké morbiditě a mortalitě patří mezi nejzávažnější komplikace postradiační hemoragická cystitida (RIHC) (7).

Nejčastěji používaná stupnice hodnocení radiační toxicity pro různé orgány je RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer) (8). Tabulky č. 1 a č. 2 zobrazují urinární a gastrointestinální toxicitu RT na oblast malé pánve.

VLASTNÍ KAZUISTIKA

Padesátiletý pacient byl v březnu r. 2010 odeslán praktickým lékařem pro elevaci PSA 8,3 do urologické ambulance. Vyšetření per rectum bylo nesuspektivní stran malignity. Při transrektálním ultrasonografickém vyšetření byl celkový objem homogenní prostatické žlázy dvacet mililitrů. Následovala punkční biopsie prostaty, která histologicky potvrdila ve dvou vzorcích zprava adenokarcinom T1c Nx Mx, GS 6 (3+3). Pacient po kompletní edukaci o všech aktuálních možnostech léčby preferoval a rozhodl se podstoupit roboticky asistovanou radikální prostatektomii (RaRP) v květnu r. 2010. Histologické vyšetření resekátu verifikovalo adenokarcinom prostaty pT2c Nx, Mx, R0 GS 7 (3+4). Po výkonu pacient močil bez potíží, byl plně kontinentní, pro erektilní dysfunkci přechodně užíval PDE5-I. Kontrolní hodnota PSA < 0,01. S odstupem dvou let od RaRP došlo u pacienta k biochemické recidivě onemocnění, kdy hodnota PSA vzrostla na 0,23. Doplněná zobrazovací vyšetření byla negativní ve smyslu generalizace maligního onemocnění a pacient byl indikován k salvage radioterapii. Plánovanou RT s celkovou dávkou 70 Gy pacient podstoupil koncem roku 2014 s dobrou odezvou PSA < 0,01. Remise onemocnění trvala až do 11/2016, kdy byl pacient akutně vyšetřen pro frekventní mikci, nykturie a urgence. Provedené ultrasonografické vyšetření zobrazuje difuzní zesílení stěny močového měchýře bez nálezu jiné patologie. Aktuální hodnota PSA < 0,01. Pacient byl při negativním kulturačním vyšetření moči směřován k cystoskopickému dovyšetření. Před jeho realizací proběhla další akutní ambulantní ošetření pacienta pro makroskopickou hematurii komplikovanou hemotamponádou močového měchýře. Infekční

etiologie byla opakovaně vyloučena. Konzervativní postup s katetrizací močového měchýře postupně selhával. Pro progredující anemizaci byl pacient hospitalizován na urologickém oddělení. Za hospitalizace jsme postupovali dále konzervativně kontinuální irigací močového měchýře, hemosubstitucí, infuzní rehydratací, podáváním hemostyptik. Po odeznění akutní fáze makroskopické hematurie byla doplněna cystoskopie s nálezem kontaktně krvácejících difuzních teleangiektázií sliznice na spodině, zadní a levé boční stěně močového měchýře. Odebrali jsme bio-

psii a provedli plošnou elektrokoagulaci popisovaných změn. Po výkonu byl pacient bez známek hematurie a po extrakci močové cévky dimitován. Histologické výsledky z biopsie potvrdily diagnózu chronických postradiačních zánětlivých změn. S odstupem čtyř týdnů byl pacient pro identické potíže hospitalizován znovu. Po zvážení našich předchozích zkušeností u pacientů s RIHC, kteří pro stále častější a závažnější recidivy podobných potíží postupně dospěli k řešení buď selektivní embolizací nebo dokonce cystektomií, jsme v literatuře hledali méně invazivní a pro paci-

Tab. 1. Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG/EORTC

Tab. 1. RTOG/EORTC acute radiation morbidity scoring system

Orgán, tkáň	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Močopohlavní systém	Beze změn	Dvojnásobná frekvence mikce či nykturie/dysurie, nucení na močení nevyžadující terapii	Močení < 1x/hod. dysurie, urgentní nucení, spasmus močového měchýře vyžadující lokální anestetika	Močení > 1x/hod. dysurie, bolest v pánvi/spasmus močového měchýře vyžadující často narkotika/silná hematurie s/bez sražené krve	Hematurie vyžadující transfuze/akutní obstrukce močového měchýře (ne sekund. sraženou krví), ulcerace či nekróza
Dolní GIT včetně pánve	Beze změn	Nárůst četnosti či změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci/rektální dyskomfort nevyžadující analgetika	Průjem vyžadující parasympatolytika/sliziční sekrece nevyžadující užití vložky/rektální či břišní bolest vyžadující analgetika	Průjem vyžadující parenterální podporu/těžký hlenovitý či krvavý sekrece vyžadující užití vložky/abnormální břišní distenze	Akutní či subakutní obstrukce, fistula či perforace; krvácení z GIT vyžadující transfuzi; břišní bolest či tenesmus vyžadující dekompresi či diverzi

Vysvětlivky: RTOG/EORTC = Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer

Tab. 2. Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/EORTC

Tab. 2. RTOG/EORTC late radiation morbidity scoring system

Orgán, tkáň	Stupeň 0	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4	Stupeň 5
Močový měchýř	Normální	Lehká atrofie epitelu, drobné telangiektázie (mikroskopická hematurie)	Středně časté močení, generalizované telangiektázie, intermitentní makroskopická hematurie	Velmi časté močení a dysurie, těžké generalizované telangiektázie (často s petechiemi), snížená kapacita měchýře < 150 ml	Nekróza/kontrahovaný měchýř (kapacita < 100 ml) těžká hemoragická cystitida	Smrt přímo související s pozdními následky RT
Tlusté a tenké střevo	Normální	Lehký průjem, mírné křeče, stolice max. 5x denně, lehký rektální výtok či krvácení	Střední průjem či kolika, stolice > 5x denně, nadměrná tvorba hlenu či intermitentní krvácení	Obstrukce či krvácení vyžadující chirurgický zákrok	Nekróza/perforace, fistula	Smrt přímo související s pozdními následky RT

Vysvětlivky: RTOG/EORTC = Radiation Therapy Oncology Group/European Organisation for Research and Treatment of Cancer

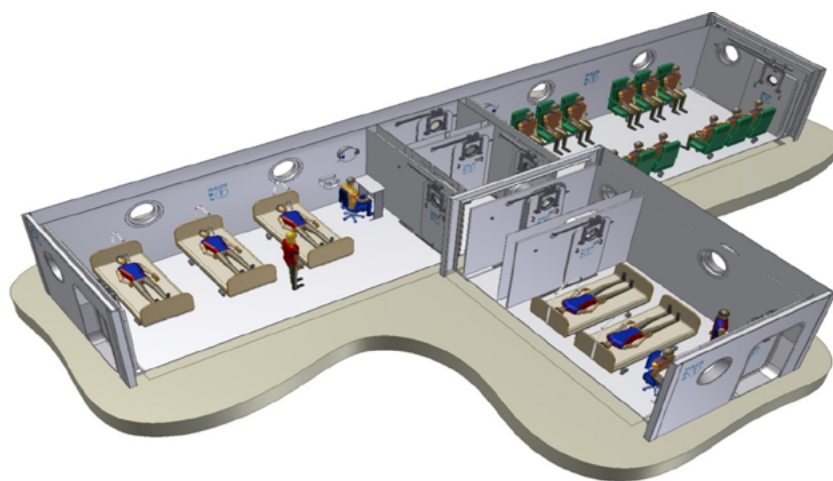
enta přijatelnější cestu. Po konzervativně zvládnuté akutní fázi relapsu hemoragické cystitidy byl pacient přeložen do Městské nemocnice Ostrava k provedení terapie hyperbarickým kyslíkem (HBO) (Obr. 1). Pacient absolvoval v hyperbarické komoře léčbu HBO 2,4 ATA (absolutní atmosféra). Celkem 14 expozičních, 1× denně. Během této doby symptomy makroskopické hematurie odezněly. Po extrakci močového katétru s dvoutýdenním odstupem a rozmočení byl pacient bez další recidivy makroskopické hematurie ve dvouročním sledovaném období.

DISKUZE

Hemoragická postradiační cystitida je vzácnou pozdní urologickou komplikací RT, ale jednou z nejnepríznivějších a kvalitu života pacientů nejvíce omezujících. Incidence je cca 5 % pacientů, kteří podstoupili RT na oblast malé pánve (9). Latence od proběhlé RT do vzniku symptomů je půl roku až dvacet let. V dnešní době tedy stále „sklízíme plody“ starších technik ozařování. Pro úplnost dodávám, že shodný klinický obraz jako RIHC se všemi konsekvencemi a také podobné možnosti léčby má i chemoterapií indukovaná hemoragická cystitida (CHHC) (1). Mechanismem vzniku RIHC je nespecifická zánětlivá reakce probíhající ve stěně močového měchýře jako důsledek poškození ionizujícím zářením (negativní efekt vzniklých kyslíkových radikálů, poškození jaderné DNA), nerovnováhou

mezi zánětlivou reakcí a reparačními pochody (1). Postupně dochází k poškození buněk přechodního epitelu, endotelových a hladkých svalových buněk. Z časového hlediska má tento proces tři na sebe navazující fáze. První je krátká akutní fáze, která může vzniknout již v průběhu ozařování, trvá několik týdnů po ukončení RT a odpovídá klinickému projevu akutní radiační cystitidy způsobené poškozením urotelu. Následuje asymptomatická fáze trvající řadu měsíců až několik let, kdy postupně dochází k přestavbě stěny močového měchýře především vrstvy lamina propria mucosae a tunica muscularis. Tyto změny nakonec vyústí ke vzniku vředovitých slizničních lézí, odlučování nekrotických tkání až možnému vzniku píštělí s okolními orgány, rozvoji endarteritis obliterans, telangiektázií a k projevům signifikantní hematurie (3).

V současnosti není pro RIHC dostupná žádná definitivní léčba a neexistují žádné platné doporučené léčebné postupy na podkladě medicíny založené na důkazech (Evidence-Based Medicine, EBM). V první době je nutné vyloučit jiné onemocnění, které se projevuje stejnými nespecifickými příznaky: především infekční etiologie potíží, urolitiáza či neoplazie urotraktu. Spektrum terapeutických modalit je široké. Pokud to klinický stav pacienta umožňuje, měli bychom začínat konzervativní léčbou a až při neefektu přidávat na invazivitu, která je samozřejmě přímo úměrná i morbiditě. Na to je třeba myslet při zvažování radikálnějších postupů. S ohledem na hematurii je u RIHC stupně 2 a výše nutné zahá-



Obr. 1. Schema hyperbarické komory v Univerzitní nemocnici v Lille, Francie. Obdobná vznikne v rámci rekonstrukce v Centru hyperbarické medicíny, Městská nemocnice Ostrava (15)

Fig. 1. Schema of hyperbaric chamber University Hospital Lille, France. A similar one will arise as a part of the reconstruction in Centrum hyperbaric medicine, Ostrava City Hospital (15)

jit terapii zajištěním derivace močového měchýře proplachovou cévkou, rehydratací pacienta, hrazením eventuálních krevních ztrát, farmakoterapií spasmololytiky, hemostyptiky. V případě takto neřešitelné hemotamponády močového měchýře nebo protrahovaného krvácení pacienta indikujeme k cystoskopii s intervencí směřující k zástavě krvácení. Kalium-titanyl-fosfát (KTP) laser se vzhledem ke specifickému zaměření cévních struktur zdá ideální volbou (10). Po zvládnutí aktivního krvácení ze stěny močového měchýře se otevírá prostor položit si otázku: Jak dále? Čekat na další recidivu a pak postupovat opět maximálně konzervativně? Při další recidivě zkusit některou ze starších variant intravezikální instilace roztoků (IVI) např.: solemi stříbra, hliníku, formaldehydu? Jsou při selhání konzervativních postupů nyní na řadě intervence typu selektivní arteriální embolizace, chirurgické podvazy vnitřní ilické arterie, derivační chirurgické výkony včetně cystektomie? Je nutné si uvědomit, že výše jmenované spektrum je vždy léčbou symptomatickou. Dle mého názoru je v této fázi ideální prostor přistoupit k některé z méně známých, v praxi méně využívaných, ale především méně invazivních možností kauzální terapie. S přihlédnutím k reálným podmínkám současného zdravotního systému v České republice se plošná péče tohoto druhu prakticky zužuje na intravezikální instilaci kyseliny hyaluronové (3) a námi diskutovanou hyperbaroxii. V současnosti okrajové a spíše experimentální postupy kauzální léčby RIHC jsou intravezikální instilace prostaglandinů (1, 3), botulotoxinu (1), kyseliny aminokapronové (1), lipozomálního roztoku imunosupresiva tacrolimu (3), lokální použití vaskulárního endotelového růstového faktoru (VEGF) (11), kmenových buněk (3) nebo intravenózního podání 10% roztoku tetrachlorodekaoxidu $\text{Cl}_4\text{H}_2\text{O}_{11}$ (Macrokin®; Immunokine) WF10 (12). Tyto modalitty čeká dlouhá cesta s nejistým výsledkem před eventuálním uvedením do běžné denní praxe.

Hyperbarická oxygenoterapie (hyperbaroxie) je léčebná metoda, která by vzhledem k mechanismu účinku mohla být vhodným kauzálním způsobem léčby RIHC. Princip spočívá v inhalačním podávání kyslíku za podmínek zvýšeného atmosférického tlaku. Vdechovaná koncentrace kyslíku se blíží 100 %,

pracovní tlak v hyperbarické komoře je 2,5–3,0 ATA (1). Dochází k plnému dosycení hemoglobinu kyslíkem, mnohonásobnému zvýšení parciálního tlaku kyslíku a jeho fyzikálnímu rozpuštění v krevní plazmě. Cévní systém pak zprostředkovaně přispívá k mnohonásobnému zvýšení parciálního tlaku kyslíku ve tkáních, kde se až čtyřnásobně prodlužuje jeho difuzní dráha. Všechny tyto děje vedou ke zvýšené dodávce kyslíku i ve tkáních postižených ischemií a hypoxií (jako je tomu ve stěně močového měchýře při RIHC) (13).

Hyperbarická oxygenoterapie ale neznamená pouze přísun „většího množství kyslíkového substrátu“, má více jedinečných efektů včetně signálního efektu vůči DNA (transkripci) s ovlivněním množství buněčných procesů (exprese hormonů, enzymů, faktorů up-regulace receptorů). Bylo prokázáno, že během 24 hodin po aplikaci HBO jsou aktivovány geny antioxidační, protizánětlivé, prorůstové, reparační faktory a hormony. Naopak deaktivovány jsou geny pro tvorbu prozánětlivých cytokinů a geny zodpovědné za apoptózu. Výsledným efektem je stimulace neovaskularizace, fibroblastové proliferace, tkáňové reparace, produkce kolagenu, urychlení demarkace mezi nekrotickou a vitální tkání (14).

Vlastní pobyt v hyperbarické komoře při léčbě RIHC je obvykle v délce 60–90 minut. Za účelem snížení rizika toxicity vdechovaného kyslíku je možné v 20–30minutových intervalech provádět přestávky s dýcháním vzduchu (3). Pacienti hyperbaroxii absolvují 1–2× denně do celkového počtu 20–40 expozic dle průběžného efektu (1, 3).

Léčba hyperbarickým kyslíkem je obecně považována za bezpečnou léčebnou proceduru s velmi nízkým rizikem NÚ. Nejčastější komplikací je soubor tzv. dysbarických poranění (barotraumat): středoušní dutiny, dutiny v obličejové části lebky, zubní dutiny a zažívacího traktu. Barotrauma plic je nejzávažnější poranění, jedná se o velice raritní, nicméně život ohrožující komplikaci. Dále může být HBO komplikována hypoglykemií a reverzibilní myopií (13). Dlouhodobá inhalace kyslíku může být potenciálně toxická pro plic a CNS. Toxicitu mohou také ovlivnit medikace kortikosteroidů, inzulinu, adrenalinu, noradrenalinu, užívání vysokých dávek kyseliny acetylsalicylové a vitamínu C (3), deficit vitamínu E,

retence oxidu uhličitého či horečka nejasné etiologie. V některých starších pracích bylo uvedeno, že HBO zvýšenou dodávkou kyslíku stimuluje růst tumorů a aktivitu metastáz. Toto tvrzení bylo později opakovaně vyvráceno (13).

Kontraindikace HBO jsou neošetřený pneumotorax (někdy uváděný jako jediná absolutní kontraindikace), dlouhodobá léčba kardiotoxickými cytostatiky (doxomycin, doxorubicin), cis-platinou, medikace disulfiramu (Antabus®), bleomycinu, akutní infekce horních cest dýchacích, akutní sinusitida, neprůchodnost paranasálních dutin či Eustachovy trubice, těžké ušní afekce či operace v anamnéze, otoskleróza, těžké astma bronchiale, chronická obstrukční choroba s emfyzémem a vyšším parciálním tlakem oxidu uhličitého v arteriální krvi (> 60 mmHg) (3), klaustrofobie, křečové onemocnění v anamnéze. Relativními kontraindikacemi jsou prodělaný spontánní pneumotorax, resekční výkony na plicích v anamnéze pacienta, těhotenství, některé druhy kardiostimulátorů a kardiostimulátor-defibrilátorů (13).

Efektivita HBO při léčbě RIHC je velmi variabilní, příznivou odpověď na tuto léčbu udávají autoři ve svých pracích v rozmezí 27–92 %, rekurence je popisována v rozmezí 8–63 % (1, 3). Tato variabilita může být zapříčiněna různými kritérii jednotlivých protokolů v těchto studiích. Je nutné si uvědomit, že jde o soubory čítající maximálně několik desítek pacientů a většina z nich nepodstoupila HBO jako první metodu volby, ale až po selhání jiných modalit. Otázkou je délka sledování a trvání příznivého efektu HBO v čase.

Největší soubor pacientů v rámci jedné studie publikovali Ribeiro de Oliveira et al. v r. 2015. Jde o retrospektivní nerandomizovanou studii, která zahrnuje soubor 176 pacientů s RIHC (111 žen, 65 mužů) ve věku 15–85 let, kteří podstoupili HBO v Portuguese Navy Center for Underwater and Hyperbaric Medicine v průběhu 15 let. Nejčastěji zastoupená indikace RT na oblast malé pánve byla pro karcinom děložního čípku (50,6 %) a karcinom prostaty (31,8 %), střední celková obdržaná dávka byla 56 Gy. Přibližně čtvrtina pacientů měla postradiační poškození dalšího kritického orgánu mimo močový měchýř (proktitida, enteritida), u 19,3 % pacientů si závažnost stavu vyžádala před zahá-

jením vlastní HBO krevní transfuze a všichni pacienti podstoupili bez efektu minimálně jednu jinou konzervativní léčebnou modalitu pro RIHC. Průměrná doba od vzniku hematurie do začátku HBO byla 13,69 měsíců. Každý z pacientů podstoupil 20 devadesátiminutových cyklů, po kterých se dle klinického stavu pacienta a dosavadního efektu léčby přidalo dalších 10 nebo 20 cyklů. Celkem byl průměr na jednoho pacienta 37 cyklů HBO. Z nežádoucích účinků se u tří pacientů projevilo barotrauma středouší. Efektivita HBO v tomto souboru pacientů byla následující: u 89,8 % pacientů došlo k ústupu hematurických projevů (u 67 % zcela bez projevů makroskopické hematurie, u 22,7 % došlo k redukci frekvence a stupně závažnosti hematurických projevů). Pouze u 9,1 % pacientů nedošlo k žádné změně a u dvou pacientů došlo ke zhoršení příznaků. K rekurenci projevů RIHC došlo v rámci dvanáctiměsíčního sledování u celkem 24 pacientů (15,2 %) (7).

Přínosem této práce bylo také potvrzení dobrého efektu HBO u pacientů s konkomitantním postradiačním poškozením dalšího orgánu mimo močový měchýř s doporučením autorů uvažovat o HBO jako o léčbě první linie u této skupiny pacientů. Statisticky významnou korelaci autoři udávají mezi vymizením hematurie po HBO a nutností podání krevních transfuzí před léčbou a počtem cyklů HBO. Důležité je správné načasování směřování pacienta k HBO. Z dosavadních prací je také zřejmé, že časné zahájení HBO od vzniku prvních příznaků RIHC má lepší výsledky (7).

Naše zkušenost s HBO byla s dobrým výsledkem. Je na místě ale poukázat, že se jedná pouze o kazuistiku jediného pacienta a krotit přehnanou euforii. Pouze čas a další nasbírané zkušenosti s touto léčbou ukáží, zda bude standardně aplikovatelná s dobrým a trvalým efektem. U našeho konkrétního pacienta se výsledek dostavil i přes pouhých 14 expozic, tedy výrazně méně než je spodní hranice u zmiňované práce Ribeiro de Oliveira et al. Otázkou samozřejmě je, zda-li bude efekt léčby trvalý. Již nyní ale HBO nelze upřít několik benefitů. V porovnání s ostatními možnostmi jde o přístup neinvazivní, tedy je předpoklad dobré tolerance a spolupráce pacienta. Po zvládnutí akutního krvácení bez nutnosti hospitalizace je mož-

Mapa současné sítě pracovišť HBO v ČR



Obr. 2. Přehled léčebných center hyperbarické oxygenoterapie na území ČR, aktuální stav (16)

Fig. 2. Hyperbaric chambers in the Czech Republic, actual situation (16)

né následující HBO absolvovat ambulantní cestou. To může být jistě i zajímavý argument pro poskytovatele zdravotní péče jako přístup ekonomicky výhodnější. Náklady u chronických indikací jsou cca 1 700 Kč za jednu expozici (13). Dlouhodobý efekt HBO nebyl zatím prokázán žádnou prospektivní randomizovanou studií. Při selhání HBO se dle mého soudu lze ale vždy vrátit zpět k některému ze symptomatických a více invazivních postupů.

ZÁVĚR

Vzhledem k vzrůstajícímu počtu pacientů indikovaných k radioterapii na oblast malé pánve budeme my urologové muset ve své praxi stále častěji čelit komplikacím tohoto léčebného postupu. A to včetně postradiační hemoragické cystitidy. Tato pozdní komplikace RT je s ohledem na kvalitu života pacientů jedna z nejúpornějších. Může se objevit s odstupem až dvaceti let a v extrémním případě vést až k život ohrožujícímu krvácení z močového měchýře. Přes veškeré možnosti současné medicíny

není pro RIHC žádná definitivní kauzální léčba a neexistují žádné platné doporučené léčebné postupy. Většina v současnosti používaných léčebných postupů je symptomatických a invazivních. Množí se ale kazuistiky a studie, které poukazují na nespornou efektivitu poněkud neotřelé kauzální léčby u pacientů s RIMC – hyperbarickou oxygenoterapií. Tato léčebná modalita se zdá slibnou i z důvodů prokázané efektivitu u všech stadií RIHC.

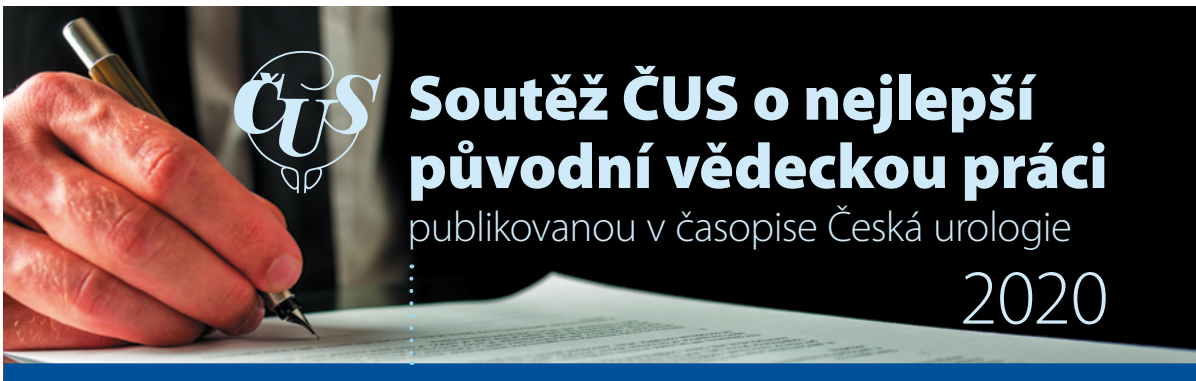
Jako vždy je nutné primárně pacienta informovat o všech dostupných možnostech léčby se všemi pozitivy i negativy. Hyperbaroxie určitě stojí za diskuzi a zahrnutí do našich léčebných algoritmů i vzhledem k slušné síti hyperbarických komor v ČR (obr. č. 2) a možnosti ambulantní léčby.

Přes dobré výsledky dosavadních prací nutno ale kriticky poukázat na poměrně velkou variabilitu jednotlivých souborů, stále relativně malý celkový počet pacientů a fakt, že jde pouze o retrospektivní nerandomizované studie. I toto je jistě objektivní příčinou, proč se nepodařilo do současnosti prosadit efektivitu HBO v léčbě RIHC jako všeobecně uznávaný trend.

LITERATURA

1. Zwaans BMM, Nicolai HG, Chancellor MB, Lamb LE. Challenges and Opportunities in Radiation-induced Hemorrhagic Cystitis. Reviews in Urology 2016; 18(2): 57–65.
2. Witjes JA, Compérat E, Cowan NN, et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder. In: European Association of Urology Guidelines 2017 edition. Arnhem 2017: 33–34.

3. Rajaganapathy BR, Jayabalan N, Tyagi P, Kaufman J, Chancellor MB. Advances in Therapeutic Development for Radiation Cystitis. LUTS 2014; 6(1): 1–10.
4. Šlampa P, Burkoň P, Čoupek P, et al. Radiační onkologie v praxi. 4 aktualizované vydání. Brno: MOÚ 2014: 353 s.
5. Odrážka K, Vaculíková M, Doležel M, et al. Chronická toxicita trojrozměrné konformní radioterapie (3D-CRT) karcinomu prostaty. Klin Onkol 2006; 19(4): 222–227.
6. Šlampa P, Petera J, Abrahámová J, et al. Radiační onkologie. Praha: Galén 2007: 287–297.
7. Ribeiro de Oliveira TM, Carmelo Romao AJ, Gamito Guerreiro FM, Matos Lopes TM. Hyperbaric oxygen therapy for refractory radiation-induced hemorrhagic cystitis. International Journal of Urology 2015; 22: 962–966.
8. Čoupková I, Čoupek P, Krupa P, Šlampa P. Komplikace spojené s radioterapií karcinomu prostaty, jejich prevence a léčba. Urol. praxi 2011; 12(5): 292–294.
9. Smit SG, Heyns CF. Management of radiation cystitis. Nat Rev Urol 2010; 7: 206–214.
10. Zhu J, Xue B, Shan Y, Yang D, Zang Y. Transurethral coagulation for radiation-induced hemorrhagic cystitis using Greenlight™ potassium-titanyl-phosphate laser. Photomed Laser Surg 2013; 31: 78–81.
11. Soler R, Vianello A, Fullhase C, et al. Vascular therapy for radiation cystitis. Neurourol Urodyn 2011; 30: 428–434.
12. Veerasarn V, Khorprasert C, Lorvidhaya V, et al. Reduced recurrence of late hemorrhagic radiation cystitis by WF10 therapy in cervical cancer patients: a multicenter, randomized, two-arm, open-label trial. Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol. Oncology 2004; 73: 179–185.
13. Hájek M. Centrum hyperbarické medicíny. Městská nemocnice Ostrava [online]. 2017. Dostupný na [www: http://www.mnof.cz/klinicka-oddeleni/centrum-hyperbaricke-mediciny/co-je-hyperbaricka-oxygenoterapie/](http://www.mnof.cz/klinicka-oddeleni/centrum-hyperbaricke-mediciny/co-je-hyperbaricka-oxygenoterapie/).
14. Hájek M, Růžička J, Racek J, et al. Hyperbarická medicína. Praha: Mladá fronta 2017: 453 s.
15. Spol. HAUX Life Support GmbH, Karlsbad-Ittersbach, Německo.
16. Centrum hyperbarické medicíny. Městská nemocnice Ostrava, Česká republika.



Soutěž ČUS



Všechny původní vědecké práce publikované v časopise Česká urologie v roce 2020 budou do soutěže zařazeny automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2021.

Následně budou výsledky zveřejněny v časopisu Česká urologie a na webových stránkách ČUS.

Fraktura penisu – diagnostika a léčba

Penile fracture – diagnostics and treatment

Milan Hora¹, Ivan Trávníček¹, Jiří Kolář¹, Hana Sedláčková¹, Matúš Mlynarčík¹, Jiří Ferda²

¹Urologická klinika, LF UK a FN Plzeň

²Klinika zobrazovacích metod, LF UK a FN Plzeň

Došlo: 22. 9. 2020

Přijato: 23. 9. 2020

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

e-mail: horam@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

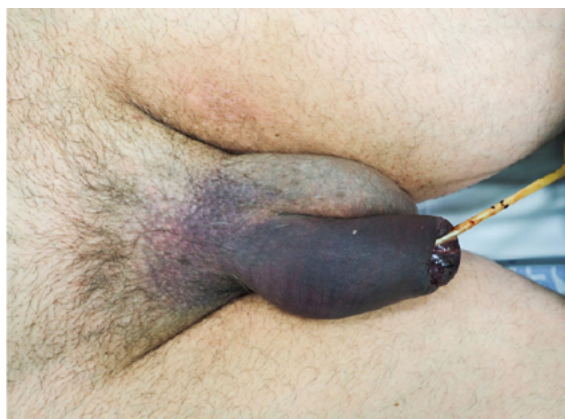
Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

.....

Muž, 56 let, utrpěl při pohlavním styku ve 22 hodin večer frakturu penisu s typickými příznaky (náhlá detumescence, bolest, rozvoj hematomu těla penisu). Kromě toho měl lehkou uretroragii. Byl přijat na urologickou kliniku, ošetřující lékař zavedl močový katétr (Obr. 1), a protože byl pán po večeri, odložil řešení na ráno. Ráno provedeno 3T MRI penisu. MRI je akceptováno jako nej přesnější vyšetření k lokalizaci a určení rozsahu traumatu (1, 2). Byla prokázána ruptura pravého kavernózního tělesa přecházející ventrálně před spongiózním tělesem až na levé kavernózní těleso. Na spongiózním tělese byla patrná na MRI v jiné rovině kontralaterálně vlasová fisura (Obr. 2a–c). Pán informován o možnostech léčby a výhodách a nevýhodách a ve shodě s ošetřujícími urology se rozhodl pro operační řešení s cílem minimalizovat následky traumatu.

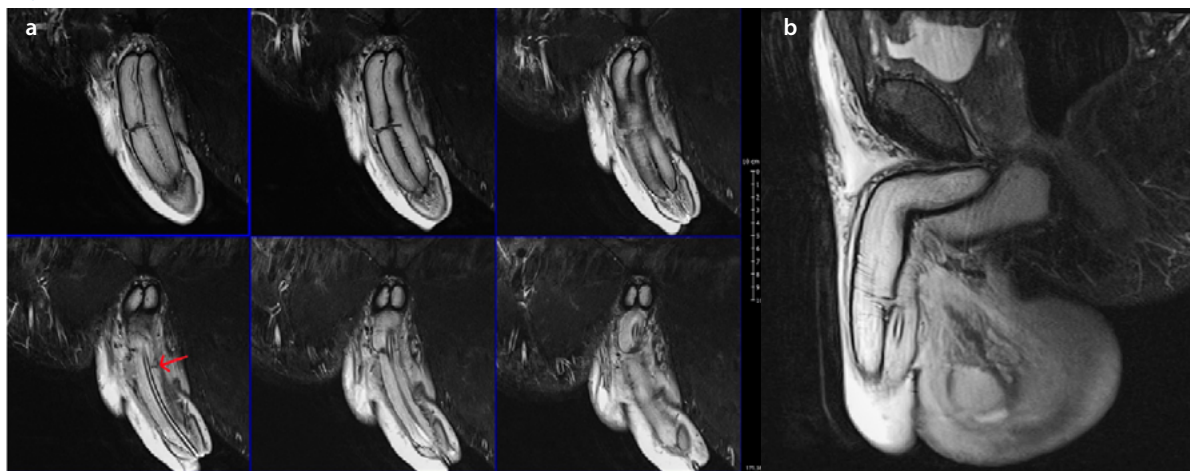
V celkové anestezii veden podélný řez v délce 5 cm nad pravou polovinou těla penisu (obr. 3), vypreparována ruptura kavernózního tělesa jdoucí skoro přes celé pravé kavernózní těleso. Spongiózní těleso bylo z pravé strany intaktní. Kavernózní těleso sešito nevstřebatelným monofilamentním polypropylenovým stehem (Premilene® 3–0). Obaly těla penisu uzavřeny polyglactinovým stehem (Vicryl® resp. Vicryl rapid® 2–0). Zaveden močový katétr. Následující den muž dimitován. Močový katétr odstraněn druhý pooperační den.

Případ lze uzavřít s tím, že MRI je užívána jako nej přesnější diagnostická metoda k určení rozsahu fraktury penisu. Přesná diagnostika tak umožní určit rozsah poranění a naplánovat postup léčby. Cirkumcizi se stažením kůže celého penisu (degloving) lze tak nahradit incizí přímo nad lézí. I přes nedostačená data zůstává operační revize a sutura nejdoporučovanější metodou léčby.



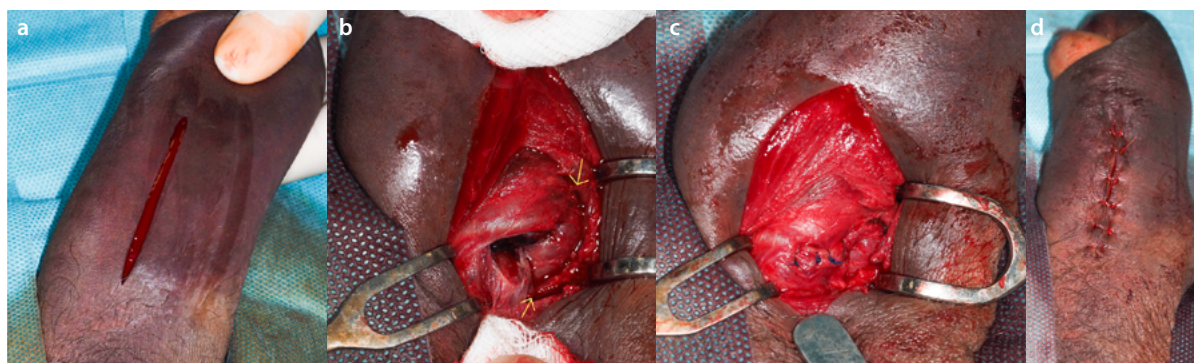
Obr. 1. Hematom penisu, zavedený močový katétr se známkami uretroragie

Fig. 1. Penile hematoma, indwelling urinary catheter with signs of urethrorrhagia

Obr. 2. 3T MRI penisu**Fig. 2.** 3T MRI of penis

a) Dobře viditelná ruptura pravého kavernózního tělesa. Naznačená ruptura levé strany spongiózního tělesa (označeno šipkou); b) Sagitální řez

a) Very well visible rupture of the right cavernous body. Indicated rupture of the left spongiosal body (marked by an arrow); b) Sagittal section

Obr. 3. Operační revize**Fig. 3.** Operation

a) Řez na penisu přímo nad lézí; b) Ruptura kavernózního tělesa; vpravo od ní intaktní spongiózní těleso – žluté šipky; c) Kavernózní těleso sešito jednotlivými stehy nevstřebatelným monofilamentním polypropylenovým stehem (Premilene® 3–0); d) Obaly těla penisu uzavřeny polyglactinovým stehem (Vicryl® resp. Vicryl rapid® 2–0)

a) Incision of penile skin – direct approach; b) Rupture of the cavernous body; on the right side, intact spongiosal body is visible – yellow arrows; c) The cavernous body closed with interrupted suture with Premilene® 3–0 (Non-absorbable monofilament and uncoated suture made of polypropylene); d) Skin of penis closed with polyglactine suture (Vicryl® and Vicryl rapid® 2–0)

LITERATURA

1. Kitrey ND, Djakovic N, Hallscheidt P, et al. Urological Trauma. EAU guidelines 2020, ISBN 978-94-92671-07-3, <https://uroweb.org/guideline/urological-trauma/#4>.
2. Navrátil P, Novák I, Navrátil P st, Hoffmann P, Kříž P. Význam MRI v diagnostice fraktury penisu na kazuistice 16letého chlapce. Ces Urol 2017; 21(3): 251–254.

Komentář k práci Schraml J, Broul M, Hlavička M, Bočan M.

Šetření hrdla močového měchýře při RARP

Ces Urol 2020; 24(3): 226–228

Autoři prezentují techniku prezervace hrdla močového měchýře při roboticky asistované radikální prostatektomii. Zdůrazňují přínos robotického systému daVinci jako podmínky dobré technické proveditelnosti prezentované metody oproti radikální prostatektomii klasickou či laparoskopickou technikou.

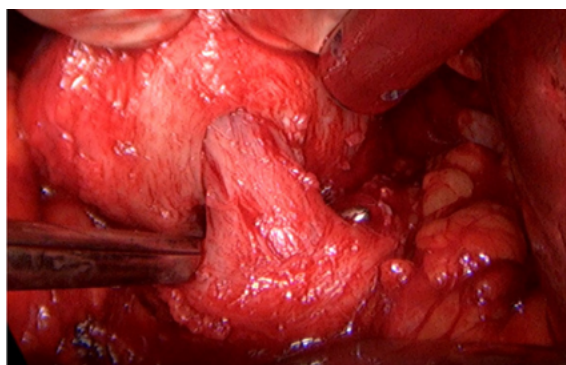
Rozvoj roboticky asistované radikální prostatektomie se již po dobu patnácti let těší velkému

zájmu naší odborné veřejnosti. Toto atraktivní téma z odborného prostoru zcela vytlačilo zájem o metody klasické i přesto, že se u nás stále nezanedbatelný podíl radikálních prostatektomií takto provádí a i otevřená a laparoskopická technika prochází v průběhu času svým vlastním vývojem. Část kolegů pokračuje ve standardní operativě asi především proto, že je pro ně daVinci technolo-



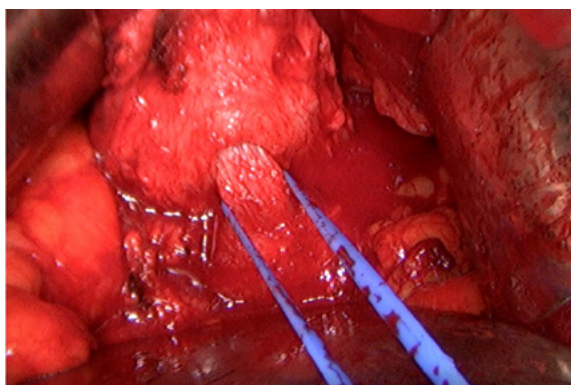
Obr. 1. Prezervace hrdla močového měchýře otevřenou operační technikou

Fig. 1. Bladder neck preservation with open surgical technique



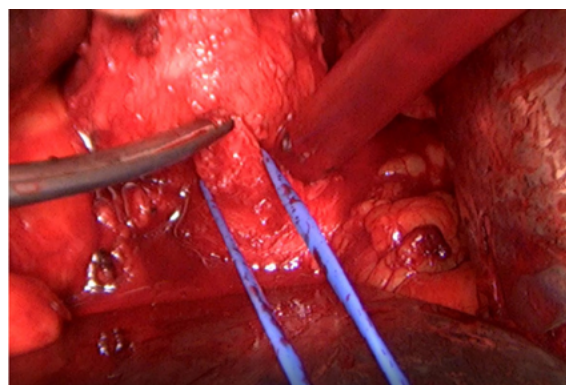
Obr. 2. Detail uvolněného hrdla bez použití koagulace

Fig. 2. Detail of dissected bladder neck without using coagulation



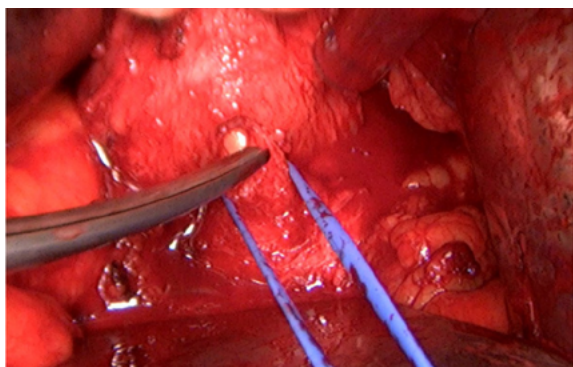
Obr. 3. Hrdlo je kompletně uvolněno a zavěšeno na tkanici

Fig. 3. The bladder neck is dissected completely and fixed with a tape



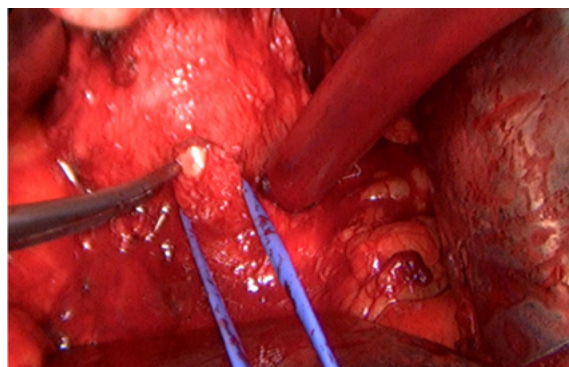
Obr. 4. Zahájení přerušování prostatické uretry na močovém katétru ostře nůžkami

Fig. 4. Initiation of transection of the prostatic urethra on a urinary catheter sharply with scissors



Obr. 5. Přerušena ventrální část prostatické uretry

Fig. 5. Transection of the anterior portion of the prostatic urethra



Obr. 6. Dokončení přerušení prostatické uretry z dorzální strany

Fig. 6. Completed transection of the prostatic urethra from the dorsal aspect

gie nedostupná. Jedná se především o ty, kteří, praktikují laparoskopický přístup. Jsou ale i takoví, kteří ač sami mají s robotickou operativou osobní zkušenost, otevřenou retropubickou prostatektomií považují dosud za nepřekonanou metodu, která v rukou zkušeného operátora nemá oproti roboticky asistované operaci žádné limity, co se provedení i výsledků týká. Kromě dokonalého „3D zobrazení“ s „nejvyšším rozlišením“ a „dokonalé flexibility nástrojů“ dává chirurgovi možnost využít jeho druhý nejdůležitější smysl, kterým je hmat, což je s výhodou využitelné jak při onkologické kontrole resekce, tak při přesném anatomickém hodnocení jednotlivých struktur (apex prostaty, hrdlo měchýře, rektum...) a jejich šetření, tak při jemné operační technice (dotahování anastomózy

pokračujícím stehem...). I proto se při otevřené retropubické prostatektomii metoda šetření hrdla močového měchýře již řadu let praktikuje se všemi výhodami, které uvádějí autoři článku (viz fotografie).

Tento komentář jsem si dovolil jen k doplnění informace, která ve veřejném prostoru chybí, nikoliv jako nový úvod do neplodné polemiky o výhodách či nevýhodách jednotlivých přístupů. Nastolený trend je z celé řady důvodů sotva možno zvrátit.

MUDr. Ivo Šabacký
Urologické oddělení
Nemocnice Třebíč
Purkyňovo náměstí 133/2, 674 01 Třebíč
Třebíč, 4. listopad 2020

Vzpomínka na doc. MUDr. et MgA. Ivana Kawaciuka, CSc.

S velkým zármutkem jsme přijali informaci, že 1. 10. 2020 zemřel doc. MUDr. Ivan Kawaciuk, CSc., dlouholetý přednosta Urologické kliniky 2. LF UK a FN Motol.

MUDr. Ivan Kawaciuk nastoupil po promoci na Fakultě všeobecného lékařství UK v Praze na Chirurgickou kliniku prof. Niederleho Fakultní nemocnice v Motole v roce 1969. Po chirurgické atestaci v roce 1973 složil v roce 1976 II. atestaci z urologie a 1. 7. 1977 převzal urologický ordinariát. Pro další rozvoj urologie na klinice byl záhy chirurgický prostor příliš těsný. Jeden ze dvou chirurgických starých lůžkových pavilonů byl zbourán a byl postaven pavilon nový. V jedné polovině nového pavilonu vzniklo pod vedením MUDr. Kawaciuka 1. 6. 1984 první samostatné Urologické oddělení FN Motol s 24 lůžky, samostatným operačním sálem a dvěma ambulantními vyšetřovny. Po konkurzním řízení byl MUDr. Kawaciuk jmenován primářem oddělení.

Výuka mediků probíhala zpočátku v rámci chirurgie, po otevření urologického oddělení se výuka oboru, včetně praktických stáží, přestěhovala celá na urologické pracoviště. Jelikož bylo oddělení součástí Fakultní nemocnice Motol, bylo potřeba, souběžně se zaváděním řady dalších moderních klinických metod, postupně přebudovat oddělení na klinické pracoviště. Bylo také nezbytné splnit řadu personálních předpokladů. MUDr. Kawaciuk v roce 1989 obhájil kandidátskou disertační práci na téma „Prognostické faktory u karcinomu ledviny“, v roce 1995 habilitační práci na téma „Chirurgická léčba benigní hyperplazie prostaty“ a byl jmenován docentem pro obor urologie. Urologická klinika UK 2. LF Praha byla ustavena dne 1. 6. 1996 a po konkurzním řízení byl doc. Kawaciuk jmenován do funkce jejího prvního přednosty s účinností od 1. 10. 1996.



Posledním předělem ve vývoji Urologické kliniky bylo její přestěhování do nové budovy motolské nemocnice v roce 1998.

Docent Kawaciuk vedl Urologickou kliniku až do roku 2009, celkem 23 let. Byl členem Sociétés Internationales d'Urologie a European Association of Urology, čestným členem České urologické společnosti a nositelem Medaile Eduarda Hradce, dlouho byl členem Výboru České urologické společnosti, členem redakční rady České urologie, předsedou Oborové komise České lékařské komory pro urologii, členem Vědecké rady České lékařské komory a členem České onkologické společnosti. Publikoval na 100 vědeckých prací a přednesl více než 150 odborných přednášek doma i v zahraničí.

Pan docent Kawaciuk byl velmi náročný v první řadě sám na sebe, považoval dodržování zásad za přirozené i u ostatních. Trpělivě uměl vysvětlovat své argumenty a dokázal přijmout argumenty cizí. Docent Kawaciuk byl vynikající operátor. Operoval nesmírně precizně, učil tak pracovat i své žáky. Bravurně operoval otevřenou cestou stejně jako endoskopicky. Byl obrovsky pečlivý a trpělivý, neponechával nic náhodě, s každým krokem operačního postupu musel mít absolutní jistotu. Řadu let se zabýval operativou nádorů ledvin, rozsáhlých uzli-

nových postižení při nádorech varlat, problematikou benigní hyperplazie a karcinomu prostaty.

V roce 1992 napsal doc. Kawaciuk první samostatná skripta pro studenty lékařství „Urologie obecná a speciální“ a v roce 2000 první učebnici s názvem „Urologie“. V roce 2005 vydal monografii „Prognóza karcinomu ledviny“ a v roce 2008 velkou učebnici „Urologie“.

Při práci na klinice dokázal se svou manželkou, MUDr. Radkou Kawaciukovou, vybudovat privátní urologické zařízení Urologie Petráská.

Jako chlapec a mladý muž byl pan docent Kawaciuk úspěšný koncertní houslista. Protože se však věnoval každé činnosti s maximálním nasazením, musely housle ustoupit urologii. Celoživotní vášní

doc. Kawaciuka byla kromě urologie filmová tvorba. V roce 2009 odešel doc. Kawaciuk z funkce přednosty kliniky a nastoupil na denní studium režie na Ondráčkově filmové akademii v Písku. Graduoval v roce 2015 a stal se prorektorem akademie. Hlavní pracovní náplní doc. Kawaciuka se stala filmová režie a urologii si ponechal jako koníčka v rámci privátní ambulance.

Pan docent Kawaciuk byl obdivuhodně skromný, nepotřeboval nikomu dokazovat, že je lepší. Znali jsme ho jako přímého a zásadového člověka, který měl přirozenou autoritu nejen mezi svými spolupracovníky, ale i v celé české urologické obci.

Čest jeho památce!

doc. MUDr. Ladislav Jarolím, CSc.

Ohlédnutí za 66. výroční konferencí České urologické společnosti

Looking back at the 66th Annual Czech Urological Society Conference

Jan Krhut

Urologická klinika FN Ostrava

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Jan Krhut, Ph.D.
Urologická klinika FN Ostrava
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: jan.krhut@fno.cz

Střet zájmů: Žádný.

Foto: Petr Vaněk

Prohlášení o podpoře: Autor prohlašuje, že zpracování zprávy nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

Rok 2020 bude už navždy v našich vzpomínkách spojen s koronavirovou pandemií, která ovlivnila všechny oblasti našeho života. Poté, co se v květnu postupně začaly uvolňovat restrikce v souvislosti s první jarní vlnou, se organizační výbor pustil naplno do přípravy výroční konference v standardním formátu. Nicméně během prázdnin začalo být stále více pravděpodobné, že se na podzim dočkáme druhé vlny pandemie. Výbor ČUS tak stál před nelehkým rozhodnutím, zda pokračovat v přípravě prezenční konference, nebo začít s přípravou její alternativní podoby. V polovině srpna bylo rozhodnuto, že se tradiční konference konat nebude, protože by to bylo spojeno s vysokým rizikem nákazy nebo nutnosti karantény pro



Obr. 1. Natáčení odborné sekce Funkční urologie v září 2020 (před povinností nosit roušku v uzavřených prostorech)

Fig. 1. Filming of the Functional Urology specialized section in September 2020 (before wearing face masks in confined spaces became mandatory)

velký počet urologů se všemi konsekvencemi pro poskytování zdravotní péče v našem oboru po dobu několika týdnů, či měsíců. Toto relativně včasné rozhodnutí ušetřilo naší společnosti nemalé prostředky za případné storno poplatky za pronájmy kongresových prostor, pronájem techniky a catering. Nicméně organizační výbor byl postaven před úkol připravit během necelých dvou měsíců konferenci zcela jinak. Navíc s on-line formátem konference tohoto rozsahu jsme zatím neměli žádné zkušenosti. Nicméně díky entuziazmu členů organizačního a vědeckého výboru se podařilo do omezeného časového prostoru vměstnat vědecký program, který obsahoval většinu toho, na co byli účastníci prezenčních konferencí doposud zvyklí – jak edukační kurzy ČAU, tak jednotlivé odborné sekce a satelitní sympózia. Oblíbené přímé přenosy z operačních sálů nahradila panelová diskuze nad jednotlivými fázemi roboticky asistované radikální prostatektomie za účasti našich předních expertů

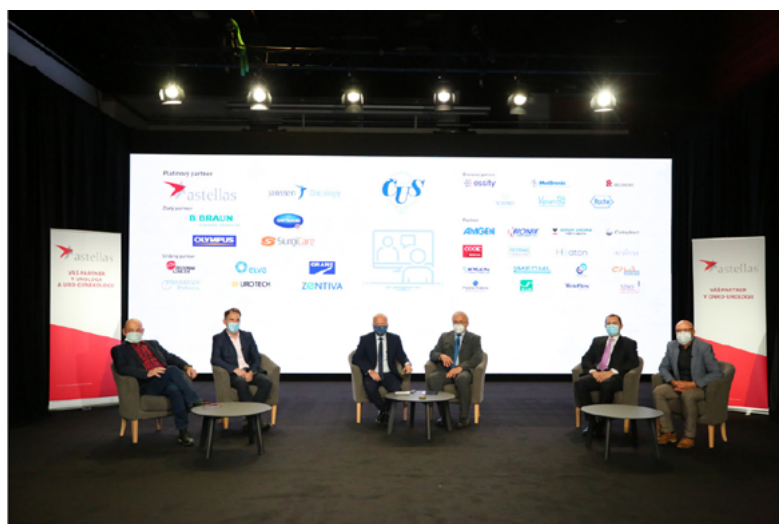
v této oblasti. Velkým úspěchem bylo, že pozvání k účasti na naší virtuální konferenci přijal prof. Stenzel z Tübingenu, který je členem vrcholné exekutivy Evropské urologické asociace a přednesl přehledovou přednášku o perspektivách lokální i systémové léčby nádorů močového měchýře. Nakonec se ukázalo jako velmi prozřetelné některé bloky konference natočit s předstihem, protože v termínu konání konference jsme se museli vyrovnat i s omezením shromažďování na maximálně šest lidí, což velmi komplikovalo logistiku přímého vysílání. Ale i to se nakonec podařilo a všechny bloky byly odvysílány dle připraveného scénáře.

Vedle přípravy vědeckého programu jsme velkou pozornost věnovali jednání s partnery ČUS a vystavovateli na doprovodné výstavě. Díky jejich vstřícnému přístupu a obrovskému nasazení ze strany sekretariátu ČUS a pořádající agentury tak mohla vzniknout výstava s virtuální-



Obr. 2. Předseda ČUS prof. R. Zachoval zahajuje 66. výroční konferenci ČUS ČLS JEP

Fig. 2. Professor R. Zachoval, Chairman of the Czech Urological Society, opening the 66th Annual Czech Urological Society Conference



Obr. 3. Odborná sekce Robotická radikální prostatektomie krok po kroku – „semi-live“ videa a živá diskuze odborníků (zleva: prim. M. Štursa, MUDr. O. Kaplan, prof. M. Babjuk, prof. V. Študent, prim. K. Belej, MUDr. Z. Staněk)

Fig. 3. The Robotic Radical Prostatectomy Step by Step specialized section – “semi-live” videos and live discussion of experts (left to right: head physician M. Štursa; O. Kaplan, MD; prof. M. Babjuk; prof. V. Študent; head physician K. Belej; and Z. Staněk, MD)



Obr. 4. V panelu během EAU lecture zasedli prof. R. Zachoval, prof. M. Hora, MUDr. A. Brisuda a prof. M. Babjuk (zleva)

Fig. 4. The panel during EAU lecture (left to right): prof. R. Zachoval; prof. M. Hora; A. Brisuda, MD; and prof. M. Babjuk



Obr. 5. V odborné sekci Nové operační postupy v onkourologii diskutovali prim. M. Štursa, MUDr. V. Študent jr., MUDr. M. Balík a prof. M. Hora (zleva)

Fig. 5. Discussion in the Novel Surgical Strategies in Oncological Urology specialized section (left to right): head physician M. Štursa; V. Študent Jr., MD; M. Balík, MD; and prof. M. Hora



Obr. 6. MUDr. Míťa Rosenberg děkuje za udělení čestného členství

Fig. 6. Míťa Rosenberg, MD, thanking for being awarded honorary membership

mi stánky. Kdo z vás tuto výstavu navštívil mi jistě potvrdí, že byla technicky dokonalá a v mnoha ohledech se vyrovnala doprovodné výstavě na tradiční prezenční konferenci.

Velkým logistickým oříškem bylo uspořádání virtuální členské schůze na závěr konference, ale i ta úspěšně proběhla včetně on-line hlasování. Osobně jsem velmi rád, že jsme mohli i v tomto nezvyklém



Obr. 7. Prof. Tomáš Hanuš převzal nejvyšší ocenění ČUS – Medaili prof. E. Hradce

Fig. 7. Prof. Tomáš Hanuš received the highest CUS award – the Medal of prof. E. Hradec



Obr. 8. S účastníky 66. výroční konference se loučí doc. J. Krhut, prof. R. Zachoval a MUDr. A. Petřík

Fig. 8. Assoc. Prof. J. Krhut; prof. R. Zachoval; and A. Petřík, MD, saying goodbye to the participants of the 66th Annual Conference

formátu důstojně ocenit prof. MUDr. Tomáše Hanuše, DrSc., a MUDr. Mítu Rosenberga za jejich celoživotní přínos české urologii. Bývalý dlouholetý předseda výboru ČUS a přednosta Urologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze prof. Hanuš se stal letošním laureátem Medaile Eduarda Hradce a Dr. Rosenbergovi bylo uděleno čestné členství v ČUS za jeho práci zejména pro ambulantní segment naší urologie.

Uspořádání letošní konference nebylo jednoduché a o to více nás těší zájem účastníků. Celkově se vás registrovalo 1 028 a po oba dny neklesal počet on-line připojených účastníků pod 400 – a to už je pořádně nabitý přednáškový sál. Velký zájem byl i o návštěvu doprovodné virtuální výstavy. Předností on-line konference je možnost

zpřístupnit její obsah registrovaným účastníkům i po jejím ukončení na její webové stránce a doufáme, že tuto možnost využijete.

První virtuální konference ČUS je za námi. Byla to zcela nová zkušenost pro nás pro všechny. Mnohé věci při její přípravě bychom asi příště udělali s organizačním výborem jinak. Ale doufáme, že příště se už uvidíme se všemi z vás osobně příští rok na podzim v Olomouci a letošní konference tak zůstane v řadě prezenčních konferencí nadlouho jen zájímavým solitérem.

Za organizační a vědecký výbor konference
Jan Krhut
Praha, 29. říjen 2020

Zpráva o proběhlé akci 8. český video-seminář, Tipy a triky v urologické operativě 2020

A report on the 8th Czech video-seminar, Tips and Tricks in Urological Surgery

Michal Balík, Miloš Brodák

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.
Urologická klinika FN a LFUK Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: brodak@fnhk.cz

Střet zájmů: Žádný.

Foto: Kristýna Pilářová, Forsapi.cz

Prohlášení o podpoře: Zpracování této zprávy nebylo podpořeno žádnou společností.

V pátek 25. 9. 2020 proběhl již 8. ročník Českého video semináře zaměřeného na urologickou operativu. Program i průběh videosemináře byl výrazně modifikován preventivními opatřeními proti šíření nového koronaviru. Mimo jiné byl zrušen diskuzní večer, plánovaný na čtvrtek 24. 9. 2020, a všichni účastníci měli roušky nebo respirátory, udržovali se rozestupy, opakovaně se dezinfikovaly ruce (Obr. 1). Akce s limitovaným počtem účastníků proběhla ve Výukovém centru Lékařské fakulty UK v Hradci Králové (Obr. 2).

Všechny příspěvky byly prezentovány formou krátkého videa z operace. Po každém příspěvku následovala diskuze zaměřená na zkušenosti autora. Poté se hodnotily zkušenosti dalších

renomovaných operatérů z předních českých urologických center. Přístup k operacím se v urologii v posledních letech velmi dynamicky mění. Společným jmenovatelem je důraz na minimální invazivitu a kvalitu života. Je to velká výzva, ale prezentace i na tomto kongrese dokládají, že se to skutečně daří. Podobně se inovují také otevřené operace, jak bylo také prezentováno.

Akce měla tři hlavní okruhy. První byl věnován operacím ledviny a retroperitonea. Velmi přínosná byla videoprezentace robotické operace: kombinace resekce ledviny pro nádor a zároveň extrakce blokující litiázy v sousedním kalichu. Vysoce poučné bylo video – laparoskopické ošetření krvácení z dolní duté žíly při nefroureterektomii s lymfadenektomií. Další velmi kvalitní prezentace dokumentovala náročnou onkologickou operaci, při které byl odstraněn oboustranný nádor v podkovovité ledvině laparoskopickým přístupem. Toto video bylo také vyhodnoceno jako technicky nejzdařilejší.

Druhý blok byl zaměřen na inovace při radikální prostatektomii. U této operace se celosvětově a v ČR prosadil robotem asistovaný přístup. Byla prezentována videa, které ukazovala různé triky, jak operaci provést více šetrněji, a tím zachovávat důležité nervy pro kontinenci a erekci. Dalším tipem byl kombinovaný výkon, kdy se odstranila



Obr. 1. Auditorium s rozestupy v rouškách

Fig. 1. Physical distancing with face masks in the auditorium



Obr. 2. Výukové centrum LF HK

Fig. 2. Educational Centre of the Faculty of Medicine in Hradec Králové

prostata a divertikl močového měchýře. Tento blok byl významně obohacen o vyzvanou přednášku typu state-of-the-art, kterou měl přednést prof. Haese z Martini klinik z Hamburku. Pro preventivní opatření byla zrušena a plánujeme podobnou na příští ročník.

Poslední blok byl věnován operacím močovodů nebo močového měchýře. Nejvíce uznání si odnesla prezentace laparoskopické radikální cystektomie

po radioterapii. Byla komentována její rizika a typy, jak je efektivně eliminovat. Dále byly předneseny operační videa ukazující, jak lze operovat roboticky veziko-vaginální píštěle nebo laparoskopicky odstranit adenokarcinom vrcholu močového měchýře. Vysoce oceněná byla video prezentace shrnující postupy při robotické cystektomii (obrázek 3).

Kromě velmi zajímavých a instruktivních operačních postupů byla také vysoce přínosná diskuze,



Obr. 3. *Prim. MUDr. Štursa prezentuje robotickou cystektomii*

Fig. 3. *Head physician M. Štursa, MD, presenting robotic cystectomy*

kteřá byla po každém příspěvku. Byly prezentovány tipy a triky na zlepšení v otevřených, laparoskopických i robotických operacích. Byly prezentovány také komplikace, které mohou při náročných operacích nastat, a tipy, jak je efektivně řešit.

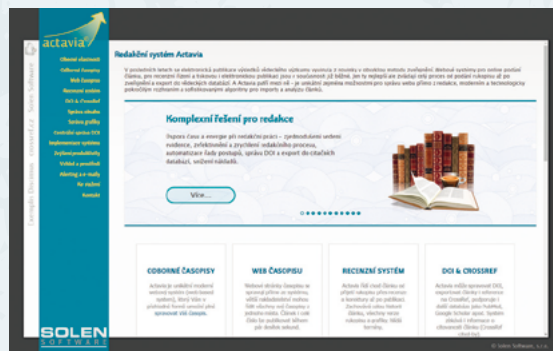
Závěrem lze shrnout, že celý kongres proběhl za přísných preventivních opatření proti šíření nového koronaviru. Nedošlo k nakažení nebo přenosu viru COVID-19 mezi žádnými účastníky

kongresu. Odborný program byl redukován, ale přesto proběhlý video-seminář hodnotíme jako vysoce úspěšný. Prezentované operační postupy byly velmi kvalitní a pro všechny zúčastněné vysoce inspirativní. Pevně věříme, že se příští rok podaří zorganizovat 9. ročník, a to již bez přísných protivirových opatření.

Hradec Králové, 25. 10. 2020

Časopis **Česká urologie**

využívá unikátní redakční systém Actavia, který zajišťuje celý proces od podání rukopisu až po zveřejnění a export článku do vědeckých databází.



Využívejte redakční systém ACTAVIA naplno

Jste autor?

Přihlaste se



 Přihlašovací údaje:

Jméno:

Heslo:

☐ Zapamatovat na tomto počítači

Pod přihlašovacími okénky naleznete i postup, co dělat, pokud jste zapomněli heslo nebo zatím jméno a heslo do systému nemáte.

Vložte článek do redakčního systému a odešlete jej redakci

S vloženým textem lze průběžně pracovat, ale nezapomeňte si jej ukládat (pozor na automatické odhlášení systému při delší nečinnosti – neuložené pasáže už nebudete mít k dispozici).

Detail článku

Stav Text

Nový, neodeslaný článek

Text článku

Seznam zdrojových souborů:

Soubor	Velikost	Změněn	Stav	Akce
1 gotmog.pdf This is the text of the article...	312093	26.3.2019 07:17	nový	

 **Odeslat redakci**

Tento krok je velmi důležitý.

Před odesláním redakce o vašem textu neví.

Další práce s vaším článkem probíhá kompletně v redakčním systému Actavia

- recenzní posudky dostanete z Actavie automaticky e-mailem
- novou verzi článku vložíte opět do Actavie
- potvrzení o přijetí článku k publikaci získáte e-mailem z Actavie

Jste recenzent?

Postupujte podle pokynů systému

Přijetí/odmítnutí žádosti o recenzi, vypracování recenze, informace o stavu recenzovaného článku...

Na co dát pozor?

Vloženou recenzi lze upravovat, ale nezapomeňte si ji průběžně ukládat (pozor na automatické odhlášení systému při delší nečinnosti – neuložené pasáže už nebudete mít k dispozici).

Hodnocení: 80%, Doporučení: Uveřejnit bez úprav

Text recenze:

Verze č.1

Recenzi obsahuje přílohu souborů:
...gdx.jrno: gotmog-rev.pdf

Odstranit
 Nahradit...

 **Odeslat redakci**

Tato recenze vypadá, že je nekompletní, jak to bude možné, odesíláte ji do redakce...

Hotovou recenzi je třeba **odeslat redakci** – před odesláním o ní redakce neví.

Kompletní představení
redakčního systému
ACTAVIA najdete na
www.actavia.cz



V případě nejasností
kontaktujte:

Mgr. Zdeňka Bartáková

bartakova@solen.cz / +420 777 557 416

Výsledky soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2019

Results of the 2019 Best Scientific Publication Competition of the Czech Urological Society

Dne 15. 10. 2020 byly během plenární schůze, která se uskutečnila v rámci 66. výroční konference ČUS ČLS JEP v Praze, oznámeny výsledky Soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2019.

Do soutěže bylo přihlášeno celkem 16 publikací ve čtyřech kategoriích. V kategorii A byly hodnoceny čtyři publikace, v kategorii B čtyři publikace, v kategorii C dvě publikace a v kategorii D šest publikací. Seznam prací přihlášených do soutěže je k dispozici **ZDE**.

Komise pro udílení cen ČUS o nejlepší vědeckou publikaci byla složena z 26 členů, do sekretariátu ČUS dorazilo 16 obálek s hodnocením. Neplatné bylo jedno hodnocení v kategorii D z důvodu nedodržení stanovené metodiky.

Komise složená z pověřeného člena výboru ČUS, revizní komise ČUS a zástupce sekretariátu ČUS zasedala 16. září 2020. Komise z došlých hodnocení sestavila konečné pořadí dle Pravidel pro udílení cen ČUS za nejlepší vědecké publikace. Výbor ČUS ČLS JEP děkuje všem členům Komise pro udílení cen ČUS za aktivní přístup.

VÝSLEDKY SOUTĚŽE JSOU NÁSLEDUJÍCÍ:

Kategorie A

Původní vědecká práce publikovaná v časopise s IF

1. místo

Staník M, Poprach A, Malúšková D, Zapletalová M, Macík D, Čapák I, Jarkovský J, Lakomý R, Doležel J. Comparison of different treatment modalities outcomes in clinically node-positive bladder cancer; analysis of

a population-based cancer registry. Clin Genitourin Cancer 2019; 17(4): e759–e767. IF 2,45.

2. místo

Záleský M, Stejskal J, Adamcová V, Hrbáček J, Minárik I, Pavlicko A, Votrubová J, Babjuk M, Zachoval R. Use of Prostate Specific Antigen Density Combined with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Improves Triage for Prostate Biopsy. Urol Int 2019; 103: 33–40. Doi: 10.1159/000500350. IF 1,401.

3. místo

Brisuda A, Háček J, Čechová M, Škapa P, Babjuk M. Diagnosis of urinary bladder urothelial carcinoma by immunocytology with p53, MCM5, MCM2 and Ki-67 antibodies using cell blocks derived from urine. Cytopathology 2019; 30(5): 510–518. IF 1,376.

4. místo

Pitra T, Pivovarová K, Alaghebandan R, Hes O. Chromosomal numerical aberration pattern in papillary renal cell carcinoma: Review article. Ann Diagn Pathol. 2019; 40: 189–199. Doi: 10.1016/j.anndiagpath.2017. 11. 004. Epub 2017 Nov 8. IF 1,734.

Kategorie B

Původní vědecká práce publikovaná v časopise Česká urologie

1. místo

Novák K, Kočvara R, Hanuš T, Macek P, Paul O, Michalský D. Léčba rektoanastomotických píštělí

po laparoskopické radikální prostatektomii. *Ces Urol* 2019; 23(2): 124–130.

2. místo

Hrbáček J, Čermák P, Hanáček V, Adamcová V, Bartáková L, Zachoval R. Prevalence uropatogennů v moči a spektrum jejich rezistence – analýza dat z jednoho pracoviště. *Ces Urol* 2019; 23(4): 316–324.

3. místo

Pitra T, Pivovaráčková K, Tupý R, Kolář J, Hes O, Hora M. Cystické léze ledvin: zkušenosti jednoho urologického centra. *Ces Urol* 2019; 23(2): 131–139.

4. místo

Stránský P, Üрге T, Trávníček I, Pitra T, Sedláčková H, Hora M. Plastika tříselné kýly a laparoskopická radikální extraperitoneální prostatektomie. *Ces Urol* 2019; 23(4): 333–340.

Kategorie C

Monografie nebo postgraduální učební text (rozsahu min. 50 stran, s ISBN)

1. místo

Zámečník L, et al. Moderní farmakoterapie v urologii. ISBN 978-80-7345-609-2.

2. místo

Kříž J, et al. Poranění míchy – příčiny, důsledky, organizace péče; Kapitola – Urogenitální systém (autoři: Rejchrt M, Čechová M, Kříž J. Strany: 188–226). ISBN 9788074924248.

Kategorie D

Video publikované v časopise Česká urologie

1. místo

Kočárek J, Hoření E, Chmelík F, Matějková M, Čermák M, Heráček J. Robotická intrakorporální ortotopická neovezika dle Hautmanna. *Ces Urol* 2019; 23(2): 97–100.

2. místo

Hora M, Trávníček I, Stránský P, Nykodýmova Š, Mlynářčík M, Ferda J, Kacerovská D, Hes O. VEILND (VideoEndoscopic Inguinal Lymph Node Dissection) – miniinvazivní inguinální lymfadenektomie u karcinomu penisu $\geq$ pT1G2 a cN0. *Ces Urol* 2019; 23(3): 183–185.

3. místo

Balík M, Hušek P, Špaček J. Roboticky asistovaná radikální cystektomie u ženy. *Ces Urol* 2019; 23(1): 16–18.

4. místo

Schraml J, Hlavička M, Broul M, Cihlár F. Miniinvazivní uzávěr vezikovaginální píštěle pomocí robota jednoportovým vstupem. *Ces Urol* 2019; 23(2): 97–100.

5. místo

Drlík M, Kočvara R. Laparoskopická transperitoneální rekonstrukce symptomatického retrokaválního močovodu – kazuistika. *Ces Urol* 2019; 23(4): 292–294.

6. místo

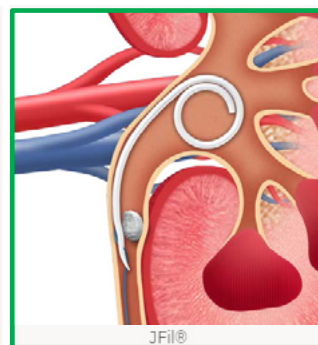
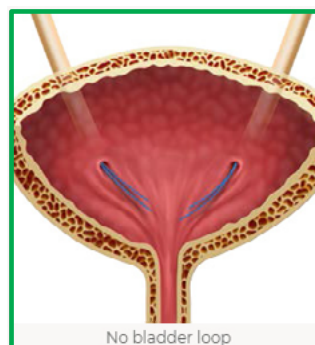
Hora M, Stránský P, Pitra T, Üрге T, Trávníček I. Laparoskopická radikální cystektomie s otevřenou ureteroileostomií. *Ces Urol* 2019; 23(1): 13–15.

Mgr. Veronika Črepová
Praha, 3. listopad 2020

JFIL - STENT NOVÉ GENERACE

ROCAMED

- Ureterální stent nové generace bez pigtailové smyčky v močovém měchýři
- Zajišťuje derivaci moči pomocí vlákna
- Nedráždí močový měchýř a nezpůsobuje edém
- Výborná tolerance pacientem
- Snadné zavedení a extrakce
- Vláknó dilatuje stejně jako běžný JJ stent
- Radiopaktní



URETERORENOSKOP - SINGLE USE



- Jednorázový flexibilní ureterorenoskop a řídicí jednotka
- Snadná ovladatelnost – ohyb až 275° na obě strany
- Vysoká kvalita zobrazení
- Samostatný proplachovací port s kohoutem
- Pracovní kanál 3,6 Fr, průměr 8,7 Fr
- 2 zdroje světla ve špičce

PUMPA ENDOFLOW II

ROCAMED

- Nová generace jednoduchého systému řízení kapalin a jejich teploty
- Automatická regulace a přesné řízení tlaku - bez pulzačního efektu
- Uživatelsky snadná manipulace
- Výrazně zlepšuje viditelnost a účinnost TURP
- Ohřívá vaky a udržuje teplotu roztoku na 38 ° C
- Varianty - jednokomorová nebo dvoukomorová
- Použití v urologii, chirurgii, gynekologii, endoskopii a laparoskopii



CHCETE VĚDĚT VÍCE O NAŠICH PRODUKTECH? KONTAKTUJTE NÁS!



- **Betmiga má prokázanou perzistenci při léčbě OAB^{1,2}**
- **Mirabegron je dobře tolerován s incidencí sucha v ústech na úrovni placeba³**
- **Účinnost a bezpečnost ověřená ve velkých klinických studiích⁴**

ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Betmiga (mirabegronum)

Složení: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje mirabegronum 25 mg nebo 50 mg. **Indikace:** Symptomatická léčba urgencye, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). **Dávková podání:** Dospělí (včetně starších pacientů): 50 mg jednou denně. Tableta se zapije tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, drtit. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost mirabegronu do 18 let věku nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Závažná neléčená hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak ≥ 180 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** *Insuficience ledvin:* Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů v terminálním stádiu selhání ledvin (GFR <15 ml/min/1,73 m² nebo pacienti vyžadující hemodialýzu), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. U pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²) je k dispozici omezené množství údajů; na základě farmakokinetické studie se u této populace doporučuje snížení dávky na 25 mg. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. *Insuficience jater:* Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů se závažným poškozením jater (Child-Pugh třída C), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se středně závažným poškozením jater (Child-Pugh B), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. *Hypertenze:* Mirabegron může zvýšit krevní tlak. Krevní tlak by měl být měřen při zahájení léčby a poté při léčbě mirabegronem pravidelně sledován, zejména u pacientů s hypertenzí. U pacientů s hypertenzí 2. stupně (systolický krevní tlak ≥ 160 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 100 mm Hg) je k dispozici omezené množství údajů. *Pacienti s vrozeným nebo získaným prodloužením QT intervalu:* Při používání přípravku Betmiga v terapeutických dávkách nebylo v klinických studiích prokázáno klinicky relevantní prodloužení QT intervalu. Nicméně, vzhledem k tomu, že pacienti se známou anamnézou prodloužení QT intervalu, nebo pacienti, kteří užívají léky, o nichž je známo, že prodloužují QT interval, nebyli do těchto studií zařazeni, není účinek mirabegronu u těchto pacientů znám. Při podávání mirabegronu těmto pacientům je třeba dbát zvýšené opatrnosti. *Pacienti s obstrukcí výtoků z močového měchýře a pacienti užívající antimuskarinika k léčbě OAB:* Během postmarketingového sledování pacientů, užívajících mirabegron, byla hlášena retence moči u pacientů s obstrukcí výtoků z močového měchýře (BOO) a u pacientů, kteří užívají antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. V kontrolované klinické studii bezpečnosti u pacientů s BOO léčených přípravkem Betmiga nebylo prokázáno zvýšení retence moči, nicméně, přípravek Betmiga by měl být podáván u pacientů s klinicky závažným BOO s opatrností. Přípravek Betmiga by měl být podáván s opatrností i u pacientů užívajících antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. **Interakce:** Klinicky relevantní lékové interakce mezi mirabegronem a léčivými přípravky, které inhibují, ovlivňují nebo jsou substrátem pro jeden z izoenzymů nebo přenašečů CYP se neočekávají, kromě inhibičního účinku mirabegronu na metabolismus substrátů CYP2D6. Betmiga je mírný a časově závislý inhibitor CYP2D6 a slabý inhibitor CYP3A. Při podávání mirabegronu s inhibitory CYP2D6 nebo u pacientů, kteří mají pomalý metabolismus CYP2D6 není nutná žádná úprava dávky mirabegronu. Je zapotřebí opatrnosti, pokud je mirabegron podáván současně s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jsou významně metabolizovány CYP2D6. U pacientů, kteří začínají užívat kombinaci přípravku Betmiga a digoxinu, by měla být zpočátku předepsána nejnižší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako induktory CYP3A nebo P-gp snižují plazmatickou koncentraci mirabegronu, není nutná žádná úprava dávky mirabegronu při podávání s terapeutickými dávkami rifampicinu nebo jiných CYP3A nebo P-gp induktorů. Při kombinaci přípravku s substráty citlivými k P-gp by měl být zvažován potenciál pro inhibici substrátu P-gp mirabegronem. Zvýšení expozice mirabegronu v důsledku lékových interakcí může být spojeno se zvýšením tepové frekvence. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nedoporučuje se podávat těhotným ženám a ženám, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci. Během kojení by přípravek neměl být podáván. Vliv na fertilitu není stanoven. **Nežádoucí účinky:** *Souhrn bezpečnostního profilu:* Bezpečnost přípravku Betmiga byla hodnocena u 8433 pacientů s OAB, z nichž 5648 dostalo nejméně jednu dávku mirabegronu ve fázích 2/3 klinického programu, a 622 pacientů dostávalo přípravek Betmiga nejméně 1 rok (365 dní). Ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3 dokončilo léčbu tímto léčivým přípravkem 88 % pacientů a 4 % pacientů přerušilo léčbu v důsledku nežádoucích příhod. Většina nežádoucích účinků byla mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených přípravkem Betmiga 50 mg během tří 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií fáze 3, jsou tachykardie a infekce močových cest. Četnost tachykardie byla 1,2 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Tachykardie vedla k přerušení léčby u 0,1 % pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Četnost infekcí močových cest byla 2,9 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Infekce močových cest nevedly k přerušení léčby u žádného z pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly fibrilaci síní (0,2 %). Nežádoucí účinky pozorované v průběhu jednoho (dlouhodobé) studie s aktivním komparátorem (muskarinovým antagonistou) byly podobného druhu a závažnosti jako ty, které byly pozorovány ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. *Tabulkaový přehled nežádoucích účinků:* Níže uvedená tabulka odráží nežádoucí účinky pozorované u mirabegronu ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. Četnost nežádoucích účinků je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $<1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $<1/1000$); velmi vzácné ($<1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. *Infekce a infestace:* časté: infekce močových cest; méně časté: vaginální infekce, cystitida. *Psychiatrické poruchy:* není známo: insomnie*, stav zmatenosti*. *Poruchy nervového systému:* časté: bolest hlavy*, závrat*. *Poruchy oka:* vzácné: edém očních víček. *Srdeční poruchy:* časté: tachykardie; méně časté: palpitace, fibrilace síní. *Cévní poruchy:* velmi vzácné: hypertenzní krize. *Gastrointestinální poruchy:* časté: nauzea*, obstrukce*, diarhoea*; méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. *Poruchy kůže a podkožní tkáně:* méně časté: kopřivka, vyrážka, vyrážka makulární, vyrážka papulózní, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém*. *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:* méně časté: otékání kloubů. *Poruchy ledvin a močových cest:* vzácné: retence moči*. *Poruchy reprodukčního systému a prsu:* méně časté: vulvovaginální pruritus. *Vyšetření:* méně časté: zvýšený krevní tlak, zvýšení GGT, zvýšení AST, zvýšení ALT. (*Na základě zkušeností z postmarketingového sledování). *Hlášení podezření na nežádoucí účinky:* Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv; Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webové stránky: www.sukl.cz/ nahlasit-nezadouci-ucinek. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky pro uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/12/809/001-018. **Datum revize textu:** 02/04/2019. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o léčivém přípravku.

β_3 agonista k léčbě hyperaktivního močového měchýře⁴

Betmiga™
mirabegronum

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Reference:

- 1) Freeman R, Foley S, Rosa Arias J, Vicente E, Grill R, Kachirova Z, Stari A, Huang M, Choudhury N Mirabegron improves quality-of-life, treatment satisfaction, and persistence in patients with overactive bladder: a multi-center, non-interventional, real-world, 12-month study Curr Med Res Opin. 2018; 34(5):785-793 Study No: 178-MA-1002
- 2) Daisuke Kato, Hiroshi Tabuchi, Satoshi Uno Three-Year Safety, Efficacy and Persistence Data Following the Daily Use of Mirabegron for Overactive Bladder in the Clinical Setting: a Japanese Post-Marketing Surveillance Study LUTS. 2018, Aug 6 [ePub ahead of print] Study No: BE0002.
- 3) Nitti VW, Khullar V, van Kerrebroeck P et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. Int J Clin Pract. 2013 Jul;67(7):619-32.
- 4) Zdroj: SPC Betmiga



astellas

Astellas Pharma s. r. o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8, Karlín. www.astellas.cz