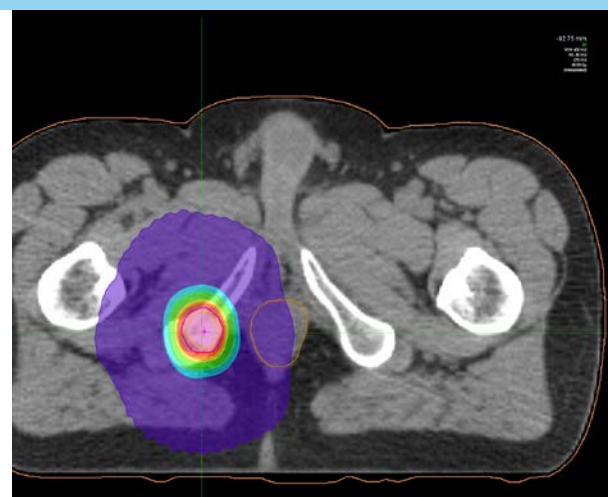
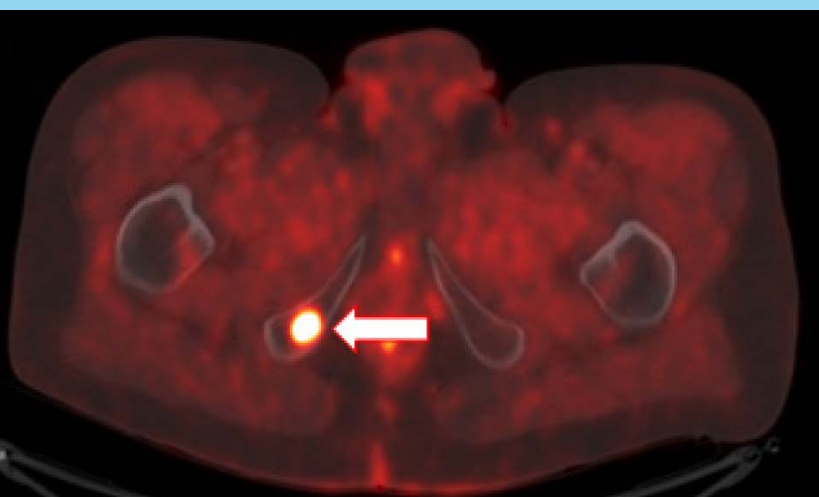


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2021 | ročník/volume 25 | číslo/number 1 | březen | ISSN 2336-5692



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP



HARTMANN



MoliCare® Mobile

Natahovací kalhotky pro střední a těžkou inkontinenci zajistí Vaším pacientům pohodlí a pocit jistoty každý den

Antibakteriální povrch bez fólie

Má pH 5,5, a zabraňuje tak podráždění



Třívrstvé savé jádro

Rychle a spolehlivě pohltí moč



Sedí jako spodní prádlo

Anatomicky tvarované, pohodlné nošení



Ochrana proti protečení

Vylepšené postranní pásy zabraňují protečení



Pro další informace volejte na bezplatnou linku **800 100 150**, navštivte www.hartmann.cz nebo kontaktujte svého obchodního zástupce HARTMANN-RICO.

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

Vážené kolegyně a kolegové,

rádi bychom Vás již nyní pozvali k účasti na 67. výroční konferenci České urologické společnosti ČLS JEP, která se bude konat ve dnech 20. - 22. října 2021 v hotelu Clarion v Olomouci.

Všichni společně doufáme, že se v dohledné době podaří dostat COVID pandemii pod kontrolu a epidemiologická situace umožní, abychom se po 2 letech opět společně setkali osobně. Je totiž zřejmé, že ani sebelépe připravená virtuální konference nedokáže plně nahradit tradiční prezenční formát, ke kterému patří vedle odborných aktivit také budování a udržování kontaktů a neformální výměna zkušeností.

Vědecký a organizační výbor již pracuje na přípravě odborného programu, který bude sestaven z prezentací odborných sdělení zástupců českých a slovenských urologických pracovišť, vyzvaných přednášek zahraničních hostů, edukačních kurzů České akademie urologie, satelitních sympózií, kurzu Evropské školy urologie a snad situace dovolí realizovat i oblíbené živé přenosy z operačních sálů. Organizátoři udělají vše pro to, aby letošní konference navázala svou vysokou odbornou úroveň a příjemnou atmosférou na vydařené ročníky předchozí.

Olomouc patří nepochybně k nejkrásnějším městům naší vlasti a místní jsou na její bohatou historii a dynamickou současnost náležitě hrdí. Věříme, že naše pozvání přijmete a přijedete nejenom načerpat nové odborné poznatky, ale také užít si osobních setkání s kolegy a přáteli v unikátním prostředí hanácké metropole.

Na setkání s Vámi se těší

Za vědecký a organizační výbor

prof. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.

prezident 67. výroční konference ČUS ČLS JEP

prof. MUDr. Jan Krhut, Ph.D.

vědecký sekretář 67. výroční konference ČUS ČLS JEP





www.cus.cz

Obsah

Editorial

Tomáš Pitra	10
-----------------------	----

VIDEO

 Vícečetná laparoskopická resekce u pacientky s mnohočetnými tumory solitární ledviny Michael Pešl, Květoslav Novák, Petr Macek, Jan Novák, Pavel Dundr, Tomáš Hanuš	13
 Rychlá a efektivní perkutánní litotrypse s využitím „Bernoulliho efektu“ Tomáš Hradec, Vladimír Vobořil, Ondrej Kaplán, Lucie Vávřová, Libor Zámečník, Tomáš Hanuš	15

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Úvod do problematiky lidského močového mikrobiomu Jan Hrbáček, Vítězslav Hanáček, Pavel Čermák, Daniel Morais, Roman Zachoval	17
---	----

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

Transperineálně prováděné fúzní US/MRI navigované biopsie prostaty Kateřina Ryšánková, Pavla Hanzlíková, Adéla Vrtková, Tereza Albínová, Matěj Jendřejek, Jan Krhut	27
Korelace nálezů CEUS (contrast-enhanced ultrasound) s definitivním histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekcí ledviny Květoslav Novák, Michael Pešl, Pavlína Rudová, Jiří Jahoda, Martin Jurka, Jana Červenková, Dagmar Krotlová, Vladimír Černý, Simona Chocholová, Tomáš Hanuš	35
Co lze doporučit pro dětského pacienta s diagnózou mikrolitiázy varlete Ivo Novák, Miloš Brodák	40

KAZUISTIKY

Využití ¹⁸F-fluciklovinu v detekci karcinomu prostaty při biochemické recidivě po radikální prostatektomii Otakar Čapoun, Kateřina Astua Elizondo, David Zogala, Tomáš Padrta, Tereza Kohlová	48
Léčba následků strangulačního poranění penisu Jaroslav Ženíšek, Karel Franěk, Hana Dittrichová, Veronika Marcináková, Kateřina Šuldová	54
Secondary buried penis reconstruction with split-thickness skin grafting after previous partial amputations for penile cancer – report of a case Peter Weibl, Ghazal Ameli, Johanna Krauter, Wilhelm Hübner	62

Z UROLOGICKÉ PRAXE V OBRAZECH

Cizí těleso (visací zámek) na mužském zevním genitálu Tomáš Pitra, Martina Škrášková, Milan Hora	69
Komplexní řešení panstriktury uretry u pacienta s lichen sclerosus David Míka, Jan Krhut, Radek Litvik	71

LAUDATIA

K sedmdesátinám doc. MUDr. Radima Kočvary, CSc., FEAPU Tomáš Hanuš	74
doc. MUDr. František Záfura, Ph.D., sedmdesátiletý Vladimír Študent	79

Index zdraví prostaty

VÁM POMŮŽE ROZHODNOUT

- výrazně zpřesňuje diagnostiku KP, zejména v tzv. šedé zóně hodnot PSA
- velmi dobře koreluje s Gleason skóre a zvyšuje klinickou specificitu detekce KP
- má široké využití v režimu aktivní surveillance
- přináší další rozhodovací kritérium pro lékaře
- snižuje počet zbytečných biopsií

RIZIKOVÉ
FAKTORY

PSA
TEST

PHI
INDEX ZDRAVÍ
PROSTATY

MONITOROVÁNÍ

BIOPSIE
PROSTATY

I ve složitých časech ...
MYSLEME NA PREVENCI

Test **phi** může pomoci rozhodnout, jestli zvýšené hodnoty PSA znamenají riziko rakoviny prostaty a jestli je nutné podstoupit biopsii.





CONTENT

Editorial

Tomáš Pitra	10
-----------------------	----

VIDEO

 Laparoscopic nephron-sparing surgery in a patient with multiple tumours in a solitary kidney Michael Pešl, Květoslav Novák, Petr Macek, Jan Novák, Pavel Dundr, Tomáš Hanuš	13
 Fast and effective percutaneous lithotripsy using „Bernoulli effect“ Tomáš Hradec, Vladimír Vobořil, Ondrej Kaplán, Lucie Vávřová, Libor Zámečník, Tomáš Hanuš	15

REVIEW ARTICLES

An introduction to the study of human urinary microbiome Jan Hrbáček, Vítězslav Hanáček, Pavel Čermák, Daniel Morais, Roman Zchoval	17
--	----

ORIGINAL ARTICLES

Transperineal prostate biopsy navigated with US/MRI fusion Kateřina Ryšánková, Pavla Hanzlíková, Adéla Vrtková, Tereza Albínová, Matěj Jendřejek, Jan Krhut	27
Correlation of CEUS (contrast-enhanced ultrasound) findings with final histopathology in patients undergoing laparoscopic nephron-sparing surgery Květoslav Novák, Michael Pešl, Pavlína Rudová, Jiří Jahoda, Martin Jurka, Jana Červenková, Dagmar Krotilová, Vladimír Černý, Simona Chocholová, Tomáš Hanuš	35
What can be recommended for testicular microlithiasis diagnosis in childhood Ivo Novák, Miloš Brodák	40

CASE REPORTS

¹⁸ F-fluciclovine in the detection of prostate cancer in biochemical relapse after radical prostatectomy Otakar Čapoun, Kateřina Astua Elizondo, David Zogala, Tomáš Padrta, Tereza Kohlová	48
Penile strangulation consequences treatment Jaroslav Ženíšek, Karel Franěk, Hana Dittrichová, Veronika Marcináková, Kateřina Šuldová	54
Secondary buried penis reconstruction with split-thickness skin grafting after previous partial amputations for penile cancer – report of a case Peter Weibl, Ghazal Ameli, Johanna Krauter, Wilhelm Hübner	62

FROM UROLOGICAL PRACTICE IN PICTURES

A foreign body (padlock) on the male external genitalia Tomáš Pitra, Martina Škrášková, Milan Hora	69
Complex treatment of panurethral stricture in patient with lichen sclerosus David Míka, Jan Krhut, Radek Litvik	71

LAUDATIUS

On the seventieth birthday of Assoc. Prof. Radim Kočvara, M.D., CSc., FEAPU Tomáš Hanuš	74
Assoc. Prof. František Zátura, M.D., Ph.D., turns seventy Vladimír Študent	79



Kdo zdravě spí, zdravě žije



MINIRIN Melt®

● PRODLUŽUJE

délku prvního nepřerušeno spánku o více než 2 hodiny^{1,2}

● SNIŽUJE

noční produkci moči^{1,2}

● REDUKUJE

počet nykturií nejméně o polovinu u 46 % žen² a 34 % mužů¹



Zkrácený souhrn údajů o přípravku. Minirin Melt 60 mikrogramů perorální lyofilizát, Minirin Melt 120 mikrogramů perorální lyofilizát.

Složení: Minirin Melt 60 mikrogramů/120 mikrogramů obsahuje 60 mikrogramů /120 mikrogramů desmopressinumu ve formě desmopressinového octátu. **Léková forma:** Perorální lyofilizát.
Indikace: léčba centrálního diabetu insipidu (CDI) a primární noční enurézy (PNE) u pacientů (od 5 let) s normální schopností koncentrovat moč. Symptomatická léčba případů nykturie dospělých, spojené s noční polyurií. **Dávkování:** CDI: celková denní dávka 120 mikrogramů až 720 mikrogramů, počáteční dávka 60 mikrogramů třikrát denně, udržovací dávka 60 až 120 mikrogramů třikrát denně. PNE: počáteční dávka 120 mikrogramů před spaním, není-li dávka účinná lze zvýšit na 240 mikrogramů. V případě příznaků retence vody a/nebo hyponatremie je třeba léčbu přerušit a dávku upravit. Nykturie: doporučená denní dávka je 60 mikrogramů před spaním, po jednom týdnu lze zvýšit na 120 mikrogramů a následně postupně na 240 mikrogramů, vždy v týdenních intervalech. **Kontraindikace:** habituální nebo psychogenní polydipsie, srdeční insuficience, renální insuficience a ostatní stavy vyžadující léčbu diuretiky, hyponatremie, SIADH, hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Při léčbě primární noční enurézy a v indikaci nykturie musí být příjem tekutin v období mezi 1 hodinou před podáním přípravku a 8 hodin po jeho podání omezen. Celkový příjem tekutin za tuto dobu nemá přesáhnout 0,2 l. Léčba bez doprovodného omezení příjmu tekutin může vést k retenci vody a/nebo hyponatremii. U starších pacientů s nízkými hladinami sodíku v séru se může vyskytovat zvýšené riziko hyponatremie. Před začátkem léčby se má vyloučit těžká dysfunkce močového měchýře a obstrukce vývodu. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů starších 65 let. Jestliže se lékař u takového pacienta rozhodne uskutečnit léčbu desmopressinem, musí před zahájením této léčby u něj změřit hladinu sodíku v séru a 3 dny po jejím zahájení či po zvýšení dávky měření zopakovat a provádět je také během léčby, kdykoliv to bude považovat za nutné. **Nežádoucí účinky:** Dospělí: velmi časté ($\geq 1/10$): bolest hlavy. Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): hyponatremie, závrať, hypertenze, nauzea, bolest břicha, průjem, zácpa, zvracení, (HIT) syndrom močového měchýře a uretrální syndrom, otoky, únava. Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): Insomnie, somnolence, parestezie, poruchy vidění, vertigo, palpitace, ortostatická hypotenze, dyspnoe, dyspepsie, (HIT), nadýmání, flatulence a distenze, pocení, pruritus, vyrážka, kopřivka, křeče svalů, myalgie, malátnost, bolest na hrudi, chřipce podobné onemocnění, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení jaterních enzymů, hypokalemie. Děti a dospívající: časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): bolest hlavy. Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$): ovlivnění lability, agrese, bolest břicha, nauzea, zvracení, průjem, (HIT) syndrom močového měchýře a uretrální syndrom, periferní otoky, únava. **Významné interakce:** nesteroidní protizánětlivé léky zvyšují pravděpodobnost retence vody a hyponatremie. Látky, u nichž existuje podezření, že uvolňují antidiuretický hormon (tricyklická antidepresiva, selektivní inhibitory serotoninové reabsorpce, chlorpromazin, karbamazepin), mohou způsobovat snížení antidiuretického účinku, vedoucí ke zvýšenému riziku retence tekutin/hyponatremie. Souběžná léčba loperamidem může mít za následek trojnásobné zvýšení koncentrace desmopressinu v séru, což může vést ke zvýšenému nebezpečí retence vody či hyponatremie. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Při předepisování desmopressinu těhotným ženám je nutná opatrnost. Množství desmopressinu vyloučeného do mateřského mléka je značně nižší, než je potřebné k ovlivnění diurézy. **Obsah balení:** 10, 30, 100 perorálních lyofilizátů. **Zvláštní opatření pro uchování:** Přípravek uchovávejte v původním obalu, aby byl chráněn před světlem a vlhkem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Ferring-Léčiva, a.s., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, ČR. **Registrační čísla:** Minirin Melt 60 mikrogramů: 56/358/05-C; Minirin Melt 120 mikrogramů: 56/359/05-C. **Datum revize textu:** Minirin Melt 60 mikrogramů/120 mikrogramů: 23. 5. 2018. Podrobnější informace v SPC textu nebo na adrese firmy. Lék k vnitřnímu užití. **Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:** FERRING Pharmaceuticals CZ, s.r.o., K Rybníku 475, 252 42 Jesenice u Prahy, telefon: 234 701 333.

FERRING

PHARMACEUTICALS

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

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

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

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

prof. 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. Chlost, 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 urológie, FZO PU v Prešově, Slovenská republika

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

Peter Nyirády 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, Landesklinikum 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

2021 – ročník/volume 25

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 Fakultní Thomayerova nemocnice,

Vídeňská 800, 140 00 Praha 4, sekr@cus.cz

Redakční uzávěrka tohoto čísla: 16. 3. 2021

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.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Jednoduchá manipulace, snadný průchod močovou trubicí



SpeediCath® Navi

Připraven
k okamžitému
použití

SpeediCath® Navi

Nový katetr pro muže s flexibilní špičkou

Flexibilní špička a měkčí katetr přispívají k šetrnému zavedení katetru a hladkému průchodu mužskou močovou trubicí, která je přirozeně zakřivená. Hydrofilní potažení katetru a oček katetru podporují šetrnou katetrizaci.

Bezdotykový úchyt zjednodušuje manipulaci s katetrem a umožňuje postupné hygienické zavedení katetru.

Pro více informací:
volejte Po - Pá, 8:00 - 16:00



navštivte www.coloplast.cz
pište na info@coloplast.cz



Ostomy Care / Continence Care / Wound & Skin Care / Urology Care

Společnost Coloplast vyvíjí výrobky a služby, které usnadňují život lidem s velmi osobními a soukromými zdravotními obtížemi. Protože neustále pracujeme a komunikujeme s lidmi, kteří naše výrobky používají, vyvíjíme řešení citlivá k jejich mimořádným potřebám. Toto my nazýváme intimní zdravotní péčí.

Coloplast je registrovaná ochranná známka společnosti Coloplast A/S. © 2021-03
Všechna práva vyhrazena pro Coloplast A/S, 3050 Humlebaek, Dánsko.



Coloplast A/S
Radlická 740/113b
158 00 Praha 5
tel.: 244 470 212
info@coloplast.cz
www.coloplast.cz

Péče o zákazníky:
bezplatná informační linka 800 100 416

Editorial

Vážené kolegyně, vážení kolegové, přátelé,
je mi velkou ctí přivítat vás v novém roce, v roce 2021, na stránkách prvního čísla nového ročníku České urologie.

Nově přichází rok je pro nás všechny určitě rokem plným očekávání. Bohužel se stále nacházíme v epidemicky nepříznivé době, stále trvá nouzový stav a řada omezení ovlivňujících náš život – jak profesní, tak osobní, ale obecně život veřejný. Počty nakažených novým koronavirem SARS-CoV-2 dosahují nových maxim. Současná lůžková situace také není zrovna příznivá a i my, urologové, jsme jako operační obor opětovně nuceni redukovat počty operačních výkonů, odkládat plánované, neakutní výkony, z nichž se bohužel postupem času mohou stát výkony akutní s možnými komplikacemi. Odložení plánovaných výkonů bude znamenat nápor na následnou urologickou péči po opětovném rozvolnění restrikcí. Otázkou ovšem také zůstává, jaký dopad budou mít odložené výkony na vlastní zdraví pacientů – jak fyzické, tak psychické. Některá urologická pracoviště se na dočasnou dobu transformují na lůžka v danou chvíli potřebnější – covidová, jako tomu bylo na jaře. Někteří z nás si musejí zvykat na novou roli ve své kariéře – z urologů se na přechodnou dobu stávají lékaři na lůžkách covidových – tedy lůžkách spíše interních a někdy i intenzivních. Další kolegové se podílejí např. na pomoci v očkovacích centrech apod.

Vzdělávání na lékařských fakultách, ale i v rámci specializačního vzdělávání probíhá v současné době ve větší míře formou distanční. Z tohoto důvodu jsme byli donuceni a musím říci, že jsme si poměrně úspěšně osvojili využívání různých platform online seminářů, přednášek ale i kongresů. Mnozí z nás také zjistili, že spousta práce se dá zvládnout i z domova, bez nutnosti osobního kontaktu. Mohla by se naskytnout otázka, zdali nově nastolený for-

mát vzdělávání a „setkávání“ se v rámci odborných akcí nebude do budoucna udržitelnější a budme upřímní – možná i finančně dostupnější. Když bych se měl pozastavit nad výše zmíněným, rád bych připomněl velice kvalitně zpracované a uskutečněné vzdělávací akce, které se uskutečnily v minulém roce pod záštitou ČUS. Ať už se jednalo o jarní Komplexní novinky v onkourologii (KNOU 2020), což byla taková první distanční vlašťovka, nebo i další vzdělávací akce – hlavně povinné kurzy pro mladé urology, kteří jsou v přípravě před urologickým kmenem, atestací či onkourologickou specializací. Nesmím samozřejmě opomenout Výroční kongres ČUS 2020, který v nové distanční formě s možností online interakcí s přednášejícími vůbec netratil na atraktivitě i při absenci osobního kontaktu. Z mého pohledu jsou toto všechno změny pozitivním směrem, zejména v ulehčení a širší dostupnosti následného vzdělávání v oboru. Současná spíše negativně vnímaná doba tedy vede ve svém důsledku i k pozitivním změnám.

Z pozice čerstvě atestovaného urologa bych chtěl touto cestou také velmi poděkovat Výboru ČUS, který byl nesmírně nápomocný a dohlížel na to, aby všem rezidentům přihlášeným k atestačním zkouškám bylo umožněno splnění veškerých pre-rekvizit a poté bezproblémové přistoupení k vlastní atestační zkoušce. Děkujeme.

Závěrem mého úvodníku bych vám všem, milé kolegyně, milí kolegové, chtěl popřát pokud možno klidný vstup do roku 2021 a těším se na naše další setkání – ať už virtuální, ale v dohledné době snad už i osobní.

MUDr. Tomáš Pitra, Ph.D.
Urologická klinika FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň
pitrat@fnplzen.cz
Plzeň, 22. 2. 2021



Veřejné grantové řízení na přístrojové vybavení 2021



nadační fond
muži proti rakovině

Nadační fond MUŽI PROTI RAKOVINĚ
vyhlašuje veřejné grantové řízení na
přístrojové vybavení urologických
pracovišť, které proběhne
od 1. 4. 2021 do 31. 5. 2021

Přihlášky do grantového řízení naleznete
na stránkách www.muziprotirakovine.cz

Bližší informace:

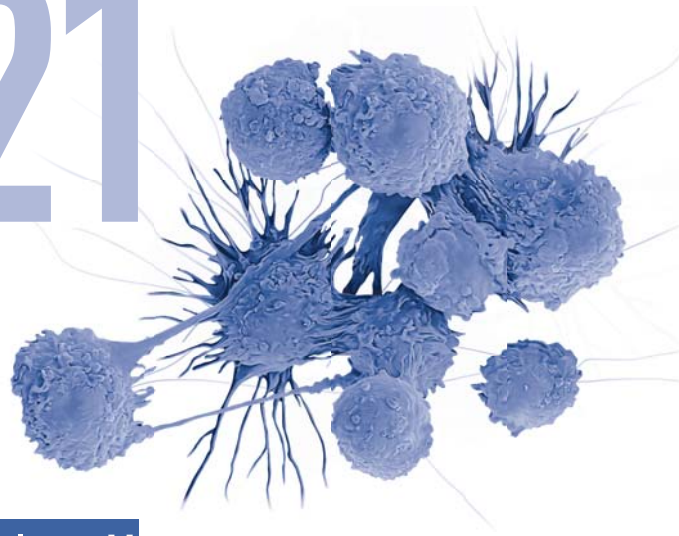
Ing. Martina Kavanová

tel: +420 792 306 655

email: martina@muziprotirakovine.cz

Veškeré naše publikace o karcinomu prostaty, varlat a nádoru močového měchýře
pro své pacienty můžete objednat zdarma na www.muziprotirakovine.cz

KNOU 2021



Agentura 4Education pořádá 6. ročník konference

Komplexní novinky v onkourologii

Termín: květen 2021

Vážení kolegové,

jako vždy jsme v tomto období zahájili přípravu letošního ročníku konference KNOU, která se bude konat v květnu v Praze u Anděla. Konference proběhne hybridní formou a bude zahrnovat jak distanční, tak prezenční část. Konkrétní podoba bude sice záviset na aktuální epidemiologické situaci, témata konference a odborný obsah to ale neovlivní. Předpokládáme, že KNOU svými distančními aktivitami vyplní celý květen, jako tomu bylo vloni. Vyvrcholením pak bude diskuzní odpoledne zaměřené na jednotlivá témata, které proběhne prezenčně v Praze nebo formou streamu ze studia. Součástí programu budou tradičně vyzvané přednášky řešící aktuální problémy. Témata by měla být zaměřena co nejvíce do klinické praxe a řešit situace, kdy i výklad guidelines nemusí být jednoznačný. Mimo jiné bychom se chtěli zaměřit na následující situace:

Karcinom prostaty

- Mladý muž s lokalizovaným karcinomem prostaty a příznivými parametry
- Osmdesátník ve velmi dobré kondici s lokalizovaným karcinomem prostaty
- Polymorbidní pacient s objemnou prostatou, symptomy LUTS a lokalizovaným karcinomem prostaty
- Biochemická recidiva po radikální prostatektomii bez provedené LND

Karcinom močového měchýře

- Zdravý šedesátník s invazivním uroteliálním karcinomem močového měchýře a suspektními pánevními uzlinami
- 2cm nádor močového měchýře u padesátiletého zdravého muže klasifikovaný při TUR jako T2

Renální karcinom

- Osmdesátník s náhodně zjištěným 2cm ložiskem na ledvině
- Pacient s objemným tumorem ledviny, trombem ve vena renalis a lymfadenopatií v oblasti hilu

Jako novinku jsme zařadili na sobotu 22. 5. dopoledne „Brunch s odborníky“ na jednotlivá konkrétně daná témata. Brunch se bude moci zúčastnit předem daný počet přihlášených účastníků, což by mělo umožnit interaktivní diskuzi.

Těšíme se na Vaší účast

Marko Babjuk
Michaela Matoušková
Štěpán Veselý

Pořadatel a organizátor:

4Education s.r.o.

Záštita:

Česká urologická společnost ČLS JEP
Česká akademie urologie
2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
Fakultní nemocnice v Motole

Prezident konference:

prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc.
(Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol)
as. MUDr. Michaela Matoušková
(Urocentrum Praha a Onkologická klinika
1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice)

Sekretář konference:

doc. MUDr. Štěpán Veselý, Ph.D.
(Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol)

Vícečetná laparoskopická resekce u pacientky s mnohočetnými tumory solitární ledviny

Laparoscopic nephron-sparing surgery in a patient with multiple tumours in a solitary kidney

Michael Pešl¹, Květoslav Novák¹, Petr Macek², Jan Novák¹, Pavel Dundr³, Tomáš Hanuš¹

¹Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

²Department of Urology, Institut Montsouris, Paris, France

³Patologický ústav VFN a 1. LF UK, Praha

Došlo: 24. 11. 2020

Přijato: 14. 3. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Michael Pešl, FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK

Ke Karlovu 6, 128 00 Praha

e-mail: michal.pesl@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Práce byla podpořena grantem PROGRES UK Q28/LF1 a MZ ČR – RVO VFN64165.

Our study was supported by grant PROGRES UK Q28/LF1 and MZ ČR – RVO VFN64165.

SOUHRN

Pešl M, Novák K, Macek P, Novák J, Dundr P, Hanuš T. Vícečetná laparoskopická resekce u pacientky s mnohočetnými tumory solitární ledviny.



Cíl: Presentovat videozáznam laparoskopické resekce u pacientky s mnohočetnými tumory solitární ledviny vpravo.

Materiál a metody: Pacientka, 63 let, v minulosti prodělala transperitoneální nefrektomii vlevo pro světlobuněčný renální karcinom (pT2b G3). V rámci stagingového CT byly popsány dva tumory v pravé solitární ledvině. Pacientka byla indikována k laparoskopické resekci. Peroperačně bylo vizuálně identifikováno dalších pět drobných tumorů. Ani při zpětné revizi předoperačního CT nebyly tyto tumory identifikovatelné. Skóre PADUA: 2x, 9a, 5x, 7a. Všechny tumory (celkem 7) byly zresekovány do makroskopicky normálního parenchymu z celkem čtyř resekčních defektů. Pouze resekce největšího tumoru vyžadovala klampování segmentální arterie (WIT 19 min), ostatní tumory byly resekovány bez ischemie. Na našem pracovišti nepoužíváme žádnou metodu (ICG ani DUSG) k hodnocení hranice ischemie. Sutura všech defektů byla provedena pomocí V-Loc™ vlákná.

Výsledky: Krevní ztráty během výkonu byly do 100 ml, laboratorní vyšetření po resekci neprokázalo signifikantní zhoršení renálních funkcí. Pooperační období proběhlo bez komplikací, délka hospitalizace byla deset dní. Histologické vyšetření u všech tumorů prokázalo světlobuněčný renální karcinom pT1a G2, u jednoho z tumorů (druhý největší tumor, 12 × 11 mm) byl popsán pozitivní chirurgický okraj v rozsahu do 2 mm. Velikost odstraněných tumorů byla 12 × 11 mm, 10 × 10 mm, ostatních pět tumorů bylo velikosti do max. 7 mm. Přestože u jednoho tumoru byl popsán pozitivní chirurgický okraj, pacientku dále pouze dispenzarizujeme.

Závěr: Vícečetná laparoskopická resekce solitární ledviny je bezpečná, technicky náročná metoda léčby mnohočetného renálního karcinomu. Naše pacientka je 12 měsíců od operace bez známek recidivy základního onemocnění.

LITERATURA:

1. Hora M, Eret V, Stránský P, et al. Laparoskopická resekce tumorů ledvin (video). *Ces Urol* 2015; 19(2): 103–105.
2. Macek P, Novák K, Pešl M, et al. Laparoskopická resekce ledviny – komplexní hodnocení perioperačních výsledků jednoho centra. *Ces Urol* 2019; 23(3): 221–229.

KLÍČOVÁ SLOVA

Laparoskopie, resekce ledviny, tumor ledviny.

SUMMARY

Pešl M, Novák K, Macek P, Novák J, Dundr P, Hanuš T. Laparoscopic nephron-sparing surgery in a patient with multiple tumours in a solitary kidney.

Aim: To present a video of laparoscopic kidney resection in a patient with multiple tumours of a right sided solitary kidney.

Material and methods: Female patient, 63 years of age, after open transperitoneal nephrectomy on the left, histology confirmed clear cell renal carcinoma (pT2b G3). Two new tumours in the right solitary kidney were found during staging CT. The patient was indicated for laparoscopic nephron-sparing surgery. We found another five small tumours during the procedure. PADUA score: 2x, 9a, 5x, 7a. We resected all the tumours into macroscopically negative margins from four resection defects. We used selective clamping (WIT 19 min) during resection of the biggest tumour. We used V-Loc™ stitch to close the defects.

Results: Blood loss was up to 100 ml, no significant renal function impairment was detected. No postoperative complications were present. Total hospital stay was 10 days. Result of histopathologic assesment was clear cell carcinoma pT1a G2, there was positive surgical margin in one tumor (the biggest tumour, 12x11 mm) of 2 mm in size.

Conclusions: Laparoscopic nephron-sparing surgery of solitary kidney is a safe, feasible, but technically demanding method of multiple kidney tumours treatment. The patient is free of disease after 12 months from the surgery.

KEY WORDS

Laparoscopy, nephron-sparing surgery, kidney tumour.

Rychlá a efektivní perkutánní litotrypse s využitím „Bernoulliho efektu“

Fast and effective percutaneous lithotripsy using „Bernoulli effect“

**Tomáš Hradec, Vladimír Vobořil, Ondrej Kaplán, Lucie Vávřová,
Libor Zámečník, Tomáš Hanuš**

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Došlo: 30. 11. 2020

Přijato: 8. 1. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Tomáš Hradec

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

U Nemocnice 2, 128 08 Praha

e-mail: tomas.hradec@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný

Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Hradec T, Vobořil V, Kaplán O, Vávřová L, Zámečník L, Hanuš T. Rychlá a efektivní perkutánní litotrypse s využitím „Bernoulliho efektu“.

Volba správné metody léčby v případě litiázy střední velikosti (10–20 mm) není jednoduchá.

Při využití extrakorporální rázové vlny může dojít ke vzniku velkého počtu fragmentů, které mohou obturovat močové cesty. Flexibilní ureterorenoskopie může představovat velmi dlouhý a nepřehledný výkon s rizikem infekčních komplikací. Perkutánní litotrypse (PCNL) je velmi efektivní, ale při využití standardního in-



strumentária 24–30 CH se však jedná o poměrně invazivní přístup s rizikem krvácení a delší dobou hospitalizace.

Jako výborná metoda léčby litiázy střední velikosti se dle našich zkušeností jeví mini-PCNL s velikostí přístupového kanálu 16 CH a využitím takzvaného „Bernoulliho“ nebo „vacuum cleaner“ efektu k výplachu fragmentů z dutého systému ledviny, bez nutnosti použití dalších nákladných extrakčních nástrojů. Na videu bychom rádi prezentovali naše zkušenosti s mini-PCNL pomocí instrumentária MIP od společnosti Karl Storz. Výhodou tohoto systému je malý přístupový kanál s minimální krevní ztrátou při výkonu a možnost jednostupňové dilatace, při které nedochází k traumatizaci dutého systému ledviny. Pro fragmentaci litiázy lze s velmi dobrým efektem využít standardního Ho:YAG laseru.

Tuto techniku léčby jsme zatím použili u sedmi pacientů s litiázou průměrné velikosti 12 mm. Celková doba výkonu včetně zavedení ureterálního katétru a přetočení pacienta do pronační polohy byla v průměru 68 minut. Pouze u jednoho pacienta jsme časně po výkonu na CT pozorovali reziduální fragmenty do 2 mm. Ostatní pacienti byli ihned po výkonu bez reziduální litiázy. U žádného z pacientů nedošlo k poklesu hematokritu, který by si vyžádal podání krevní transfuze.

Mini-PCNL s velikostí přístupového kanálu 16 CH a využitím „Bernoulliho efektu“ pro evakuaci fragmentů z dutého systému se jeví jako velmi bezpečná a efektivní metoda léčby nefrolitiázy střední velikosti.

KLÍČOVÁ SLOVA

Perkutánní litotrypse, mini-PCNL, Bernoulliho efekt, léčba konkrementů střední velikosti.

SUMMARY

Hradec T, Vobořil V, Kaplán O, Vávřová L, Zámečník L, Hanuš T. Fast and effective percutaneous lithotripsy using „Bernoulli effect“.

The choice of treatment method for medium size urolithiasis (10–20 mm) is not always easy. Extracorporeal shockwave lithotripsy might create multiple large residual fragments, which might cause obstruction of the upper urinary tract. Flexible ureterorenoscopy might be a long, complicated procedure with the risk of infectious complications. Percutaneous lithotripsy (PCNL) is very effective, but the use of standard size PCNL instruments (24–30 CH) might be too invasive and require prolonged hospitalisation.

Mini-PCNL (16 CH) with the use of „Bernoulli“ or „vacuum cleaner“ effect for irrigation of fragments from the upper tract seems to be an excellent choice of treatment. It is fast, effective and it does not require use of any expensive extraction devices. We would like to present our experience with mini-PCNL using Karl Storz MIP instruments. The advantage of this method is small diameter access, minimal blood loss and single step dilatation, without traumatization of the upper urinary tract. The fragmentation is easily performed by standard Ho:YAG laser.

We have used this technique in seven patients with the average stone size of 12 mm. Total procedure time, including insertion of ureterical catheter and rotation of the patient into the prone position was 68 minutes on average. We identified residual fragments smaller than 2 mm on a CT scan early after procedure in one patient. All the other patients were stone free right after the surgery. The procedure did not lead to significant blood loss, which would require blood transfusion in any of the patients.

Mini-PCNL with a 16 CH access tract and the use of „Bernoulli effect“ for fragment evacuation, is a safe and very effective treatment method for medium size stones.

KEY WORDS

Percutaneous lithotripsy, mini-PCNL, vacuum cleaner effect, Bernoulli effect, medium size stone treatment.

Úvod do problematiky lidského močového mikrobiomu

An introduction to the study of human urinary microbiome

Jan Hrbáček¹, Vítězslav Hanáček¹, Pavel Čermák², Daniel Morais³, Roman Zachoval¹

¹Urologická klinika 3. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

²Oddělení klinické mikrobiologie, Thomayerova nemocnice, Praha

³Mikrobiologický ústav Akademie věd České republiky, Praha

Došlo: 12. 1. 2021

Přijato: 11. 2. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Jan Hrbáček, Ph.D.

Urologická klinika 3. LF UK
a Thomayerovy nemocnice
Videňská 800, 140 59 Praha
e-mail: jan.hrbacek@ftn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní Thomayerova nemocnice – FTN, 00064190).

Supported by MH CZ – DRO (Thomayer University Hospital – TUH, 00064190).

Hlavní stanovisko práce: Moč zdravých jedinců je oproti dosavadním předpokladům domovem pro řadu mikroorganismů.

Major statement: Against expectation, human urine is home to a plethora of microorganisms.

SOUHRN

Hrbáček J, Hanáček V, Čermák P, Morais D, Zachoval R. Úvod do problematiky lidského močového mikrobiomu.

Předpoklad sterility zdravé moči byl v posledních letech vyvrácen průkazem existence močového mikrobiomu (MM). Rozšířená kvantitativní močová kultivace poskytuje inokulu delší čas k inkubaci za rozličných růstových podmínek a dokazuje přítomnost bakterií ve vzorcích hodnocených standardní kultivací jako negativní. Masivní paralelní sekvenování (NGS) s vysokou citlivostí detekuje bakteriální gen pro ribozomální 16S RNA a podle variabilních sekvencí tohoto genu lze daný mikroorganismus taxonomicky zařadit. Lidský MM tvoří převážně taxony spadající do kmenů *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* a *Actinobacteria*. U žen dominuje rod *Lactobacillus*, u mužů není rozdělení urotypů zatím zcela objasněno. Změny ve složení MM jsou dle dosavadních poznatků spojovány s funkčními poruchami urogenitálního traktu (symptomy dolních močových cest, urgentní inkontinence, neurogenní měchýř, chronická renální insuficience), syndromem chronické pánevní bolesti, intersticiální cystitidou a dokonce s nádory močového měchýře. MM může potenciálně plnit řadu úloh, které bude teprve třeba objasnit, a předpokládá se jeho diagnostické i terapeutické využití.

KLÍČOVÁ SLOVA

Lidský mikrobiom, rozšířená kvantitativní močová kultivace, sekvenování příští generace, urogenitální systém.

SUMMARY

Hrbáček J, Hanáček V, Čermák P, Morais D, Zachoval R. An introduction to the study of human urinary microbiome.

The assumption of healthy urine being sterile has been contradicted recently when the existence of urinary microbiota (UM) was revealed. Extended quantitative urine culture is based on longer incubation times in a wide selection of diverse growth conditions; bacteria are detected even in samples reported as negative by the standard urine culture protocol. Next-generation sequencing helps with taxonomic assignment of prokaryotic DNA fragments according to the sequence in hypervariable regions of the 16S rRNA gene. Human UM is composed of the phyla *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* and *Actinobacteria*. Female UM is dominated by the genus *Lactobacillus*, male urotypes have not been assigned with certainty to date. Changes in UM have been associated with functional disorders of the genitourinary tract (lower urinary tract symptoms, urge urinary incontinence, neurogenic bladder dysfunction, chronic kidney disease), chronic pelvic pain syndrome, interstitial cystitis and even with urinary bladder cancer. UM may potentially play many a role; what they are is a matter of ongoing research. UM might be a useful tool in the diagnostics and therapy of disease.

KEY WORDS

Extended quantitative urine culture, genitourinary system, human microbiome, next generation sequencing.

.....

ÚVOD

Předpoklad absence jakýchkoli mikroorganismů ve zdravé moči je jedním z pilířů našeho oboru. Původ této myšlenky sahá do poloviny 19. století, kdy Louis Pasteur, John Lister a další výzkumníci v experimentech pozorovali zkalení moči vystavené okolnímu prostředí v důsledku pomnožení přítomných bakterií, zatímco moč v uzavřené zkumavce zůstala čirá (1). Koncentrace 10^5 mikro-

organismů/ml moči jako hranice klinicky významné infekce močových cest (IMC) byla stanovena v 50. letech 20. století harvardským infektologem Edwardem Kassem na základě srovnání pacientek s akutní pyelonefritidou ($n = 74$) a 444 zdravých kontrol (1, 2). I přes omezenou velikost jeho výzkumného souboru a nepopiratelný pokrok v diagnostice uroinfekcí se prahová hodnota 10^5 používá i 60 let po svém zavedení, přestože řada prací i klinická praxe poukázaly na její úskalí (2).

V posledním desetiletí se dogma o sterilitě zdravé moči otřásl v základech díky objevu existence močového mikrobiomu (MM). Odhaduje se, že počet bakterií žijících v komensálním vztahu na povrchu i uvnitř našeho těla desetkrát převyšuje počet našich vlastních buněk (3). Teprve nedávno byl však v rámci Projektu lidského mikrobiomu (Human Microbiome Project, HMP) učiněn pokus o přesnější popis mikrobiálních populací žijících v lidském těle, konkrétně v ústní dutině, orofaryngu, na kůži, ve stěvě a ve vagině (4). Následnými výzkumy bylo potvrzeno, že pro jednotlivé lokality našeho organismu existují typická složení bakteriálních populací a jejich změny (používá se termín eubióza a dysbióza) doprovázejí či mohou signalizovat různé patologické stavy včetně onkologických onemocnění (5). Pro soubor všech mikroorganismů (včetně virů a hub) přítomných v určité lokalitě se v literatuře používá termínu mikrobiota, zatímco mikrobiom označuje soubor jejich genetické informace (bakteriální i virové DNA, plasmidů atd.) (6). Někdy se oba pojmy volně zaměňují; v dalším textu budeme výraz mikrobiom užívat v širším významu zahrnujícím spektrum mikroorganismů a jejich fenotypických rysů v dané anatomické lokalitě.

Z důvodů uvedených v prvním odstavci nebyl urogenitální systém zahrnut do projektu HMP. V poslední dekádě se však objevily překvapivé výzkumy dokazující, že moč asymptomatických jedinců, nadto s negativním závěrem standardní kultivace, obsahuje plejádu mikroorganismů, o jejichž přítomnosti jsme díky omezeným možnostem lidského poznání zatím neměli tušení. Cílem tohoto textu je přiblížit čtenářům–urologům dosavadní poznatky na poli výzkumu močového mikrobiomu (MM) a jejich potenciální aplikace v budoucnosti.

Nejprve budou popsány metody studia MM, jejich výstupy a způsob hodnocení a na závěr shrneme poznatky o spojitosti MM s maligními, benigními i funkčními onemocněními urogenitálního traktu.

METODY

Základem tohoto narativního přehledového článku byla rešerše v databázi PubMed uskutečněná 25. 2. 2019 na počátku našeho vlastního výzkumného projektu s použitím vyhledávacích výrazů „urinary microbiome“ a „urinary microbiota“, bez časového omezení a s filtrováním výsledků na humánní studie. Po výběru relevantních publikací podle jejich názvů a abstrakt a pročetí celých prací jsme další zdroje vyhledali (a dle relevance zařadili do tohoto přehledu) v odkazech na literaturu u jednotlivých prací. Dále jsou zahrnuta odborná sdělení k tématu publikovaná v průběhu uplynulých dvou let.

VÝSLEDKY A DISKUZE

Metody výzkumu MM

Detailní zkoumání MM v poslední dekádě bylo umožněno významným zdokonalením a rozší-

řením platform pro sekvenaci DNA, tzv. masivního paralelního sekvenování (next-generation sequencing, NGS) a dále zavedením metodiky rozšířené močové kultivace (expanded quantitative urine culture, EQUC).

Technika standardní močové kultivace založená na inokulaci 1 µl moči sterilní kličkou na krevní a McConkeyho agar vede k preferenčnímu růstu G-bakterií. To je výhodné z hlediska detekce nejčastějších klinicky důležitých uropatogenů, avšak odvrácenou stranu mince představuje nízká senzitivita metody vůči G+ mikroorganismům, nemluvě o fastidiózních (obtěžně kultivovatelných) mikrobech (7). Myšlenka EQUC (8) spočívá v inokulaci násobně většího množství materiálu na více různých půd a jejich inkubaci za různých růstových podmínek po delší dobu (tabulka 1). Výsledkem je výrazně vyšší záchyt mikroorganismů včetně méně typických (např. *Alloscardovia spp.*, *Moraxella spp.*, *Veillonella spp.*, aj. [vlastní data autorů]), a to i ze vzorků moči s negativním výsledkem standardní kultivace. Existuje i zjednodušený protokol EQUC pro běžné laboratorní užití, který zachovává vysokou (84%) senzitivitu metody, ale vynecháním méně výtěžných kombinací půda – kulturační podmínky ji zjednodušuje a zlevňuje (9). Limitací

Tab. 1. Srovnání standardní kultivace s protokolem EQUC (8) a modifikovaným protokolem EQUC (9). Poslední řádek uvádí záchyt mikroorganismů v procentech relativně k EQUC. EQUC – rozšířená kvantitativní kultivace moči

Tab. 1. Standard urine culture compared to EQUC (8) and modified EQUC (9). Last row shows detection rate compared to EQUC. EQUC – extended quantitative urine culture

standardní kultivace 24 h		EQUC 48 h		zjednodušený protokol EQUC 48 h	
médium	podmínky	médium	podmínky	médium	podmínky
krevní agar McConkeyův agar	aerobní 35 °C	krevní agar McConkeyův agar	aerobní 35 °C	krevní agar McConkeyův agar CNA agar	5% CO ₂ 35 °C
		krevní agar čokoládový agar CNA agar	5% CO ₂ 35 °C		
		CDC anaerobní krevní agar	anaerobní 35 °C		
		CDC anaerobní krevní agar	směs 5% O ₂ , 10% CO ₂ a 85% N 35 °C		
33 %		100 %		84 %	

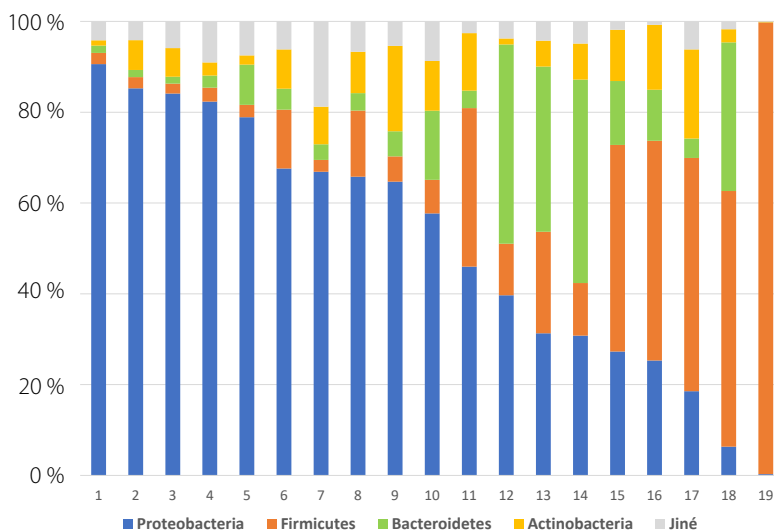
EQUC zůstává, že organismy vyžadující ke svému růstu jiné podmínky nebo speciální živiny se ani touto robustní metodou vykultivovat nepodaří.

Druhý způsob zkoumání MM využívá jednu z přelomových technologií molekulární biologie: sekvenování nukleových kyselin. Protože většina z nás nesekvuje nukleové kyseliny každý den, připomeneme si základní princip: DNA polymeráza syntetizuje nový řetězec komplementární DNA dle existujícího templátu a pořadí inkorporovaných deoxyribonukleotid-fosfátů dešifruje konkrétní DNA sekvenci (10). Namísto jednoho si nyní představte miliony různých fragmentů DNA sekvenované paralelně v jednom okamžiku na čipu velikosti dvou sim-karet v plně automatizovaném systému, který zkrátí dobu zpracování vzorku od odběru po kompletní přečtení genetické informace na řádově hodiny. V rámci jednoho pracovního cyklu (tzv. runu) přístroje Illumina MiSeq, který je v současnosti nejužívanější platformou NGS (11), lze takto zpracovat DNA z desítek vzorků různého původu a biologické povahy (12). Detekce bakterií technikou sekvenování je založena na existenci DNA, která se vyskytuje pouze u prokaryot a nemůže tedy být obsažena v žádné lidské buňce. Jde o vysoce konzervovaný gen pro 16S rRNA (r jako ribozomální), který však v sobě obsahuje hypervariabilní regiony V1 až V9. Unikátnost hypervariabilních regionů se využívá při NGS k taxonomickému zařazení mikroorganismů (13).

Nevýhodou NGS je, že metoda není kvantitativní (proto vždy hovoříme o „relativní abundanci“, tj. procentuálním zastoupení sekvencí náležejících určitému druhu, vztaženému k celkové kvantitě DNA ve vzorku – obr. 1) a krom toho nelze s jistotou říci, že detekované fragmenty DNA pocházejí z aktuálně živého mikroorganismu (14). NGS je dále zatížena řadou metodologických pastí a nejasností (11), jejichž rozbor leží mimo zaměření tohoto článku.

Zpracování těžko představitelného objemu generovaných dat je vyhrazeno softwarovým algoritmům (15), s jejichž pomocí se vzniklé sekvence filtrují dle délky, odstraňují artefakty a prokazatelně reálné úseky DNA se nakonec porovnávají (opět automaticky a online) s mezinárodními databázemi DNA všech dosud známých mikroorganismů. To umožňuje taxonomické zařazení do tzv. operačních taxonomických jednotek (OTU). Dle kontextu může OTU představovat druh, rod, čeleď – podle toho, jak podrobně byla DNA ze vzorků sekvenována a jak jsou získané fragmenty specifické (pro konkrétní druh, rod či jen řád atp.).

I tak zůstává enormní množství informací, k jejichž zpracování byla vyvinuta řada biostatistických metod využívaných původně v mikrobiologii a ekologii, které jsou založeny na modelování a konstrukci hypotéz spíše než na tradičním statistickém posuzování pravděpodobnosti neplatnosti nulové hypotézy. K popisu mikrobiomu potom používáme názvosloví opět převzaté z buněčné biologie a eko-



Obr. 1. Graf relativní abundance kmenů zastoupených v 19 vzorcích moči (vlastní data autorů)

Fig. 1. Relativa abundance graph of phyla represented in 19 urine samples (original data)

logie, v němž zásadní roli hraje koncept diverzity (blíže viz tabulka 2).

Lidský MM je dle dosavadních poznatků z drtivé většiny tvořen čtyřmi hlavními kmeny (z celkových devíti, které byly v moči popsány): *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* a *Actinobacteria* (8, 9, 10, 18) vlastní data autorů). V souvislosti s urogenitálním systémem bylo dosud popsáno 562 různých bakteriálních druhů náležejících do 210 rodů a představujících 21,4 % prokaryotické diverzity lidského organismu. Celkem 350 (62,3 %) z těchto 562 druhů se vyskytuje i jako součást střevního mikrobiomu (18).

MM se liší u obou pohlaví druhovou skladbou a zastoupením rodů z hlediska relativní abundance. Velmi často dominuje mikrobiomu pouze jeden rod, který představuje většinu detekovaných sekvencí; analogicky ke střevnímu mikrobiomu, kde se hovoří o enterotypech, se u MM používá výraz urotyp (1). U 60 % žen dominuje MM rod *Lactobacillus*, u 22 % rod *Gardnerella* a u ostatních se vyskytuje směs různých druhů bez zjevné dominance jednoho z nich (19, 20). Biologický význam ani potenciální klinický dopad tohoto fenoménu není zatím zřejmý (14). Další rody, které bývají v ženském MM běžně detekovatelné, jsou (metodikou EQUIC prokázané) *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Actinomyces* a *Staphylococcus* (8). EQUIC je schopna odhalit 66 % bakteriální abundance zdravého ženského MM. Zbylé mikroorganismy detekovatelné pomocí NGS představují anaerobní rody *Propionimicrobium*, *Varibaculum*,

Atopobium z kmene *Actinobacteria*; *Peptoniphilus*, *Megasphaera*, *Finegoldia* z kmene *Firmicutes*; a *Prevotella* z kmene *Bacteroidetes* (21). Mužský mikrobiom je dosud méně podrobně popsán než ženský. Jako dominantní rod se zpravidla uvádí *Staphylococcus*, *Streptococcus* a případně *Corynebacterium* (20, 22), dle našich vlastních dat se kromě nich (a v našem souboru častěji) vyskytovala *Pseudomonas* a *Prevotella*.

Stabilita MM v čase je jednou z důležitých otázek, na které se bude muset zaměřit další výzkum. Data z HMP naznačují, že mikrobiomy jednotlivých lokalizací v organismu jsou v čase stabilní (4). Vzhledem k fyziologickým změnám (včetně hormonálních) v procesu stárnutí se však vývoj MM dá předpokládat, byť dosavadní poznatky se v tomto ohledu rozcházejí (23, 24). Dle jedné studie se např. rody *Jonquetella*, *Parvimonas*, *Proteiniphilum* a *Saccharofermentans* vyskytovaly u obou pohlaví výhradně ve věkové skupině 70+ (23), což ale např. naše vlastní data nepotvrzují.

Vůbec první studií, která nabourala postulát o sterilitě zdravé moči, byla práce Siddiqui et al., kteří v moči osmi žen s negativním výsledkem standardní kultivace detekovali a metodou pyrosequenování (původní technika NGS před zavedením masivního paralelního sekvenování) dešifrovali bakteriální 16S rDNA. Nejvíce zastoupené kmeny byly kromě čtyř výše uvedených ještě *Fusobacteria* a nejčastějšími rody byly *Lactobacillus*, *Prevotella* a *Gardnerella* (3). Další prvenství, tentokrát pro detekci MM metodou EQUIC, patří týmu Hilt et al.,

Tab. 2. Koncept diverzity a další vybrané pojmy používané v popisu mikrobiomu (38). OTU – operační taxonomická jednotka, blíže viz text

Tab. 2. The notion of diversity and other selected terms explained (38). OTU – operational taxonomic unit, see text for details

diverzita	rozmanitost zastoupení mikroorganismů ve vzorku alfa-diverzita = rozmanitost druhů v rámci vzorku (měřítkem alfa-diverzity jsou např. Chao index a dále také Simpsonův a Shannonův index, které berou v potaz druhovou bohatost (richness) i druhovou vyrovnanost (evenness)) beta-diverzita = rozdíly v zastoupení mikroorganismů mezi více vzorky (měřítkem beta-diverzity je např. Bray-Curtisův index nebo Sørensenův index)
abundance	počet jedinců ve vzorku; relativní abundance = poměr počtu jedinců dané OTU k celkovému počtu mikroorganismů ve vzorku
richness	bohatost – celkový počet odlišných OTU ve vzorku (záleží na hloubce sekvenování)
evenness	vyrovnanost – rovnoměrnost zastoupení OTU ve vzorku; dokonalá vyrovnanost nastává, pokud každá OTU (nebo obecně každá kategorie) ve vzorku má stejný počet členů

jež u 52 z 65 žen se symptomy hyperaktivního močového měchýře našli různé mikroorganismy, nejčastěji rody *Lactobacillus*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Actinomyces* a *Staphylococcus*. Z těchto 52 žen mělo 48 (92 %) negativní výsledek standardního kultivačního vyšetření (8).

Dosud neexistuje konsensus ohledně optimální metody sběru moči pro studium MM. Dosavadní práce poukázaly na odlišnou skladbu mikrobiomu spontánní moči ve srovnání s močí cévkovanou. Wolfe et al. prokázali rozdíl mezi vzorkem středního proudu moči ve srovnání s cévkovanou močí u žen; katetrizovaná byla naopak svým profilem podobná moči odebrané suprapubickou punkcí (25). Bajic et al. popisují odlišné výsledky při aplikaci NGS na vzorek spontánní versus cévkované moči; určitý vztah mezi diverzitou mikrobiomu a symptomy dolních močových cest byl prokazatelný pouze na katetrizovaných, avšak nikoli spontánně vymočených vzorcích (26). Naše vlastní data zatím poukazují na obdobné složení MM, avšak rozdílnou relativní abundanci jednotlivých OTU ve vzorcích první porce, středního proudu a katetrizované moči (rukopis v přípravě).

Vztah MM k uroonkologickým onemocněním

Vzhledem k prokázané souvislosti karcinogeneze s působením některých mikroorganismů nepřekvapí snaha o využití nových technologií při hledání spojitosti mezi MM a nádorovými onemocněními močového traktu. (Pokud není uvedeno jinak, byla ke studiu MM v citovaných studiích použita metoda NGS.) Wu et al. porovnávali charakteristiky MM mezi 31 pacienty s karcinomem močového měchýře a 18 zdravými kontrolami. Bohatost mikrobiomu (tj. počet detekovaných druhů) byla vyšší u pacientů s nádorem a tito měli také v moči vyšší relativní zastoupení rodů *Acinetobacter*, *Anaerococcus*, *Rubrobacter*, *Sphingobacterium*, *Atopostipes* a *Geobacillus* (16). Pederzoli et al. zajímavě srovnali triplety vzorků moči, nádorové a nenádorové tkáně u pacientů s karcinomem měchýře se závěrem, že 81 % bakteriálního osídlení se shodně vyskytovalo v moči i obou vzorcích tkáně (u žen dokonce 98 %). Pomocí lineární diskriminační analýzy autoři určili 26 taxonů u mužů

a 48 taxonů u žen, které se statisticky významně vyskytovaly hojněji (či naopak méně hojně) u pacientů s nádorem, respektive u kontrol (17). Bučevičová-Popovičová et al. na vzorku 12 pacientů a 11 kontrol zjistila vyšší zastoupení rodů *Fusobacterium*, *Actinobaculum*, *Facklamia*, *Campylobacter* a čeledi *Ruminococcaceae* u pacientů s karcinomem měchýře než u kontrol. Za zvláštní zmínku stojí *Fusobacterium*, které je nepřímo spojováno s některými lidskými malignitami (27).

Vztahem MM a karcinomu prostaty se zabývala studie 65 mužů s biopticky verifikovaným karcinomem prostaty a 65 kontrol, u kterých biopsie nádor neprokázala. Většině vzorků dominoval jeden určitý druh. Rozdíl mezi pacienty s nádorem a bez něj sice nalezen nebyl, avšak z analýzy vyvstala skupina bakterií spojovaných s IMC (včetně zánětů prostaty), které se častěji vyskytovaly u pacientů s nádorem než u benigních kontrol (22).

Vztah MM k benigním onemocněním

Benigním onemocněním urogenitálního traktu byla zatím ve vztahu k MM věnována menší pozornost. Shoskes et al. na souboru 25 pacientů se syndromem chronické pánevní bolesti (CPPS) pozorovali vyšší alfa-diverzitu a vyšší relativní zastoupení anaerobních bakterií u mužů s CPPS než u kontrol (28). Ve studii pacientek s intersticiální cystitidou/syndromem bolestivého měchýře (IC/PBS) měly ženy s IC/PBS nižší diverzitu MM, menší počet detekovaných druhů (45 vs. 31) a dominantní zastoupení rodu *Lactobacillus* (92 % relativní abundance rodu *Lactobacillus* u případů vs. 53 % u kontrol) (29). V jiné studii IC/PBS (n = 213) byly pak u žen s akutním vzplanutím symptomů častěji prokázány mykotické organismy *Candida* a *Saccharomyces* než u kontrol s IC/PBS a se stabilizovaným onemocněním (30).

Vztah MM k funkčním poruchám močového traktu

Zřejmě nejzajímavější dosavadní studie vztahu mužského MM a symptomů dolního močového traktu (LUTS) se týkala 28 mužů operovaných pro subvezikální obstrukci a 21 kontrol podstupujících jiný operační zákrok z nemaligní urologické

indikace. Mikrobiální osídlení se prokázalo u 96 % vymočených a 29 % katetrizovaných vzorků moči pomocí EQUIC a u 80 % vymočených a 27 % katetrizovaných vzorků pomocí NGS. Se vzrůstající závažností LUTS (měřeno Mezinárodním skóre prostatických symptomů IPSS) rostl i počet detekovaných bakteriálních druhů ve vzorku. *Streptococcus* a *Candida* byly zatoupeny ve skupině s těžkými LUTS častěji než u pacientů s mírnými a středně závažnými symptomy, avšak bez statistické významnosti (26).

Že by složení MM mohlo mít vliv na jímací LUTS s urgentní inkontinencí (UUI), naznačuje práce kolektivu Kramerové et al., v níž pacienti s UUI měli vyšší diverzitu MM než kontroly bez symptomů UUI (24). Thomas-White et al. referovali soubor pacientek s UUI (n = 57), jejichž MM vykazoval vyšší diverzitu – detekovanou EQUIC – než zdravých kontrol (n = 60). Vyšší diverzita mikrobiomu byla také spojena s horší odpovědí na léčbu solifenacinem. Tyto závěry vyplynuly z EQUIC, zatímco při použití NGS měly paradoxně obě skupiny žen stejnou míru alfa-diverzity a dominantním rodem byl u pacientek i kontrol *Lactobacillus* (19). Naopak se symptomy stresové inkontinence (n = 197) složení MM nijak nesoúviselo, což odpovídá zcela odlišným etiologiím obou situací (31). V této studii měly postmenopauzální ženy vyšší diverzitu a méně často jeden dominantní urotyp (*Lactobacillus* nebo *Gardnerella*) než ženy premenopauzální či na hormonální substituční léčbě. Diverzita MM se také zvyšovala s rostoucím BMI (31).

Khasriya et al. detekovali MM pomocí NGS a kulturně na souboru žen s LUTS (n = 55) a bez nich (n = 26). Zatímco některé OTU byly společné pro obě skupiny, *Proteus* a *Micrococcus* se vyskytly pouze u žen s LUTS a *Prevotella* a *Actinomyces* pouze u kontrol (2).

MM se patrně mění i s funkčním stavem močového měchýře: u pacientů s transverzální lézí míšni vymizel po jednom roce od úrazu u obou pohlaví přítomný rod *Lactobacillus* a vzorkům moči začal dominovat *Enterococcus faecalis* a další známí původci IMC: *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Streptococcus pneumoniae* (20, 32). Že složení MM souvisí i s renální funkcí naznačují dvě následující studie. V analýze 77 pacientů s chronickým selháváním

ledvin byla diverzita mikrobiomu nepřímo úměrná hodnotě glomerulární filtrace. Čím vyšší byl u subjektů stupeň chronického onemocnění ledvin (CKD III – CKD V), tím nižší byla mikrobiomová diverzita (24). V další studii 67 pacientů po transplantaci ledviny byl popsán statisticky významný rozdíl v zastoupení 21 určitých OTU mezi pacienty s chronickou dysfunkcí transplantované ledviny v porovnání s kontrolami, kterým transplantát fungoval bezvadně (33).

Nové poznatky týkající se MM nepatří výhradně do sféry akademických debat, jak by se mohlo na první pohled zdát. Jestliže totiž močový trakt trvale osídlují komenzální bakterie v nízkých koncentracích 10^1 – 10^4 CFU/ml (21), je nadále neudržitelná představa IMC jako invaze jednoho virulentního mikroba do sterilního prostředí močového měchýře; přesnější bude hovořit o oscilaci mezi různými eu- a dysbiózami (14, 18). Do takového modelu pak hladce zapadá i existence asymptomatické bakteriurie, u které již dnes považujeme přítomnost určitých druhů (*Enterococcus faecalis*) za protektivní faktor vůči rozvoji manifestní uroinfekce (34). Genomickými studiemi bylo také zjištěno, že některé bakterie žijí jak ve vagině, tak v močovém měchýři a je tedy namístě hovořit o společném urogenitálním mikrobiomu – oproti současné představě zdravé vaginální flory s převahou *Lactobacillus spp.*, která brání vzestupu *E. coli* do močového měchýře s následným rozvojem IMC (21).

Objevem existence MM se jako již mnohokrát v historii otevřelo nové pole poznání tam, kde se zdálo, že již není co vymyslet. Jakou roli přesně MM hraje v homeostáze našeho urogenitálního aparátu, bude teprve třeba zjistit, avšak potenciální úlohy MM zahrnují produkci antimikrobiálních látek namířených proti patogenům, funkci bariéry vůči přístupu patogenů k urotelu, posilování obranyschopnosti sliznice močových cest, udržování epitelálních spojů, degradaci škodlivých látek, kompetici o zdroje s uropatogeny či dokonce produkci neurotransmiterů (7).

Naděje vkládané do medicínského využití mikrobiomu jsou značné. V našem oboru lze potenciálně uvažovat o využití MM jako diagnostického markeru urologických onemocnění; lze si představit

syntetický MM transplantovaný v rámci léčby a prevence IMC či dokonce fekální transplantaci jako léčbu některých etiologií urolitiázy.

Kromě bakteriálního MM se výzkum orientuje i na detekci virových a fungálních nukleových kyselin z moči. Charakterizace močového viromu je obtížná z důvodu neexistence virové analogie bakteriální 16S rDNA (7). Dosud se však v lidské moči podařilo prokázat sekvence náležející polyomavirům (JCV a BKV), Torque teno viru (35), a množství bakteriofágů (virů infikujících bakterie) (36). Mezi úskalí zkoumání močového mykobiomu patří obtížnější izolace fungální DNA než v případě bakterií, její ještě nižší koncentrace než v případě 16S rDNA a nejasnosti ohledně stability i formy fungálního osídlení močového měchýře (37). Jestliže o MM toho nyní

víme málo, pak o močovém viromu je známo ještě méně a o mykobiomu prakticky vůbec nic.

ZÁVĚR

Stejně jako jiné lokality lidského organismu má i urogenitální trakt svůj mikrobiom. MM se liší u mužů a u žen a jeho změny jsou spojeny s různými patologickými stavy močového systému. Výzkum vedoucí k odhalení příčinných souvislostí mezi MM a zdravím či nemocí je stále na svém počátku.

Poděkování

Petře Tláskalové (Mikrobiologický ústav Akademie věd ČR) za odbornou revizi a připomínky k textu.

LITERATURA

1. Thomas-White K, Brady M, Wolfe AJ, Mueller ER. The Bladder Is Not Sterile: History and Current Discoveries on the Urinary Microbiome. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2016; 11(1): 18–24.
2. Khasriya R, Sathiananthamoorthy S, Ismail S, et al. Spectrum of Bacterial Colonization Associated with Urothelial Cells from Patients with Chronic Lower Urinary Tract Symptoms. *J Clin Microbiol*. 2013; 51(7): 2054–2062.
3. Siddiqui H, Nederbragt AJ, Lagesen K, Jeansson SL, Jakobsen KS. Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16S rDNA amplicons. *BMC Microbiol*. 2011; (11): 1–12.
4. The Human Microbiome Project Consortium: Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* [Internet] 2012; 486: 207–214. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1038/nature11234>, 13. 11. 2020.
5. Zwinsová B, Brychtová V, Hrivňáková M, et al. Vliv mikrobiomu na vznik a vývoj kolorektálního karcinomu. *Klin Onkol* 2019; 32(4): 261–269.
6. Wolfe AJ, Brubaker L. „Sterile Urine“ and the Presence of Bacteria. *Eur Urol*. 2015; 68(2): 173–174.
7. Whiteside SA, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton JP. The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection. *Nat Rev Urol* [Internet] 2015; 12(2): 81–90. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1038/nrurol.2014.361>, 3. 5. 2019.
8. Hilt EE, McKinley K, Pearce MM, et al. Urine Is Not Sterile: Use of Enhanced Urine Culture Techniques To Detect Resident Bacterial Flora in the Adult Female Bladder. *J Clin Microbiol* 2014; 52(3): 871–876.
9. Price TK, Dune T, Hilt EE, et al. The Clinical Urine Culture: Enhanced Techniques Improve Detection of Clinically Relevant Microorganisms. *J Clin Microbiol*. 2016; 54(5): 1216–1222.
10. Alberts B, Bray D, Johnson A. DNA Technology. In: *Essential Cell Biology* 1998; 13–46.
11. Pollock J, Glendinning L, Wisedchanwet T, Watson M. The madness of microbiome: Attempting to find consensus „Best Practice“ for 16S microbiome studies. *Appl Environ Microbiol*. 2018; 84(7): e02627–17.
12. Illumina.com [Internet]. Dostupné z: <https://www.illumina.com/systems/sequencing-platforms/miseq.html>, 21. 11. 2020.
13. Fukuda K, Ogawa M, Taniguchi H, Saito M. Molecular Approaches to Studying Microbial Communities: Targeting the 16S Ribosomal RNA Gene. *J UOEH* 2016; 38(3): 223–232.
14. Mueller ER, Wolfe AJ, Brubaker L. Female urinary microbiota. *Curr Opin Urol*. 2017; 27(3): 282–286.

15. **Vetrovsky T, Baldrian P, Morais D.** SEED 2: a user-friendly platform for amplicon high-throughput sequencing data analyses. *Bioinformatics* 2018; 34(13): 2292–2294.
16. **Wu P, Zhang G, Zhao J, et al.** Profiling the Urinary Microbiota in Male Patients With Bladder Cancer in China. *Front Cell Infect Microbiol* 2018; 8: 167.
17. **Pederzoli F, Ferrarese R, Amato V, et al.** Sex-specific Alterations in the Urinary and Tissue Microbiome in Therapy-naïve Urothelial Bladder Cancer Patients. *Eur Urol Oncol* 2020; 3(6): 784–788.
18. **Morand A, Cornu F, Dufour JC.** Human Bacterial Repertoire of the Urinary Tract: a Potential Paradigm Shift. *J Clin Microbiol* 2019; 57(3): e00675–18.
19. **Thomas-White KJ, Hilt EE, Fok C.** Incontinence Medication Response Relates to the Female Urinary Microbiota. *Int Urogynecol J.* 2016; 27(5): 723–733.
20. **Groah SL, Pérez-Losada M, Caldovic L, et al.** Redefining Healthy Urine: A Cross-Sectional Exploratory Metagenomic Study of People With and Without Bladder Dysfunction. *J Urol* 2016; 196(2): 579–587.
21. **Thomas-White K, Forster SC, Kumar N, et al.** Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. *Nat Commun [Internet]* 2018; (9): 1557. Dostupné z: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-018-03968-5>, 13. 11. 2020.
22. **Shrestha E, White JR, Yu S, et al.** Profiling the Urinary Microbiome in Men with Positive versus Negative Biopsies for Prostate Cancer. *J Urol* 2018; 199: 161–171.
23. **Lewis DA, Brown R, Williams J, et al.** The human urinary microbiome; bacterial DNA in voided urine of asymptomatic adults. *Front Cell Infect Microbiol [Internet]* 2013; 3: 1–14. Dostupné z: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2013.00041/abstract>, 3. 5. 2019.
24. **Kramer H, Kuffel G, Thomas-White K, et al.** Diversity of the midstream urine microbiome in adults with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol* 2018; 50(6): 1123–1130.
25. **Wolfe AJ, Toh E, Shibata N, et al.** Evidence of Uncultivated Bacteria in the Adult Female Bladder. *J Clin Microbiol.* 2012; 1376–1383.
26. **Bajic P, Kuiken ME van, Burge BK, et al.** Male Bladder Microbiome Relates to Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol Focus* 2020; 15(6): 376–382.
27. **Popović VB, Šitum M, Chow CT, Chan LS.** The urinary microbiome associated with bladder cancer. *Sci Rep.* 2018; 8: 12157.
28. **Shoskes DA, Altemus J, Polackwich AS, Tucky B, Wang H.** The Urinary Microbiome Differs Significantly Between Patients With Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome and Controls as Well as Between Patients With Different Clinical Phenotypes. *Urology* 2016; 92: 26–32.
29. **Siddiqui H, Lagesen K, Nederbragt AJ, Jeansson SL, Jakobsen KS.** Alterations of microbiota in urine from women with interstitial cystitis. *BMC Microbiol [Internet]* 2012; 12: 205. Dostupné z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/12/205>, 3. 5. 2019.
30. **Nickel JC, Stephens A, Landis JR, et al.** Assessment of the Lower Urinary Tract Microbiota during Symptom Flare in Women with Urologic Chronic Pelvic Pain Syndrome: A MAPP Network Study. *J Urol.* 2016; 195(2): 356–362.
31. **Thomas-White KJ, Kliethermes S, Rickey L.** Evaluation of the Urinary Microbiota of Women With Uncomplicated Stress Urinary Incontinence. *Am J Obs Gynecol.* 2017; 216(1).
32. **Fouts D, Pieper R, Szpakowski S.** Integrated next-generation sequencing of 16S rDNA and metaproteomics differentiate the healthy urine microbiome from asymptomatic bacteriuria in neuropathic bladder associated with spinal cord injury. *J Transl Med.* 2012; 10(174): 55.e1–55.e16.
33. **Wu JF, Muthusamy A, Al-Ghalith GA, Dan K.** Urinary microbiome associated with chronic allograft dysfunction in kidney transplant recipients. *Clin Transplant* 2018; (32): e13436.
34. **Cai T, Mazzoli S, Lanzafame P, et al.** Asymptomatic Bacteriuria in Clinical Urological Practice: Preoperative Control of Bacteriuria and Management of Recurrent UTI. *Pathogens [Internet]* 2016; 5(1): 4. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2076-0817/5/1/4>, 20. 11. 2018

35. Rani A, Ranjan R, McGee HS, et al. A diverse virome in kidney transplant patients contains multiple viral subtypes with distinct polymorphisms. *Sci Rep* 2016; (6): 33327.
36. Garretto A, Thomas-White K, Wolfe AJ, Putonti C. Detecting viral genomes in the female urinary microbiome. *J Gen Virol.* 2018; 99: 1141–1146.
37. Ackerman AL, Underhill DM. The mycobiome of the human urinary tract: Potential roles for fungi in urology. *Ann Transl Med* 2017; 5(2): 1–12.
38. Kim BR, Shin J, Guevarra RB, et al. Deciphering diversity indices for a better understanding of microbial communities. *J Microbiol Biotechnol* 2017; 27(12): 2089–2093.



Soutěž ČUS



Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2021 budou do soutěže zařazena automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2022.

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

Transperineálně prováděné fúzní US/MRI navigované biopsie prostaty

Transperineal prostate biopsy navigated with US/MRI fusion

Kateřina Ryšánková^{1,2}, Pavla Hanzlíková^{3,4}, Adéla Vrtková^{5,6},
Tereza Albínová¹, Matěj Jendřejek¹, Jan Krhut^{1,2}

¹Urologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava – Poruba

²Katedra chirurgických oborů LF Ostravské univerzity, Ostrava – Vítkovice

³Ústav radiodiagnostický Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava – Poruba

⁴Ústav zobrazovacích metod LF Ostravské univerzity, Ostrava – Vítkovice

⁵Katedra aplikované matematiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky, VŠB – Technická univerzita Ostrava, Ostrava – Poruba

⁶Útvar náměstka ředitele pro vědu a výzkum, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava – Poruba

Došlo: 6. 11. 2020

Přijato: 4. 1. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Kateřina Ryšánková

Urologická klinika FN Ostrava

17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba

e-mail: katerina.rysanekova@fno.cz

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Hlavní stanovisko: Retrospektivně hodnotíme výtěžnost a výskyt komplikací transperineálně prováděných fúzních biopsií prostaty v našem souboru pacientů.

Major statement: We retrospectively evaluate yield and incidence of complications in our group of patients underwent fusion prostate biopsy.

SOUHRN

Ryšánková K, Hanzlíková P, Vrtková A, Albínová T, Jendřejek M, Krhut J. Transperineálně prováděné fúzní US/MRI navigované biopsie prostaty.

Stanovisko práce: Transperineálně prováděné navigované biopsie prostaty mají srovnatelnou výtěžnost a představují nižší riziko infekčních komplikací než biopsie transrektální.

Cíl: V současné době se do popředí zájmu dostávají biopsie prostaty prováděné transperineálním přístupem. V našem souboru jsme retrospektivně hodnotili výtěžnost transperineálně prováděných biopsií a současně jejich bezpečnost především s ohledem na případné infekční komplikace.

Pacienti a metoda: Od ledna 2019 do března 2020 jsme provedli 208 navigovaných fúzních US/MRI biopsií prostaty – transperineálním přístupem. Magnetická rezonance byla hodnocena systémem skórování PI-RADS v2, respektive v2.1. U pacientů bez předchozí biopsie jsme odebrali systematicky vzorky z periferní zóny a dále nejméně tři vzorky z radiologem popsaného ložiska. U re-biopsií jsme odebírali nejméně tři vzorky z ložiska či ložisek, které byly hodnoceny dle PI-RADS skóre 3 a více, neprováděli jsme systematickou biopsii.

Výsledky: Výtěžnost metody v našem souboru, bez ohledu na PI-RADS skóre, byla u primobiopsií 52,9 % prokázaných karcinomů, z toho 35,3 % klinic-

ky nesignifikantních a 17,6 % klinicky signifikantních. U rebiopsií pak bylo prokázáno 53,6 % karcinomů, z toho 38,6 % klinicky nesignifikantních a 15 % klinicky signifikantních. Při porovnání výtěžnosti dle daného PI-RADS skóre bylo ve skupině PI-RADS 3 celkově 68,5 % negativních, 31,5 % pozitivních (27,8 % nesignifikantních a 3,7 % signifikantních), ve skupině PI-RADS 4 to bylo 44,3 % negativních a 55,7 % pozitivních (41,8 %, resp. 13,9 %), ve skupině PI-RADS 5 pak 22,9 % negativních, 77,1 % pozitivních (43,8 % resp. 33,3 %). Prokázal se statisticky významný rozdíl ve výtěžnosti biopsií ($P < 0,001$). 182 pacientů absolvovalo výkon zcela bez komplikací. Stran infekčních komplikací jsme zaznamenali pouze dva pacienty s dysuriemi, ale bez průkazu bakteriální infekce.

Závěr: Výtěžnost transperineálně prováděných fúzních biopsií prostaty v našem souboru odpovídá literárním údajům. Zaznamenali jsme minimum komplikací, a proto se domníváme, že takto prováděné biopsie jsou bezpečnou alternativou.

KLÍČOVÁ SLOVA

Diagnostika, infekce močových cest, MRI/US navigovaná biopsie, transperineální biopsie prostaty.

SUMMARY

Ryšánková K, Hanzlíková P, Vrtková A, Albínová T, Jendřejek M, Krhut J. Transperineal prostate biopsy navigated with US/MRI fusion.

Major statement: US/MRI fusion transperineal prostate biopsy has comparable yield and lower risk of infectious complications than transrectal biopsy.

Purpose: Nowadays, prostate biopsies performed transperineally are gaining prominence. In our cohort, we retrospectively evaluated the yield of transperineally performed biopsies and at the same time their safety, especially with regard to infectious complications.

Patients and methods: From January 2019 to March 2020, we performed 208 fusion US/MRI guided prostate biopsies – transperineally. Magnetic resonance imaging was evaluated by the PI-RADS vs 2 and vs 2.1 scoring systems, respectively. In biopsy naive patients we performed systematic biopsy from the peripheral zone and took at least three samples from

the lesion described by the radiologist. In patients with repeated biopsy, we made a targeted biopsy with at least three samples from the lesion or lesions PI-RADS ≥ 3 , but we did not make a systematic biopsy.

Results: The overall yield of the method in our group, regardless of the PI-RADS score, was 52.9 % of proven cancers in biopsy naive patients, of which 35.3 % were clinically insignificant and 17.6 % were clinically significant. In rebiopsy, 53.6 % of cancers were detected, of which 38.6 % were clinically insignificant and 15 % were clinically significant.

When comparing the yield according to the PI-RADS score, in the PI-RADS 3 group a total of 68.5 % were negative, 31.5 % positive (27.8 % insignificant and 3.7 % significant), in the PI-RADS 4 group it was 44.3 % negative and 55.7 % positive (41.8 % and 13.9 %, respectively), in the PI-RADS 5 group 22.9 % negative, 77.1 % positive (43.8 % and 33.3 %, respectively). There was a statistically significant difference in the yield of biopsies (Chi-square test of independence for contingency tables, $P < 0.001$). We also assessed the complications of the procedure and we found that 182 patients underwent the procedure without any complications. As our main outcome measure, infectious complications, we recorded only two patients with dysuria, but without evidence of bacterial infection.

Conclusion: The yield of transperineally performed prostate biopsy in our cohort corresponds to literature data. We have noticed a minimum of complications, and therefore we believe that biopsy performed this way is a safe alternative.

KEY WORDS

Diagnostic, fusion MRI/US prostate biopsy, transperineal prostate biopsy, urinary tract infection.

ÚVOD

Karcinom prostaty je v západním světě druhý nejčastější maligní onemocnění u mužů. U každého sedmého až pátého muže je během života diagnostikován karcinom prostaty (1). V České republice byla v roce 2017 hrubá incidence 150 mužů/100 tis. osob (2). Jedinou možností

Tab. 1. Parametry souboru pacientů medián (MED) a rozpětí, tj. minimum a maximum

Tab. 1. Patient characteristics (median and range, i. e., minimum and maximum)

MED (Min–Max)					
	Všichni	Primobiopsie	Rebiopsie	Rebiopsie s karcinomem	P*
Věk (roky)	67 (38–82)	67 (38–81)	67 (47–80)	66 (39–82)	0,487
PSA (ng/ml)	6,53 (0,16–53,00)	5,45 (0,83–45,00)	7,95 (2,20–53,00)	4,55 (0,16–18,00)	< 0,001
Objem prostaty (ml)	50 (10–140)	49 (19–140)	54 (21–108)	36 (10–91)	< 0,001
Počet vzorků	8 (3–17)	12 (9–17)	6 (3–13)	7 (4–12)	< 0,001
*P – hodnota Kruskalova-Wallisova testu					

diagnostiky i nadále zůstává biopsie prostaty. Toto vyšetření je v západní Evropě a v USA každý rok provedeno u bezmála čtyř milionů pacientů s elevací prostatického specifického antigenu (PSA) či suspektním per rectum vyšetřením (3). V současné době se rozšiřuje možnost provádět biopsie navigované, s využitím multiparametrické magnetické rezonance (MRI). Donedávna byl standardem transrektální přístup.

V současné době se do popředí zájmu dostává provádění těchto biopsií transperineálním přístupem. Důvodem k jejich rozšíření je předpoklad, že při transperineálním přístupu je podstatně menší riziko vzniku infekčních komplikací po provedené biopsii. To by umožnilo provádět biopsie rutinně bez antibiotické profylaxe, což má velký význam zejména v době rychle narůstající rezistence infekčních agens na řadu užívaných antibiotik.

Cílem práce je retrospektivně zhodnotit výtěžnost a bezpečnost ve vlastním souboru pacientů, kteří absolvovali fúzní navigovanou biopsii prostaty transperineálním přístupem.

PACIENTI A METODA

V období od ledna 2019 do března 2020 jsme provedli celkově 208 navigovaných fúzních US/MRI biopsií prostaty – transperineálním přístupem. Jednotlivé parametry u vyšetřovaných pacientů uvádí tabulka 1. Jednalo se o 68 primobiopsií a 140 rebiopsií, z nichž 27 pacientů již mělo histologicky verifikovaný karcinom prostaty (pacienti v režimu aktivního sledování či s incidentálně zjištěným karcinomem z transuretrální

resekce prostaty). U pacientů, kteří neměli dosud prokázaný karcinom, byla biopsie provedena na základě MRI s popsaným ložiskem dle PI-RADS ≥ 3 .

Pacienti podstoupili vyšetření přístrojem MR Avanto 1,5 T (Siemens, Germany) (čtyřkanálová body cívka) a magnetická rezonance byla hodnocena jedním zkušeným radiologem systémem skórování PI-RADS v2 a od března 2019 PI-RADS v2.1 (4, 5). Biopsie provádíme pomocí systému Kolis (France) pracujícím na principu elastické fúze (6). Odběr vzorků probíhal ambulantně v lokální anestezii Mesocain 1%, za antibiotické profylaxe (použití jednotlivých antibiotik uvádí tabulka 2).

U pacientů bez předchozí biopsie jsme odebrali systematicky nejméně devět vzorků z periferní zóny a dále nejméně tři vzorky z radiologem popsaného ložiska. Pokud byla označena ložiska v periferní zóně, odebírali jsme tři vzorky z ložiska či ložisek, případně další vzorky do počtu nejméně pět v jednom laloku a pak již jen systematicky z druhého laloku do počtu nejméně devět, obvykle

Tab. 2. Zastoupení užitých antibiotik v rámci profylaxe (absolutní a relativní četnost v procentech)

Tab. 2. Used antibiotics (absolute and relative frequencies in percentages)

Antibiotika	n (%)
Kotrimoxazol	96 (46,2)
Chinolony	96 (46,2)
Betalaktamy	6 (2,9)
Gentamicin	2 (1,0)
Bez ATB	1 (0,5)
Nezjištěno	7 (3,2)
Celkem	208 (100)

Tab. 3. Porovnání výtěžnosti biopsií u pacientů bez/s předchozí biopsií a u pacientů se známou anamnézou karcinomu prostaty (absolutní a relativní četnost v procentech). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl ve výtěžnosti biopsií (Chí-kvadrát test nezávislosti pro kontingenční tabulky, $P = 0,939$). Uvedena je také celková výtěžnost biopsií

Tab. 3. Yield of biopsy in patients without / with previous biopsy and in patients with prostate cancer (absolute and relative frequencies in percentages). A significant difference was not found. (Chi-square test of independence for contingency tables, $P = 0.939$). Overall yield of biopsy is in last column

	n (%)			Celkem
	negativní	klinicky nesignifikantní karcinom	klinicky signifikantní karcinom	
primobiopsie	32 (47,1)	24 (35,3)	12 (17,6)	68 (100)
rebiopsie	51 (45,1)	45 (39,8)	17 (15,1)	113 (100)
karcinom–rebiopsie	14 (51,9)	9 (33,3)	4 (14,8)	27 (100)
Celková výtěžnost	97 (46,6)	78 (37,5)	33 (15,9)	208 (100)

Tab. 4. Porovnání výtěžnosti biopsie prostaty dle daného skóre PI-RADS (Chí-kvadrát test nezávislosti pro kontingenční tabulky, $P < 0,001$)

Tab. 4. Comparing the yield according to the PI-RADS score (Chi-square test of independence for contingency tables, $P < 0.001$)

	n (%)			Celkem
	negativní	klinicky nesignifikantní karcinom	klinicky signifikantní karcinom	
PI-RADS 3	37 (68,5)	15 (27,8)	2 (3,7)	54 (100)
PI-RADS 4	35 (44,3)	33 (41,8)	11 (13,9)	79 (100)
PI-RADS 5	11 (22,9)	21 (43,8)	16 (33,3)	48 (100)

ale dvanáct. U rebiopsií jsme odebírali nejméně tři vzorky z ložiska či ložisek. Vzorky z biopsie byly ukládány jednotlivě do boxů a hodnoceny patologem s určením Gleasonova skóre a rozsahu postižení karcinomem jednotlivých vzorků v procentech.

Diagnostikované karcinomy jsme rozdělili na klinicky nesignifikantní a klinicky signifikantní. Do skupiny klinicky signifikantních jsme zařadili všechny karcinomy se složkou Gleasonova skóre 4 a více.

Hodnocení komplikací jsme prováděli dotazem při následné kontrole. Pokud pacient neměl kontrolu na naší klinice, dotazovali jsme se zpětně telefonicky. Pokud pacient uváděl příznaky uroinfekce, doplnili jsme bakteriologické vyšetření moči. Rutinně jsme ale toto vyšetření po zákroku neprováděli.

STATISTICKÁ ANALÝZA

Při popisu numerických proměnných bylo využito mediánu, minima a maxima. K testování

významnosti rozdílů v numerických parametrech mezi skupinami byl použit Kruskalův-Wallisův test. Kvalitativní proměnné jsou prezentovány pomocí absolutních a relativních četností, přičemž relativní četnosti jsou vyjádřeny v procentech. Nezávislost kvalitativních znaků byla testována pomocí Chí-kvadrát testu nezávislosti pro kontingenční tabulky. Byla stanovena hladina významnosti 0,05 a veškeré statistické analýzy byly provedeny v softwaru R (R 3. 6. 2, www.r-project.org).

VÝSLEDKY

Celková výtěžnost metody v našem souboru, bez ohledu na PI-RADS skóre, byla u primobiopsií 52,9 % prokázaných karcinomů, z toho 35,3 % klinicky nesignifikantních a 17,6 % klinicky signifikantních. U rebiopsií pak bylo prokázáno 53,6 % karcinomů, z toho 38,6 % klinicky nesignifikantních a 15 % klinicky signifikantních (tabulka 3). Při

porovnání výtěžnosti vztažené k primobiopsiím či rebiopsiím jsme neprokázali statisticky významný rozdíl.

Při porovnání výtěžnosti dle daného PI-RADS skóre bylo ve skupině PI-RADS 3 celkově 68,5 % negativních, 31,5 % pozitivních (27,8 % nesignifikantních a 3,7 % signifikantních), ve skupině PI-RADS 4 to bylo 44,3 % negativních a 55,7 % pozitivních (41,8 %, resp. 13,9 %), ve skupině PI-RADS 5 pak 22,9 % negativních, 77,1 % pozitivních (43,8 % resp. 33,3 %). Prokázal se statisticky významný rozdíl ve výtěžnosti biopsií (Chí-kvadrát test nezávislosti pro kontingenční tabulky, $P < 0,001$ (tabulka 4). Výtěžnost vztažená k PI-RADS skóre zahrnuje pacienty s pozitivním výsledkem z popsaného ložiska, jen u jediného pacienta v souboru se skóre PI-RADS 3 byl výsledek pozitivní mimo ložisko.

Při hodnocení bezpečnosti metody jsme zjistili, že 182 pacientů absolvovalo výkon zcela bez komplikací. U zbývajících 26 pacientů se objevilo celkem 27 komplikací, z nichž žádná nedosáhla stupně tři a výše dle klasifikace Clavien-Dindo. Z hlediska hlavního bodu sledování, infekčních komplikací, jsme zaznamenali pouze dva pacienty s dysuriemi, ale bez průkazu bakteriální infekce a bez nutnosti antibiotické terapie (tabulka 5).

Tab. 5. Komplikace po biopsii (absolutní a relativní četnosti v procentech); u jednoho pacienta byly zaznamenány dvě komplikace, celkový počet komplikací 209

Tab. 5. Biopsy complications (absolute and relative frequencies in percentages); One patient suffered from two complications, altogether 209 complications

Komplikace	n (%)
Bez komplikací	182 (87,1)
Hematurie	6 (2,9)
Hemospermie	3 (1,4)
Bolesti na hrázi	3 (1,4)
Dysurie	2 (1,0)
Hematom na skrotu	2 (1,0)
Průjem po ATB	1 (0,5)
Retence moči	1 (0,5)
Mdloby, vertigo	1 (0,5)
Nezjištěno	8 (3,7)
Celkem	209 (100)

DISKUZE

V našem souboru transperineálních biopsií jsme retrospektivně hodnotili výtěžnost a komplikace. Celková výtěžnost byla 52,9 % u primobiopsií a 53,6 % u rebiopsií, což odpovídá literárním údajům, které jsou uváděny v rozmezí 49–69 % bez ohledu na přístup (7,8). Máme zkušenou radioložku a výtěžnost na dolní hranici je dána nejspíše naší krátkou zkušeností s navigovanou biopsií, protože jsme právě v roce 2019 s metodou začínali.

Většina pracovišť provádí biopsie transrektálně. V USA je takto prováděno 93–99 % biopsií, naproti tomu v Austrálii je prováděno až 23 % biopsií transperineálně (7).

Do roku 2018 byl antibiotikem volby v profylaxi infekcí po biopsii ciprofloxacin, a i Evropská urologická společnost doporučovala jednoznačně antibiotika chinolonové řady (9). Toho času ale dochází k významnému nárůstu rezistence nejen na chinolony. V České republice byla podle údajů European Center for Diseases Control and Prevention v roce 2017 rezistentní k fluorochinolonom čtvrtina invazivních izolátů *E. coli* (10). Johansen a spolupracovníci uvádějí, že s každou další TRUS biopsií se u pacienta zvyšuje riziko infekčních komplikací 1,3×, proto jako řešení tohoto problému spatřují transperineální přístup (3). Udávané rozmezí infekčních komplikací při transperineálně prováděné biopsii je mezi 0–3,82 % (11). V našem souboru jsme u nikoho neprokázali infekci močových cest potvrzenou kultivačním vyšetřením.

V našem souboru jsou z valné většiny užity kotrimoxazol či chinolony, zbývajících jednotlivé druhy antibiotik byly užity u pacientů s alergií na předchozí dvě. Na našem pracovišti nepodáváme v první volbě chinolony, ale kotrimoxazol. Nicméně hojně zastoupení chinolonů, které nemají být v profylaktickém režimu užívány, ukazuje na přetrvávání starých zvyklostí, které se, jak vidno, obtížně opouštějí. Většina pacientů referovaných na naše pracoviště užila právě ciprofloxacin. Další antibiotikum byl kotrimoxazol, který má ale také vysokou rezistenci. Ideálním řešením se tedy jeví provádět transperineální biopsie bez antibiotické clony, což řada pracovišť již praktikuje (7).

Jinou komplikací je retence moči. Někteří autoři udávají u transperineálních biopsií vyšší incidenci než u biopsií transrektálních. Ale například meta-analýza autorů Xiang a spol. neprokázala rozdíl (12). V našem souboru se tato komplikace vyskytla pouze u jednoho pacienta a tudíž v tom zásadní problém nespatřujeme.

Jedna z největších současných srovnávacích studií, kterou publikovali Berry se spolupracovníky, udává, že transperineální přístup představuje nižší riziko komplikací infekčních a vyšší riziko retence moči. Uvádí ale také, že v souboru bylo pouze 18,6 % biopsií provedeno transperineálně. A nepoměrně nižší počet takto provedených biopsií se v souborech objevuje často (13).

Další významnou výhodou má být také vyšší dosažitelnost ložisek v anteriorní oblasti prostaty. Systematická biopsie dle literárních zdrojů mine až 20 % karcinomů prostaty, především právě v anteriorní oblasti a apexu (8). Stefanova se spolupracovníky ale udává v recentní studii téměř 10 % klinicky signifikantních karcinomů v anteriorní části prostaty (1). Naše radioložka uvádí, že ložiska v tzv. anterior stroma představují až třetinu ložisek vyžadujících biopsii. A zde právě má mít opět své oprávněné místo transperineální přístup. My jsme ale u některých pacientů narazili na problém odběru právě v této oblasti. Jednalo se o jednotlivce, ale především u větších prostat se ložisko při transperineálním přístupu dostávalo až za kost stydkou a nebylo možno z něj vzorky odebrat. U části pacientů se dařilo problém vyřešit náklonem transrektální sondy, ale přesto jsme u některých byli schopni biopsií pouze oblast pod ložiskem (obrázek 1).

S navigovanou biopsií přichází řada otázek. Zda provádět s antibiotiky či bez? Zda transperineálně či transrektálně? Kolik vzorků odebrat? Ať už celkově či z popsaného ložiska. U našich pacientů bez předchozí biopsie jsme provedli odběr systematicky a z ložiska. Ahdoon a kol. uvádějí, že vynecháním systematické biopsie dochází k pomnutí 8,8 % klinicky signifikantních karcinomů prostaty. Hlavním přínosem kombinované metody má být přesný staging a grading, odpovídající definitivnímu histologickému vyšetření, který je dle mého



Obr. 1. Transperineálně prováděná biopsie z oblasti tzv. anterior stroma

Fig. 1. Transperineal biopsy of prostatic anterior stroma

velmi důležitý především u terapie typu aktivního sledování (14).

Není úplně běžné provádět transperineální biopsii ambulantně. Dokonce se donedávna prováděly často v celkové anestezii, což zvyšovalo náklady na vyšetření i riziko případných komplikací pro pacienta. I z našeho pohledu je tato biopsie pacientem hůře tolerována než biopsie transrektální a velmi záleží na adekvátní lokální anestezii. Osvědčilo se nám také používání nesteroidního antiflogistika rektálně, což zvýšilo komfort vyšetření. Důležité je toto i z pohledu výtěžnosti, protože pacient, kterého nic nebolí, daleko lépe spolupracuje.

Slabinou našeho souboru je jeho heterogenita. Do souboru byli zařazeni všichni pacienti, kteří podstoupili navigovanou biopsii provedenou na našem pracovišti v daném časovém rozpětí. Velké rozpětí hodnot PSA zahrnovala buď pacienty s pozitivním per rectum vyšetřením, případně pacienty po transuretrální resekci prostaty, u kterých provádíme konfirmační biopsii před plánovanou radioterapií, na žádost onkologů či měli diagnostikován v předchozí biopsii ASAP (Atypical Small Acinar Proliferation). V neposlední řadě některá spolupracující pracoviště delegují pacienty na základě vysokých hodnot PHI (Prostate Health Index).

Naše krátká zkušenost s transperineální biopsií prostaty nám bránila ve vynechání antibiotické profylaxe a plánujeme teprve v budoucnu provádět biopsie bez ní, takže z našeho pohledu nejsme schopni hodnotit rizika infekčních komplikací bez antibiotik. Vycházeli jsme pouze z literárních údajů zkušenějších pracovišť (3). Na druhou stranu jsme neměli v souboru žádného pacienta se symptomatickým uroinfektem, což se nám u transrektálních biopsií i přes antibiotickou profylaxi nedařilo.

Otázkou zůstává vysoké zastoupení klinicky nesignifikantních karcinomů v našem souboru a to i ve skupině PI-RADS 5. Po ukončení tohoto souboru jsme změnilí používané biopstické dělo, což výrazně zvýšilo výtěžnost vzorků. Množství vzorků bylo patologií hodnoceno Gleasonovým

skóre 3+3 a je otázka, jestli by byl výsledek jiný. Faktem ale je, že hodnocení agresivity karcinomů na základě MRI není ještě jednoznačně potvrzeno (15), takže nadále bereme PI-RADS skóre spíše jako pravděpodobnost přítomnosti karcinomu a nikoli jednoznačný průkaz jeho vysokého Gleasonova skóre.

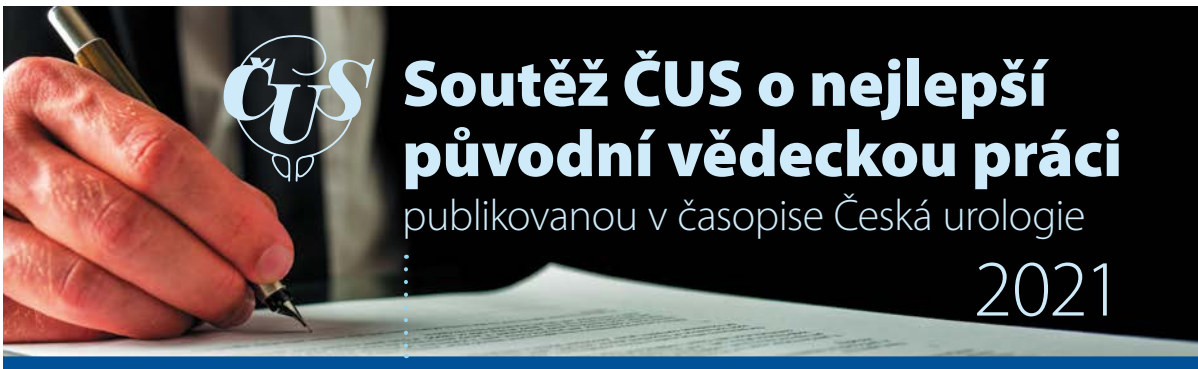
ZÁVĚR

Výtěžnost transperineálně prováděných fúzních biopsií prostaty v našem souboru odpovídá literárním údajům. Zaznamenali jsme minimum komplikací, a proto se domníváme, že takto prováděné biopsie jsou bezpečnou alternativou.

LITERATURA

1. **Stefanova V, Buckley R, Flax S, et al.** Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1, 287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability. *J Urol* 2019; 201(6): 1121–1126.
2. <https://www.svod.cz/report.php?diag=C61>. Přístup 7. 12. 2020.
3. **Johansen TEB, Zahl PH, Baco E, et al.** Antibiotic resistance, hospitalizations, and mortality related to prostate biopsy: first report from the Norwegian Patient Registry. *World J Urol* 2020; 38(1): 17–26. doi: 10.1007/s00345-019-02837-0. Epub 2019 Jun 10.
4. **Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al.** Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. 1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 2019; 76(3): 340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019. 02. 033.
5. **Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al.** PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016; 69(1): 16–40. doi: 10.1016/j.eururo.2015. 08. 052.
6. **Stejskal J, Jašková V, Pavličko A, et al.** Diagnostika karcinomu prostaty pomocí fúzní biopsie. *Ces Urol* 2018; 22(2): 87–98.
7. **Wetterauer C, Shahin O, Federer-Gsponer JR, et al.** Feasibility of freehand MRI/US cognitive fusion transperineal biopsy of the prostate in local anaesthesia as in-office procedure–experience with 400 patients. *Prostate Cancer Prostatic, DiS* 2020; 23(3): 429–434. doi: 10.1038/s41391-019-0201-y. Epub 2020 Jan 2.
8. **Marra G, Ploussard G, Futterer J, Valerio M; EAU-YAU Prostate Cancer Working Party.** Controversies in MR targeted biopsy: alone or combined, cognitive versus software-based fusion, transrectal versus transperineal approach? *World J Urol* 2019; 37(2): 277–287. doi: 10.1007/s00345-018-02622-5. Epub 2019 Jan 4.
9. **Mottet N, Bergh RCN, Briers E, et al.** EAU guidelines on prostate cancer. EAU Guidelines. Edn. Presented at the EAU Annual Congress Copenhagen, 2018. ISBN 978-94-92671-01-1.
10. **Konsensus používání antibiotik: Fluorochinolony 2019, Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně.** Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP). <http://www.cls.cz/antibioticka-politika-a>. Přístup 28. 9. 2020.
11. **Baba K, Sekine Y, Miyazawa Y, et al.** Assessment of antimicrobial prophylaxis in transperineal prostate biopsy: a single-center retrospective study of 485 cases. *J Infect Chemother* 2018; 24(8): 637–640. doi: 10.1016/j.jiac.2018. 03. 014.

12. Xiang J, Yan H, Li J, et al. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2019; 17(1): 31. doi: 10.1186/s12957-019-1573-0.
13. Berry B, Parry MG, Sujenthiran A, et al. Comparison of complications after transrectal and transperineal prostate biopsy: a national population-based study. *BJU Int* 2020; 126(1): 97–103. doi: 10.1111/bju.15039. Epub 2020 Apr 6.
14. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, et al. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2020; 382(10): 917–928. doi: 10.1056/NEJMoa1910038.
15. Shigemura K, Yamanaka N, Yamashita M. Can diffusion-weighted magnetic resonance imaging predict a high Gleason score of prostate cancer? *Korean J Urol* 2013; 54(4): 234–238. doi: 10.4111/kju.2013.54.4.234.



**Soutěž ČUS o nejlepší
původní vědeckou práci**
publikovanou v časopise Česká urologie
2021

Soutěž ČUS



Všechny původní vědecké práce publikované v časopise Česká urologie v roce 2021 budou do soutěže zařazeny automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2022.

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

Korelace nálezů CEUS (contrast-enhanced ultrasound) s definitivním histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekci ledviny

Correlation of CEUS (contrast-enhanced ultrasound)
findings with final histopathology in patients
undergoing laparoscopic nephron-sparing surgery

Květoslav Novák¹, Michael Pešl¹, Pavlína Rudová²,
Jiří Jahoda², Martin Jurka², Jana Červenková², Dagmar Krotilová²,
Vladimír Černý², Simona Chocholová², Tomáš Hanuš¹

¹Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

²Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Došlo: 31. 12. 2020

Přijato: 19. 2. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Květoslav Novák, FEBU
Urologická klinika VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 6, 120 00 Praha 2
e-mail: slavek.novak@seznam.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO
VFN64165.

Hlavní stanovisko: Cílem práce je určit korelaci mezi nálezem na CEUS (contrast-enhanced ultrasound) a histologickým nálezem u pacientů indikovaných k laparoskopické resekcii ledviny právě až na základě CEUS vyšetření.

Major statement: The aim of the study is to determine the correlation between CEUS (contrast-enhanced ultrasound) findings and histopathology in patients whose laparoscopic kidney resection was based on the CEUS examination.

SOUHRN

Novák K, Pešl M, Rudová P, Jahoda J, Jurka M, Červenková J, Krotilová D, Černý V, Chocholová S, Hanuš T. Korelace nálezů CEUS (contrast-enhanced ultrasound) s definitivním histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekcii ledviny.

Cíl: Cílem práce bylo porovnání nálezů na CEUS s definitivním histologickým nálezem u pacientů po laparoskopické resekcii ledviny, u nichž byl CEUS proveden a na jehož základě byli k výkonu indikováni.

Materiál a metoda: Laparoskopická resekce ledviny (LRL) pro tumor byla provedena od 1/2019 do 10/2020 u 79 pacientů. U 14 (18 %) z nich (11 mužů

a 3 ženy, věk 45–74) byla indikace k LRL až na základě CEUS nálezu. Toto vyšetření bylo prováděno na radio-diagnostickém pracovišti celkem šesti radiology. Dle předchozího CT šlo o nejasné menší léze, u kterých se předpokládal spíše cystický charakter. Odstraněno a hodnoceno bylo 16 suspektních lézí ledviny.

Výsledky: Jednoznačný nálezní maligního tumoru byl potvrzen u 13 z 16 odstraněných tumorů (tj. 81 %), u jednoho jednoznačně benigní nálezní – onkocytom. U dvou byla popsána multilokulární cystická neoplazie nízkého maligního potenciálu. Dva pacienti měli odstraněny dva tumory, jeden z nich má von Hippel-Lindauův syndrom. Všichni pacienti byli bez pooperačních chirurgických komplikací.

Závěr: CEUS má potenciál zpřesnit indikaci k chirurgickému řešení nádorů ledvin v případě nejasného nálezu na CT. Výhodou je přesnější výsledek vyšetření vaskularizace komplexních cyst a malých tumorů ledviny ve srovnání s CT.

KLÍČOVÁ SLOVA

CEUS, nádor ledviny.

SUMMARY

Novák K, Pešl M, Rudová P, Jahoda J, Jurka M, Červenková J, Krotlová D, Černý V, Chocholová S, Hanuš T. Correlation of CEUS (contrast-enhanced ultrasound) findings with final histopathology in patients undergoing laparoscopic nephron-sparing surgery.

Aim of the study: The aim of the study is to compare CEUS findings with definitive histopathology in patients whose laparoscopic nephron sparing surgery (LNSS) was based on the CEUS result.

Material and method: LNSS for kidney tumor was performed from 1/2019 to 10/2020 in 79 patients. In 14 (18 %) of them (11 men, 3 women, age 45–74) were indication based on CEUS finding. These examinations were performed by 6 radiologists. Previous CT reveals no clearly diagnosed renal masses, mostly cystic. Sixteen suspect lesions were removed and evaluated.

Results: Definitive malignant histopathological finding was in 13 from 16 removed tumors (81 %) and in 1 definitive benign – oncocytoma. In 2 were described multilocular cystic neoplasia of low malignant potential.

One of two patients with 2 removed tumors has von Hippel-Lindau syndrome. All patients were without postoperative surgical complications.

Conclusion: CEUS has a potential to precise the indication of surgical treatment of renal tumors in cases of unclear CT finding. The advantage is more precise imaging of vascularisation of complex cysts and small renal lesions compared to CT.

KEY WORDS

CEUS, renal tumor.

.....

ÚVOD

Zhoubné nádory ledviny (renal cell carcinoma – RCC) představují přibližně 3 % všech malignit a 90 % z nich tvoří světlobuněčný renální karcinom (ccRCC – clear cell renal cell carcinoma). Během posledních dvou dekád je pozorován 2% nárůst incidence, což znamená 99 200 nových případů a 39 100 úmrtí vztažených k RCC v roce 2018 v Evropské unii. Nejvyšší incidence je mezi 60. a 70. rokem věku s převahou mužů v poměru 1,5 : 1. Jako rizikové faktory jsou udávány nejčastěji kouření, obezita a hypertenze. Více než 60 % RCC je detekováno incidentálně ultrazvukovým vyšetřením (US) nebo výpočetní tomografií (CT) indikovanými z jiných důvodů. Až 14 % pacientů podstupivších skriningovou CT kolonografií má vedlejší nálezní incidentálního nádoru ledviny. Na základě zobrazení jsou tumory ledviny klasifikovány jako solidní nebo cystické. Kolem 10 % RCC je cystických (1, 2).

Hlavními diagnostickými modalitami při stanovení stadiu jsou CT ev. magnetická rezonance (MR). Kontrastní multifázické CT má vysokou senzitivitu a specifitu v diagnostice RCC, invaze, tumorózního trombu i metastáz. MR je alternativou při alergii na kontrast a při zobrazení postižení renální a dolní duté žíly. Kontrastní US (CEUS – contrast enhanced ultrasound) je indikován zejména u cystických lézí. S narůstající detekcí tzv. malých lézí ledvin (SRM – small renal masses), kterou tvoří heterogenní skupina lézí do velikosti 4 cm, jako jsou komplikované cysty, benigní nádory (onkocytom, angiomyolipom) a RCC různé agresivity) se ukazuje, že

CT ani MR nedokáže spolehlivě odlišit charakter a maligní potenciál léze. Jde zejména o rozlišení charakteru drobných komplexních cyst, stanovení podílu solidní složky a zhodnocení vaskularizace. Ve skupině velikosti tumorů do 2 cm jde o benigní léze ve 20–40 %, naopak u tumorů nad 4 cm je to 5–10 %. CEUS je velmi senzitivní metoda v detekci mikrovaskularizace v reálném čase. Toto vyšetření je indikováno zejména u komplexních cystických lézí, kde vychází z Bosniakovy klasifikace podobně jako CT vyšetření, a u SRM k odlišení maligní a benigní povahy tumoru.

METODA

Principem metody CEUS je zobrazení vaskularizace a tkáňové perfuze po intravenózní aplikaci kontrastní látky s mikrobublinami, které mají stěnu tvořenou fosfolipidy a obsahují plyn. Plyn je eliminován z těla cestou plicních kapilár. Látka je čistě intravaskulární, neproniká do intersticia. Průměrná velikost mikrobublin je 2,5 µm, 90 % bublin je menších než 8 µm. Látka má vyšší odrazivost ultrazvuku než krev, doba přežití mikrobublin je až 10 minut. Výskyt nežádoucích reakcí je minimální

(0,007–0,0086 %) (1, 3). Jediná schválená kontrastní látka k tomuto účelu je v ČR SonoVue®, Bracco. Aplikuje se 2,5 ml intravenózně s následným propláchnutím 20 ml fyziologického roztoku. Ultrazvukový přístroj musí mít odpovídající hardwarové a softwarové vybavení, používá se konvexní sonda 2,5–5 MHz. Patologická léze ledvin se sleduje od nativní fáze přes arteriální, venózní až do pozdní fáze. Průměrná doba vyšetření je 5 minut.

K vyšetření CEUS byli indikováni pacienti, u nichž nebylo možné na základě CT a MR vyšetření jednoznačně stanovit charakter suspektní léze ledviny. V případech potvrzení pravděpodobné malignity byla indikována laparoskopická resekce ledviny (LRL). Od 1/2019 do 10/2020 šlo o 14 pacientů (11 mužů a 3 ženy) ze 79 pacientů (tj. 18 %) ve věku 45–74 let, u kterých bylo resekováno 15 tumorů vyšetřených CEUS. LRL byla provedena 9x vpravo a 5x vlevo. U dvou šlo o resekci dvou tumorů. Jedna pacientka byla sledována pro von Hippel-Lindauův syndrom (VHL).

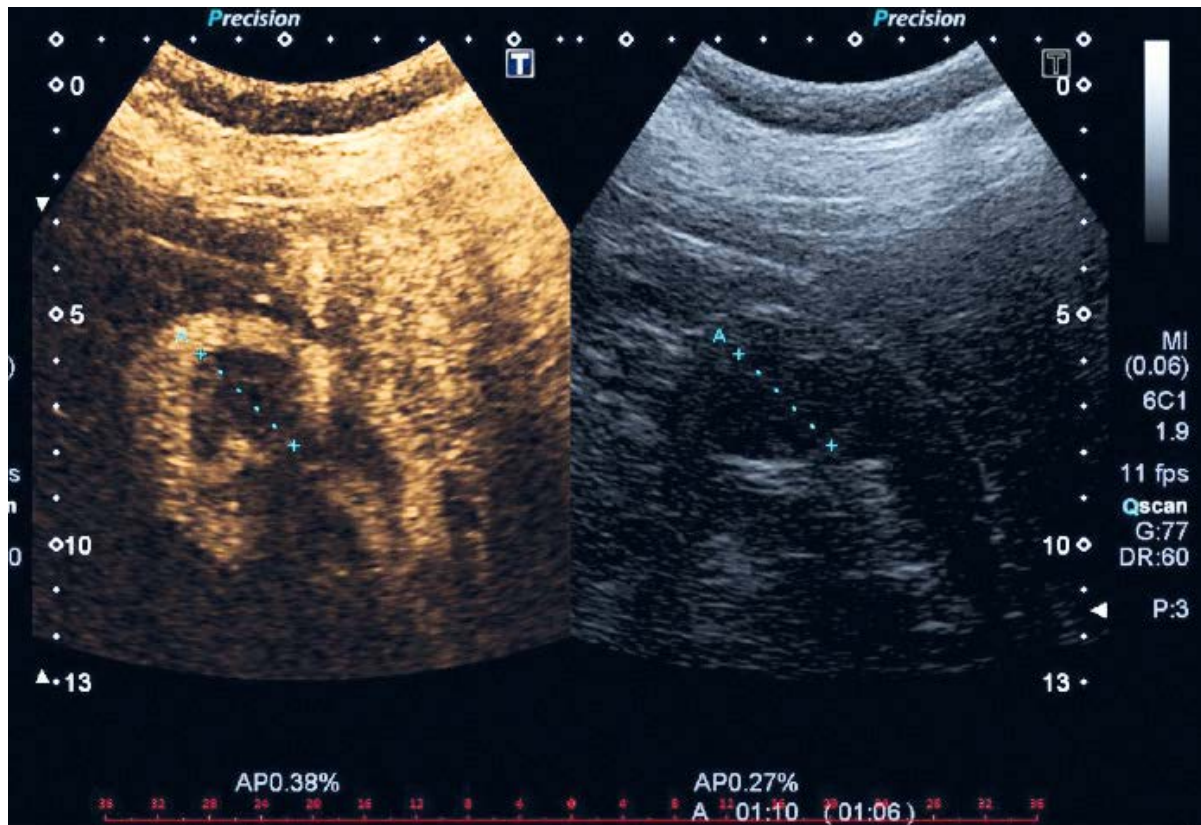
VÝSLEDKY

Výsledky shrnuje tabulka 1.

Tab. 1. Korelace nálezu CEUS s histopatologickým závěrem u pacientů po laparoskopické resekci ledviny

Tab. 1. The correlation of CEUS findings with histopathological results in patients after laparoscopic nephron sparing surgery

Pacient	CEUS (popis, rozměr)	histologie	velikost
1	Bosniak IV, 31 mm	ccRCC pT1a G1, R1	22 mm
2	solidní léze 26 mm	pRCC typ I, pT1a, R0	25 mm
3	solidní léze 19 mm	solidní pRCC, pT1a R0	26 mm
4	hyperechogenní ložisko 17 mm + tumorózní ložisko horního polu (?)	ccRCC pT1a G2 R1+ pRCC, typ I, R0	23 + 25 mm
5	Bosniak IV, 27 mm	multilokulární cystická neoplazie, LG, R0	20 mm
6	solidní ložisko 28 mm	onkocytom	22 mm
7	nehomogenní ložisko 48 mm	ccRCC pT1b G2, R0, N1	43 mm
8	hyperechogenní ložisko 13 mm + cysta	ccRCC pT1a G2, R0 + ccRCC pT1a G2, R0	13 + 33 mm
9	nesuspektní ložisko 23 mm	pRCC typ I, G2, R?	20 mm
10	nehomogenní sytící se formace 36 mm	pRCC typ II, G2, R0	28 mm
11	cysta Bosniak IIF, 14 mm	pRCC typ I, R0	13 mm
12	semisolidní ložisko, 18 mm	ccRCC, pT1a, G1, R0	15 mm
13	cystický tumor Bosniak IV, 26 mm	multilokulární cystická neoplazie, LG, R0	35 mm
14	cystoidní ložisko Bosniak IV, 16 mm	pRCC, G2, R0	18 mm



Obr. 1. Sytící se periferie cystického ložiska (Bosniak IV, histologicky ccRCC pT1 G1) – obrázek vlevo

Fig. 1. Enhancement of peripheral part of cystic lesion (Bosniak IV, histology ccRCC, pT14, G1) – left picture

U pěti pacientů byla na CEUS ložiska označena jako cystická (4× Bosniak IV, 1× Bosniak II F). U dvou s nálezem Bosniak IV šlo histologicky o multilokulární cystickou neoplazii nízkého maligního potenciálu, u dalších o světlobuněčný karcinom (ccRCC) a papilární renální karcinom (pRCC). Pacient s nálezem cysty IIF, která je indikována ke sledování, byl operován na základě stejnostranného nálezu jasného tumoru, u kterého CEUS potvrdil maligní charakter. Tato cystická léze (IIF) byla histologicky papilárním renálním karcinomem (pRCC). Tři solidní léze byly pRCC 2× a onkocytomem 1×. Nehomogenní a semisolidní léze u dvou byly ccRCC. Celkem byl v souboru zjištěn pRCC 6×, ccRCC 6×, multilokulární cystická neoplazie nízkého maligního potenciálu 2× a onkocytom 1×. U pacientky č. 8 s von Hippel-Lindau syndromem byla provedena kromě resekce tumoru též enukleace cysty, tato byla histologicky překvapivě klasifikována jako ccRCC. Větší rozměr tumoru v definitivní histologii než při vyšetření CEUS, byl u čtyř (až o 9 mm, což bylo 25 % velikosti tumoru).

DISKUZE

V našem souboru jsou zahrnuti pacienti, u nichž nebylo možné na základě kontrastního vyšetření jednoznačně potvrdit maligní potenciál ložiska nebo jednoznačný cystický či solidní charakter. Prevalence renálních cyst v populaci je 7–10 %. Incidence narůstá s věkem, je odhadována na 50 % ve věku nad 50 let. Diagnostické dilema představují cysty komplikované infekcí, krvácením, proteinovým obsahem, jejichž obraz v zobrazení se může překrývat s charakterem solidních ložisek (1). Až 8 % cyst má komplexní charakter a 10 % RCC jsou při zobrazení cystického charakteru (1, 2). Bosniakova klasifikace (1986) rozdělila cysty na pět kategorií a je založena na přítomnosti sept, kalcifikací, solidních uzlů v septech a postkontrastního sytění (enhancement) v CT obraze. B-mode US je nedostatečně senzitivní v hodnocení subtypů komplexních lézí. Několik prací ukazuje, že Bosniakova klasifikace může být aplikována i při hodnocení CEUS nálezů (4). V rozlišení benigních a maligních cystických ložisek je CEUS přesnější než kontrastní CT (90 % vers. 74 %), senzitivita CEUS je až 100 %, specifita 80–97 %

(1, 4, 5, 6). Limity CEUS vyšetření jsou stejné jako u běžného US. Kvalita vyšetření může být ovlivněna lokalizací tumoru v ledvině, konstitucí pacienta, stínem překrývajících žebra či střeva. Výhodou vyšetření je to, že jej lze provádět i u pacientů s renální insuficiencí (5, 7). V našem souboru šlo o ložiska menšího rozměru s výjimkou jediného pacienta, kde byl histologicky nalezen ccRCC velký 43 mm a peroperačně též zvětšená uzlina infiltrovaná daným tumorem. Že jde též o subjektivní limity, ukazuje skutečnost, že obraz tohoto tumoru na CT při čtení jiným radiologem byl zhodnocen jako maligní a CEUS by býval nemusel být indikován.

U čtyř cystických lézí Bosniak IV na CEUS byla v našem souboru u dvou multilokulární cystická neoplazie nízkého maligního potenciálu. Tento nález je relativně častý u cyst klasifikovaných Bosniak III (7).

Přibližně 20 % chirurgicky odstraněných solidních tumorů je benigních. Na CEUS je solidní tumor charakterizovaný postkontrastním syćením (enhancement) uvnitř lézí. U hypovaskularizovaných tumorů dokáže CEUS detekovat průtok lépe než kontrastní CT, a tudíž je dokáže odlišit od komplexních cyst (4). V našem souboru byly jako solidní označeny na CEUS tři tumory, dva byly pRCC a u jednoho šlo o onkocytom. Při velikosti nádoru 19–28 mm na CEUS

je predikce benigního histologického charakteru onkocytomu nemožná (ústní sdělení).

Publikované je též využití CEUS v diagnostice renálních pseudotumorů, jako jsou columnar Bertini, perzistující fetální lobulace nebo dromedárovitá ledvina. Termín pseudotumor může být též vztažen k infekčním procesům, jako je fokální pyelonefritida nebo absces ledviny. Podobně jsou literárně uváděny možnosti diagnostiky lymfomu v ledvině nebo monitorace miniinvazivních ablačních metod (kryoablace, RFA), kdy je sledováno zesílení signálu, resp. perfuzního deficitu v reálném čase (8, 9).

ZÁVĚR

CEUS je pomocná diagnostická metoda, která může určit maligní potenciál nejasného ložiska ledviny lépe než kontrastní CT vyšetření, a to zejména ve skupině cystických lézí a SRM. V našem souboru je při srovnání CEUS nálezů s definitivními histopatologickými nálezy zřejmý vysoký stupeň korelace a oprávněnost intervenční léčby (LRL) u více jak 4/5 (81 %) suspektních nálezů. Limitem práce je menší počet vyšetřených (CEUS) pacientů a subjektivní hodnocení metody relativně vysokým počtem šesti vyšetřujících.

LITERATURA

1. Olson M C, Abel E J, Mankowski Gettle L. Contrast-Enhanced Ultrasound in Renal Imaging and Intervention. *Curr Urol Rep* 2019; 20: 73.
2. Sanz E, Hevia V, Gómez V, et al. Renal Complex Cystic Masses: Usefulness of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Their Assessment and Its Agreement with Computed Tomography. *Curr Urol Rep* 2016; 17: 89.
3. Adámek D, Cihlář F, Hořejší L. Pokroky ultrasonografie v diagnostice nádorů ledvin. *Urol. praxi* 2010; 11(5): 257–261.
4. Bertolotto M, Bucci S, Valentino M, et al. Contrast enhanced ultrasound for characterizing renal masses. *European Journal of Radiology* 2018; 105: 41–48.
5. Rubenthaler J, Figueiredo GN, Peltzer KM, et al. Evaluation of renal lesions using contrast-enhanced ultrasound (CEUS): a 10-year retrospective European single-centre analysis. *Eur Radiol* 2018; 28: 4542–4549.
6. <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#5>.
7. <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/#3>.
8. Gulati M, King KG, Gill IS, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) of cystic and solid renal lesions: a review. *Abdom Imaging* 2015; 40: 1882–996.
9. Rossi S, Prezii D, Kelly-Morland CH, et al. Imaging for the diagnosis and response assessment of renal tumors. *World Journal of Urology* 2018; 36: 1927–1942.

Co lze doporučit pro dětského pacienta s diagnózou mikrolitiázy varlete

What can be recommended for testicular microlithiasis diagnosis in childhood

Ivo Novák, Miloš Brodák

Urologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

Došlo: 10. 12. 2021

Přijato: 15. 3. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Ivo Novák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK

Sokolská 481, 500 05 Hradec Králové

e-mail: novakivo11@seznam.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Autor prohlašuje, že není v konfliktu a zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností. Autor prohlašuje, že článek a ani jeho části nebyly zadány jinému časopisu a nebyly jinde otištěny s výjimkou abstrakt.

Hlavní stanovisko práce: Práce podává souhrnný přehled literárních poznatků o mikrolitiáze varlete. Na souboru pěti nemocných podáváme vlastní pohled na problematiku tohoto onemocnění.

Major statement: The paper provides a review of literature of testicular microlithiasis. We present our experience with this disease by investigating a set of five patients.

SOUHRN

Novák I, Brodák M. Co lze doporučit pro dětského pacienta s diagnózou mikrolitiázy varlete.

Úvod: Mikrolitiáza varlete (TM) je v dětské populaci vzácným nálezem. Možná spojitost s nádory varlat (TC) vyžaduje věnovat tomuto nálezu odpovídající pozornost. Na souboru dětských kazuistik jsou uvedeny zkušenosti s TM.

Metodika a materiál: U pěti chlapců byla v letech 2010–2020 zjištěna TM při screeningovém ultrazvukovém (USG) vyšetření varlat pro jiné patologie šourku (hydrokéla, retence varlete, varikokéla) nebo pozitivitu rodinné anamnézy TC. Věk pacientů v době diagnózy byl 18–155 měsíců (průměr 98 měsíců, medián 126 měsíců). U všech šlo o obvyklé oboustranné postižení. Současně byly přítomny rizikové faktory u tří pacientů (u dvou anamnéza seminomu u otce, jednou stav po oboustranné orchiopexi).

Výsledky: Všichni pacienti jsou trvale dispenzarizováni 12–72 měsíců (průměr 50, medián 72 měsíců), provádějí jednou měsíčně autopalpaci varlat a jednou ročně podstupují USG. U čtyř pacientů nedošlo ke změnám ve smyslu palpačního nebo USG nálezu vyvolávajícího podezření na TC. U jednoho pacienta s TM byla na pravidelné roční kontrolní USG ve spádu popsána 1,8mm cysta varlete vpravo. Byla indikována konziliární USG na našem pracovišti, která nepotvrdila cystu varlete vpravo. Rentgenolog popsal vlevo tři cystické formace nadvarlete – spermatokél. Dále byl proto doporučen jen standardní postup s autopalpací a USG kontrolami.

Závěr: V souboru TM jsme zaznamenali tři rizikové případy. Všichni naši pacienti jsou sledováni autopalpací jednou měsíčně a mimo to i USG jednou ročně. Žádný chlapec zatím nebyl indikován na biopsii, nebo orchiektomii. U všech počítáme s převedením do následné dispenzární péče v dospělosti.

KLÍČOVÁ SLOVA

Mikrokalcifikace varlete, nádory varlete, dětský věk, ultrasonografie.

SUMMARY

Novák I, Brodák M. What can be recommended the testicular microlithiasis diagnosis in childhood.

Introduction: Testicular microlithiasis (TM) is a rare disease in the pediatric population. A possible link with testicular tumors (TC) requires appropriate attention to the disease. The paper describes in multiple case reports our personal experiences with this disease.

Materials and Methods: TM were found in 5 patients during screening ultrasound (USG) examination of the testes performed due to other pathologies of the scrotum (hydrocele, testicular retention, varicocele) or positivity in the family history of TC in the years 2010–2020. The age of the patients at the time of diagnosis was 18–155 months (average = 98, median = 126 months). All of them had characteristic bilateral finding. At the same time there were diverse risk factors present in three patients (history of seminoma in the fathers of two patients, one patient after bilateral orchidopexy).

Results: All 5 patients are routinely observed for 12–72 months (average = 50, median = 72 months), perform autopalpation of the testes once a month and undergo USG once a year. In 4 patients there were no changes in the sense of palpation or USG finding that would raise a suspicion of TC. In one patient a small cyst was described on the right testis during one of the control USG at another urology department. During USG at our department a contralateral multiple cystic formation of the epididymis – spermatocele – was found, however

a cyst was not found in the right testicle. The usual standard procedure with autopalpation and USG controls followed.

Conclusion: We observed three risk cases of TM with risk factors. Therefore all the patients are monitored not only by autopalpation monthly but also by USG annually. No patient has been indicated for biopsy or orchiectomy yet. For all of them, we expect transfer to subsequent transient care in adulthood.

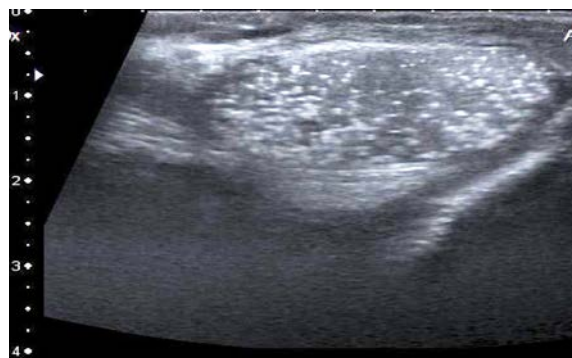
KEY WORDS

Testicular microlithiasis, testicular tumors, childhood, ultrasonography.

.....

ÚVOD

Manifestující se patologie v oblasti šourku jsou obvykle významným psychickým traumatem pro rodiče malých chlapců, později s věkem i pro postižené pubertální a adolescentní chlapce. V naprosté většině jde o onemocnění benigní (hydrokéla, spermatokéla, varikokéla aj.), nebo stavy akutního onemocnění šourku (torze, záněty). Vyšetřující lékař kromě fyzikálního vyšetření šourku indikuje provedení USG, které diagnózu potvrdí. Vedlejším obvykle oboustranným USG nálezem varlat může být mikrolitiáza (obr. 1). V dětské populaci je TM vzácným nálezem.



Obr. 1. Ultrasonografický nález varlete postiženého mikrolitiázou

Fig. 1. The ultrasonographic image of testicular microlithiasis

S ohledem na možnou spojitost s TC je nálezu nutné věnovat odpovídající pozornost. V článku podáváme přehled diagnosticko-léčebných postupů doporučených při dispenzarizaci pacientů s nálezem TM.

METODIKA A MATERIÁL

Retrospektivně jsme vyhodnotili soubor pěti pacientů diagnostikovaných a sledovaných s nálezem TM na našem pracovišti v letech 2010–2020 (Tab. 1).

Diagnóza byla stanovena ve věku 18–155 měsíců (průměr 98, medián 126 měsíců).

U všech byla diagnóza TM stanovena na podkladě USG vyšetření při screeningovém vyšetření pro jiné afekce šourku (hydrokélu, varikokélu), stav po pexi obou varlat a/nebo rodinnou pozitivní

anamnézu TC při obrazu minimálně pěti ložisek v každém z USG vyšetřovaných polí.

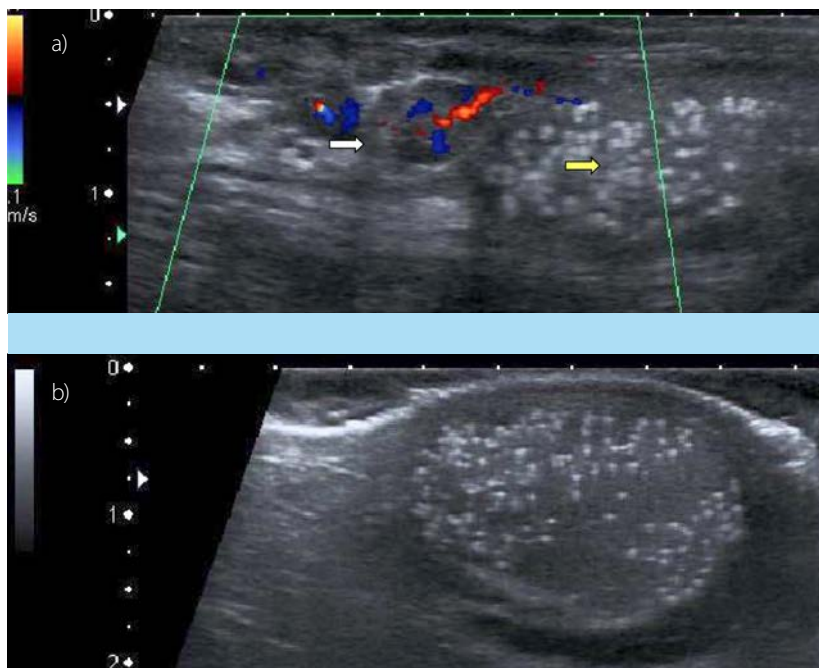
VÝSLEDKY

U všech pacientů šlo o oboustranné postižení varlat TM. U tří byly současně diagnostikovány rizikové faktory (u dvou pacientů, bratrů rodinná anamnéza seminomu u otce, u jednoho pacienta stav po oboustranné orchiopexi). Všichni pacienti jsou sledováni autopalpací a USG 12–72 měsíců (průměr 50, medián 72 měsíců). V intervalu sledování nebyla u čtyř sledovaných pacientů zaznamenána změna v nálezech autopalpace/USG. U nejstaršího nejdéle sledovaného nemocného po operaci varikokély vlevo (Obr. 2a, b), s rodinnou anamnézou seminomu u otce, byla

Tab. 1. Věk nemocného v době stanovení diagnózy TM, přidružené rizikové faktory

Tab. 1. Age at the time of TM diagnosis, associated risk factors

nemocný/rok narození	*věk v době diagnózy (měsíce)	*rizikový faktor
Pacient č. 1/1999	155	*seminom u otce
Pacient č. 2/2001	136	*seminom u otce
Pacient č. 3/2008	53	
Pacient č. 4/2006	126	*oboustranná orchiopexe
Pacient č. 5/2017	18	
	126 (medián)	



Obr. 2. a, b. a) Dopplerovská sonografie varlete vlevo: varikokéla (bílá šipka), TM (žlutá šipka) (2012, pacient č. 1); b) USG pravého varlete s mikrolitiázou, malá hydrokéla (2012, pacient č. 1)

Fig. 2. a, b. a) Doppler ultrasound examination of the left testis: varicocele (white arrow), Testicular microlithiasis (yellow arrow) (2020, patient No 1). b) Ultrasonound examination of the right testis: Testicular microlithiasis, small hydrocele (2020, patient No 1)

při kontrole USG po 72 měsících od diagnózy TM popsána na jiném pracovišti pravostranná cystická formace varlete do 1,8 mm, (auto)palpačně nehmatná. Na kontrolní konziliární USG na našem pracovišti byl rentgenologem nález cysty varlete vpravo vyloučen. Nový byl nález přítomnosti tří cystických formací (spermatokél) ve velikosti do 6 mm v oblasti levého nadvarlete. Bez znalosti USG nebyly spermatokély palpačně jasně hmatatelné. Pacient byl dále indikován k standardnímu konzervativnímu postupu (autopalpace měsíčně, USG kontroly po roce) (Obr. 3a, b, c).

Všechny naše pacienty plánujeme v dospělosti převést do trvalé dispenzární péče.

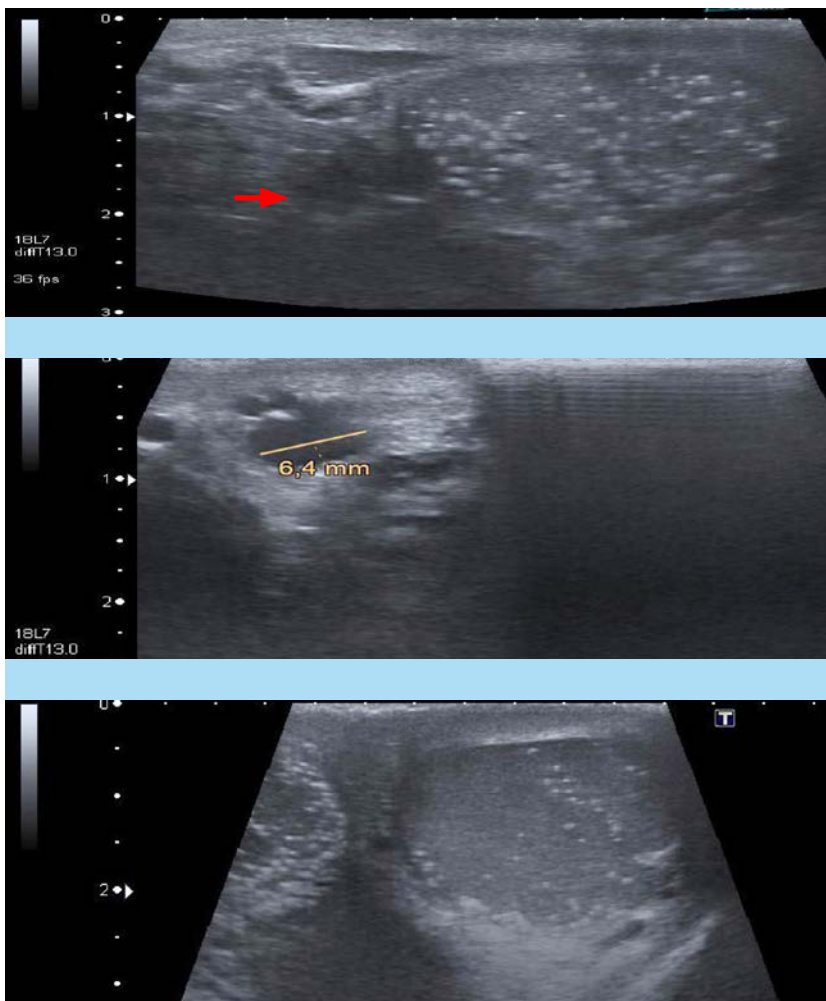
DISKUZE

Historie

TM byly poprvé popsány v kadaverózních vzorcích z pitev Oiyem v roce 1928 jako testikulární kalcifikace, posléze rentgenologicky Priebem a Garretem v roce 1970 a konečně sonograficky Dohertym v roce 1987 (1).

Epidemiologie

V dětské bezpříznakové populaci ve věku 0–19 let je prevalence TM 2,4 %, s tendencí ke zvyšování s věkem. To koreluje s naším pozorováním v souboru pěti pacientů (viz Tab. 1). U dospělých se symptomy je prevalence udávána od 0,6 % do 9 % a asymptomatická od 2,4 % do 5,6 % (2, 3). Významně častěji je TM nalézána u chromozomálních poruch (viz dále) (4, 5). V našem souboru jsme pacienty s chromozomálními aberacemi nepozorovali.



Obr. 3. a, b, c. a) USG levého varlete: testikulární mikrolitiáza, tři spermatokély v nadvarleti (červená šipka), b) USG nadvarlete vlevo: detail spermatokél, c) USG pravého varlete s mikrolitiázou, bez jiné patologie (2020, pacient č. 1)

Fig. 3. a, b, c. a) Ultrasound examination of the left testis: testicular microlithiasis, three spermatoceles of the epididymis (red arrow), b) Ultrasound examination of the left testis and epididymis: detailed picture of the spermatoceles, c) Ultrasound examination of the right testis with microlithiasis, without other testicular pathology (2020, patient No 1)

Mikroskopie

Histologicky byly popsány dva odlišné typy mikrolitů, hematoxylinová tělíska nebo lamelové kalcifikace. Při vyšetření elektronovým mikroskopem jsou mikrolity velikosti od 50 do 400 μm tvořeny dvěma zónami: vnitřní (centrální kalcifikace) a zevní (obkružující vícevrstevně kolagení vlákna zabalená v tenké tobolce spermatogenního epitelu). Mikrolity vyplňují postižené tubuly z 30–40 %, nepostižené okolní tubuly mají menší průsvit a obsahují abnormální spermatogonie, buňky okolního stromatu (Leidigovy a Sertoliho bb) nejsou postiženy (6, 7).

Etiologie

Příčina vzniku TM není dle současných znalostí známa. Mikrolity, nalézající se ve varlatech, se mohou objevit i extratestikulárně (plicní alveolární mikrolitiáza (PAM), v centrálním nervovém systému). Je známa jejich genetická podmíněnost: např. gen SLC34A2 na chromozomu 4p15 podmiňující současný výskyt PAM i TM (8). U chlapců s chromozomálními aberacemi jsou nálezy TM pozorovány významně častěji (Klinefelterův syndrom (17,5 %), Downův syndrom (36 %), syndrom fragilního X aj.) (4, 5). Za další rizikové faktory tvorby mikrolitů se uvádí možná spojitost s patologiemi urogenitálního systému (DSD, atrofie varlat, kryptorchismus, stavy po operacích na genitálu, zánětech varlat aj.) ale i jiných onemocnění (zánět slepého střeva, AIDS aj.) (9). V poslední době je upozorňováno na uplatnění se vzniku TM vlivem životního stylu (nízká fyzická aktivita, nezdravé stravovací návyky, kouření matek v graviditě, faktory etnické, somatické, sociální) (10, 11).

Zobrazovací techniky

Obvykle je TM diagnostikován jako vedlejší nálezy při screeningovém USG pro jiná onemocnění šourku (hydrokéla, spermatokéla, varikokéla, torze, záněty), po operacích varlat (orchiopexi) nebo při pozitivní rodinné anamnéze nádorů varlat (12). Shodně u všech našich pacientů byl TM zjištěn jako vedlejší nálezy při screeningově provedené USG varlat. Nález TM může postihovat jen jedno varle, obvykle (78 %) je ale postižení oboustranné (12).

V našem souboru postižení varlat TM bylo vždy oboustranné. Obě histologicky popsané formy TM jsou dobře viditelné na USG při použití vysokofrekvenční sondy (≥ 15 MHz) (13). Nález na USG lze popsat jako přítomnost mnoha echogenních, nestínujících ložisek („obraz hvězdného nebe“) o průměru až 3 mm uložených difuzně nebo ložiskově ve varleti (6, 14). V roce 2015 TM byla definována podvýborem Evropské společnosti pro urogenitální radiologii (ESRU) jako USG nález: a) pěti nebo více mikrolitů ve vyšetřovaném poli, nebo b) pěti nebo více mikrolitů v celém varleti (15). Nálezy mikrolitů v počtu pěti a více ve vyšetřovaném poli jsme pozorovali u všech našich pacientů. Prognosticky důležité je USG posouzení „shlukování“ mikrolitů (koncentrace několika mikrolitů v poli). Tento nález může být podezřelý z dysgeneze oblasti s následně možným přechodem do „carcinoma in situ“ (CIS) (15). Ani u jednoho z našich pacientů jsme toto shlukování nepozorovali. Nález mikrolitů lze dobře zobrazit počítačovou tomografií, není ale patrná na magnetické rezonanci (6, 15).

Kryptorchismus

Prevalence TM v retinovaném varleti se udává kolem 2,8 %. Dle studií se ale neliší od zjišťované prevalence srovnatelné populace bez kryptorchismu. U pacientů po orchiopexi se ale s odstupem dvou let na USG nalezne mikrolitiáza až u 10 %. Výskyt je 2–3 \times vyšší než u asymptomatických chlapců (12). V našem malém souboru pěti pacientů jsme pozorovali jednoho (20 %) takového nemocného s nálezem TM po oboustranné orchiopexi.

Fertilita

Vliv TM na fertilitu je jednou z trvale diskutovaných otázek. Až 20 % vyšetřovaných pacientů pro poruchu fertility má současně zjištěný nález TM (16, 17). Mikrolity vedou až v 60 % k obstrukci kanálků. To zvyšuje intraluminární tlak a může být příčinou zánětu. Obojí pak vede ke změnám prokrvení tubulů. Výsledkem je zhoršení kvality spermií (počtu, motility), pokles množství spermatu (oligosperma) a atrofii varlete (subinfertilita) (18). Ta je pokládána za rizikový faktor vzniku TC. U nemocných se

subinfertilitou a oboustranným TM je až u 20 % diagnostikována CIS. Naopak u izolované subinfertility bez TM je CIS pouze u 0,5 % (19). Polovina nálezů CIS postupuje do pěti let v invazivní tumor ze zárodečných buněk (TGCT) (20).

Sami jsme zatím stav fertility u pacientů ze souboru nevyšetřovali. Tři chlapci nedosáhli věku 17 let a vyšetření spermiogramu by tedy nebylo vypovídající. U dvou nejstarších (v čase publikování ve věku 21 a 19 let) palpační a USG nálezy na našem pracovišti neprokázaly patologii (menší, atrofická varlata), která by nás vedla k nutnosti vyšetření spermiogramu. V případě infertilního manželství by toto vyšetření bylo těmto našim pacientům navrženo.

Tumory varlete

S ohledem na závažnost vztahu TM a TC je tato problematika středem zájmu diskuzí. Výsledky některých studií vztah mezi TM a TC potvrzují, jiné ho ale naopak zpochybňují.

Tan u pacientů s předchozí anamnézou germinálního nádoru varlete (GCT) udává až v 20 % TM kontralaterálního varlete. Pravděpodobnost vzniku CIS u těchto solitárních varlat s TM je 8,9x vyšší oproti nemocným bez nálezu TM (21). De Castro pět let sledoval 63 mužů s TM, objevil ale jen jeden případ TC (1,6 %) (22). Wang v rozsáhlé meta-analýze zjistil 12x vyšší výskyt TC u sledovaných mužů s TM versus populace bez TM. Při pokračování studie byly již ale výsledky nepřesvědčivé (23). Patel za 14 let zjistil u 20 000 vyšetřených pacientů 442 nálezů TM. TC se ale rozvinul pouze u dvou pacientů (0,5 %) (24). Sharmeen posuzoval a potvrdil korelaci TM s nižšími stadii GCT v době diagnózy (uvažuje o nižší agresivitě TC s TM). Současně nezjistil zvýšené tumor markery u nálezů TM (nedoporučuje proto kontroly tumor markerů v rámci screeningu TM) (25). Trout multicentrickou analýzou z 38 863 provedených USG skrota u dětí prokázal TM u 1 097 pacientů (2,9 %). GCT s TM u 31 (2,8 %) versus 45 (0,12 %) bez TM, stromálních nádorů s TM u 5 (0,46 %) versus 29 (0,079 %) bez TM (26). Vyvozuje z toho úzký vztah mezi TM a TC v dětské populaci. Problematika TM ke vzniku subinfertility s možným přechodem v CIS a dále v TGCT byla probrána výše.

I přes nejednoznačnost publikovaných závěrů je podíl TM na vzniku TC zřejmý. Z výsledků publikovaných prací k této problematice vyplývá potřeba realizování prospektivních, multicentrických studií, které umožní na velkých souborech pacientů s nálezem TM statisticky zhodnotit rizika vztahu TM k rozvoji TC (12). Takto získané objektivní poznatky pak bude možné zobecnit a zapracovat do současných doporučení pro diagnostiku, léčbu a sledování TM ve vztahu k TC. Sledování TM z hlediska rozvoje TC by mělo vycházet z aktuálně platných doporučení odborných společnosti (guidelines EAU, ESRU). Ty nevycházejí z pouhého diagnostikování nálezu TM, ale hlavně z přítomnosti rizikových faktorů (15). Za hlavní rizikové faktory rozvoje TC u TM nutno považovat: předchozí germinativní nádor varlete (GCT), kryptorchismus, stav po provedené orchidopexi, atrofické varle (≤ 12 ml), anamnéza GCT v rodině (otec zvýší riziko 3,8x, bratr 7,6x) (2, 27). Pokud rizikové faktory nejsou přítomny, mělo by stačit měsíčně prováděné autopalpační vyšetření (28). Vyšetření specialistou se doporučuje ihned při palpační změně na varleti. Naopak v přítomnosti rizikových faktorů, nezávisle, zda jsou přítomny jedno nebo oboustranně, a pokud v žádném z varlat není diagnostikované ohraničené ložisko, je kromě měsíčně prováděné autopalpace vždy doporučena dispenzarizace ročními USG kontrolami (15, 24, 29). Všichni pacienti našeho souboru provádí pravidelnou autopalpací varlat. Současně jsou všichni pravidelně jednou ročně vyšetřeni USG varlat, i když jsme hlavní rizikové faktory zaznamenali jen u 3 z 5 pacientů souboru (viz Tab. 1).

Na základě statistických evropských údajů o incidenci TC se takto vedené sledování pacientů s TM doporučuje do věku 55 let (21).

Screeningové biopsie varlat

Indikování screeningové biopsie varlete s TM je pro svoji závažnost další trvale diskutovanou otázkou. Biopsie může být přínosná u nemocných s malými, nebo atrofickými varlaty spolu s nálezem TM (27). Tito pacienti jsou ve vysokém riziku vzniku CIS. Podobně je ke zvážení provedení diagnostické biopsie u paci-

entů po orchiektomii pro GCT s nálezem TM v kontralaterálním varleti, zvláště je-li varle malé, atrofické. U pacienta s TM solitárního varlete a s podezřením na TC (palpační/USG ložisko) je ke zvážení odebrání imperativní diagnostické rychlé biopsie ložiska varlete před definitivním provedením orchiektomie operované „lege artis“ z třísla při klampovaném provazci (6, 15, 30). U našich pacientů jsme nezaznamenali změny v autopalpačních nálezech a USG provedené na našem pracovišti, které by nás vedly ke zvažování provedení biopsie. Při změnách nálezů, eventuálně prokázání subinfertility v budoucnosti není navržení zvážení diagnostické biopsie pacientům vyloučeno.

ZÁVĚR

V dětském věku je TM vzácným nálezem. S věkem stoupá její incidence. Lze rovněž očeká-

vat nárůst náhodných nálezů TM při obecně nárůstu diagnostických indikací USG zevního genitálu technicky lepšími USG přístroji a rentgenology se znalostmi této diagnózy. Závažným prognostickým hlediskem je současný výskyt rizikových faktorů (předchozí GCT, kryptorchismus, malé, atrofické varle, stav po orchiopexi, rodinná anamnéza GCT). U nerizikové skupiny lze vystačit s pouhou pravidelnou měsíční autopalpací prováděnou řádně poučeným pacientem, u menších chlapců rodičem. U rizikové skupiny jsou kromě pravidelné měsíční autopalpace nutné také pravidelné roční USG kontroly na vyšším pracovišti. Při změně palpačního/USG nálezu, projevech subinfertility je nutno zvážit intervenční diagnostický výkon (biopsie varlete/orchiektomie/druhostranná biopsie). Všichni rizikovní pacienti by měli být převedeni do následné dispenzární péče v dospělosti.

LITERATURA

1. Winter TC, Kim B, Lowrance WT, Middleton WD. Testicular Microlithiasis: What Should You Recommend. *Am J Roentgenology* 2016; 206(6): 1164–1169.
2. Balawender K, Orkisz S, Wisz P. Testicular microlithiasis: what urologists should know. A review of the current literature. *Cent European J Urol* 2018; 71(3): 310–314.
3. Goede J, Hack WWM, van der Voort-Doedens LM, Sijstermans K, Pierik FH. Prevalence of Testicular Microlithiasis in Asymptomatic Males 0 to 19 Years Old. *J Urol* 2009; 182: 1516–1520.
4. Accardo G, Vallone G, Esposito D, et al. Testicular parenchymal abnormalities in Klinefelter syndrome: a question of cancer? Examination of 40 consecutive patients. *Asian J Androl* 2015; 17: 154.
5. Cebeci AN, Aslanger A, Ozdemir M. Should patients with Down syndrome be screened for testicular microlithiasis? *Eur J Pediatr Surg* 2015; 25: 177–180.
6. Heráček J, Sobotka V, Urban M. Mikrolitiáza varlete. *Praktický Lékař* 2012; 92(3): 157–160.
7. Renshaw AA. Testicular calcifications: Incidence, histology and proposed pathological criteria for testicular microlithiasis. *J Urol* 1998; 160: 1625–1628.
8. Corut A, Senyigit A, Ugur SA, et al. Mutations in SLC34A2 Cause Pulmonary Alveolar Microlithiasis and Are Possibly Associated with Testicular Microlithiasis. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 650–656.
9. Shanmugasundaram R, Singh J Ch, Kekre NS. Testicular microlithiasis: Is there an agreed protocol? *Indian J Urol* 2007; 23(3): 234–239.
10. Pedersen MR, Møller H, Rafaelsen SR, et al. Characteristics of symptomatic men with testicular microlithiasis – A Danish cross-sectional questionnaire study. *Andrology* 2017; 5: 556–561.
11. Pettersson A, Kaijser M, Richiardi L, et al. Women smoking and testicular cancer: One epidemic causing another? *Int J Cancer* 2004; 109: 941–944.
12. Mihál V, Zapletalová J, Michálková K. Oboustranná testikulární mikrolitiáza u dítěte s jednostranným kryptorchismem. *Pediatr. praxi* 2018; 19(1): 51–53.

13. Pedersen MR, Graumann O, Hørlyck A, et al. Inter-and intraobserver agreement in detection of testicular microlithiasis with ultrasonography. *Acta Radiol* 2016; 57: 767–772.
14. Pedersen MR, Rafaelsen SR, Møller H, Vedsted P, Osther PJ. Testicular microlithiasis and testicular cancer: review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2016; 48(7): 1079–1086.
15. Richenberg J, Belfield J, Ramchandani P, et al. Testicular microlithiasis imaging and follow-up: guidelines of the ESUR scrotal imaging subcommittee. *Eur Radiol* 2015; 25(2): 323–330.
16. Thomas K, Wood SJ, Thompson AJM, Pilling D, Lewis-Jones DI. The incidence and significance of testicular microlithiasis in a subfertile population. *Br J Radiol* 2000; 73(869): 494–497.
17. Aizenstein RI, DiDomenico D, Wilbur AC, O’Neil HK. Testicular microlithiasis: Association with male infertility. *J Clin Ultrasound* 1998; 26(4): 195–198.
18. Xu C, Liu M, Zhang FF, et al. The association between testicular microlithiasis and semen parameters in Chinese adult men with fertility intention: Experience of 226 cases. *Urology* 2014; 84(4): 815–820.
19. de Gouveia Brazao CA, Pierik FH, Oosterhuis JW, et al. Bilateral testicular microlithiasis predicts the presence of the precursor of testicular germ cell tumors in subfertile men. *J Urol* 2004; 171(1): 158–160.
20. von der Maase H, Rørth M, Walbom-Jørgensen S, et al. Carcinoma in situ of contralateral testis in patients with testicular germ cell cancer: study of 27 cases in 500 patients. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 293(6559): 1398–1401
21. Tan IB, Ang KK, Ching BC, et al. Testicular microlithiasis predicts concurrent testicular germ cell tumors and intratubular germ cell neoplasia of unclassified type in adults: A meta-analysis and systematic review. *Cancer* 2010; 116(19): 4520–4532.
22. DeCastro BJ, Peterson AC, Costabile RA. A 5-Year Followup Study of Asymptomatic Men With Testicular Microlithiasis. *J Urol* 2008; 179(4): 1420–1423.
23. Wang T, Liu LH, Luo JT, Liu TS, Wei AY. A meta-analysis of the relationship between testicular microlithiasis and incidence of testicular cancer. *Urol J* 2015; 12(2): 2057–2064.
24. Patel KV, Navaratne S, Bartlett E, et al. Testicular Microlithiasis: Is Sonographic Surveillance Necessary? Single Centre 14 Year Experience in 442 Patients with Testicular Microlithiasis. *Ultraschall der Medizin* 2016; 37(1): 68–73.
25. Sharmeen F, Rosenthal MH, Wood MJ, et al. Relationship between the pathologic subtype/initial stage and microliths in testicular germ cell tumors. *J Ultrasound Med* 2015; 34(11): 1977–1982.
26. Trout AT, Chou J, EcNamara ER, et al. Association between testicular microlithiasis and testicular neoplasia: large multicenter study in a pediatric population. *Radiology* 2017; 285 (2): 576–583.
27. Goede J, Hack WWM, Sijstermans K, et al. Normative values for testicular volume measured by ultrasonography in a normal population from infancy to adolescence. *Horm Res Paediatr* 2011; 76(1): 56–64.
28. Price NR, Charlton A, Simango I, Smith GHH. Testicular microlithiasis: the importance of self examination. *J Paediatr Child Health* 2014, 50(10): 102–105.
29. Barchetti F, De Marco V, Barchetti G, et al. A Incidental Discovery of Testicular Microlithiasis: What Is the Importance of Ultrasound Surveillance? Two Case Reports. *Case Rep Oncol* 2013; 6(3): 520–525.
30. Hoei-Hansen CE, Olesen IA, Jørgensen N, et al. Current approaches for detection of carcinoma in situ testis. *Int J Androl* 2007; 30(4): 398–404.

Využití ^{18}F -fluciklovinu v detekci karcinomu prostaty při biochemické recidivě po radikální prostatektomii

^{18}F -fluciclovine in the detection of prostate cancer in biochemical relapse after radical prostatectomy

Otakar Čapoun¹, Kateřina Astua Elizondo², David Zogala³, Tomáš Padrta⁴, Tereza Kohlová⁵

¹Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

²Onkologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

³Ústav nukleární medicíny VFN a 1. LF UK v Praze

⁴Radiodiagnostická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

⁵Radioterapeutická a onkologická klinika FNKV a 3. LF UK v Praze

Došlo: 1. 2. 2021

Přijato: 2. 3. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Ke Karlovu 6, 120 00 Praha 2

e-mail: otakar.capoun@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

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

Podpořeno projektem MZ ČR RVO-VFN64165.

SOUHRN

Čapoun O, Astua Elizondo K, Zogala D, Padrta T, Kohlová T. Využití ^{18}F -fluciklovinu v detekci karcinomu prostaty při biochemické recidivě po radikální prostatektomii.

Prezentujeme kazuistiku pacienta s biochemickým relapsem po radikální prostatektomii, který byl vyšetřen pomocí PET/CT s radiofarmakem ^{18}F -fluciklovin.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, biochemický relaps, PET/CT, fluciklovin.

SUMMARY

Čapoun O, Astua Elizondo K, Zogala D, Padrta T, Kohlová T. ^{18}F -fluciclovine in the detection of prostate cancer in biochemical relapse after radical prostatectomy.

We present a case report of a patient with biochemical relapse following radical prostatectomy, who was examined by PET/CT with radiopharmaceutical ^{18}F -fluciclovine.

KEY WORDS

Prostate cancer, biochemical relapse, PET/CT, fluciclovine.

.....

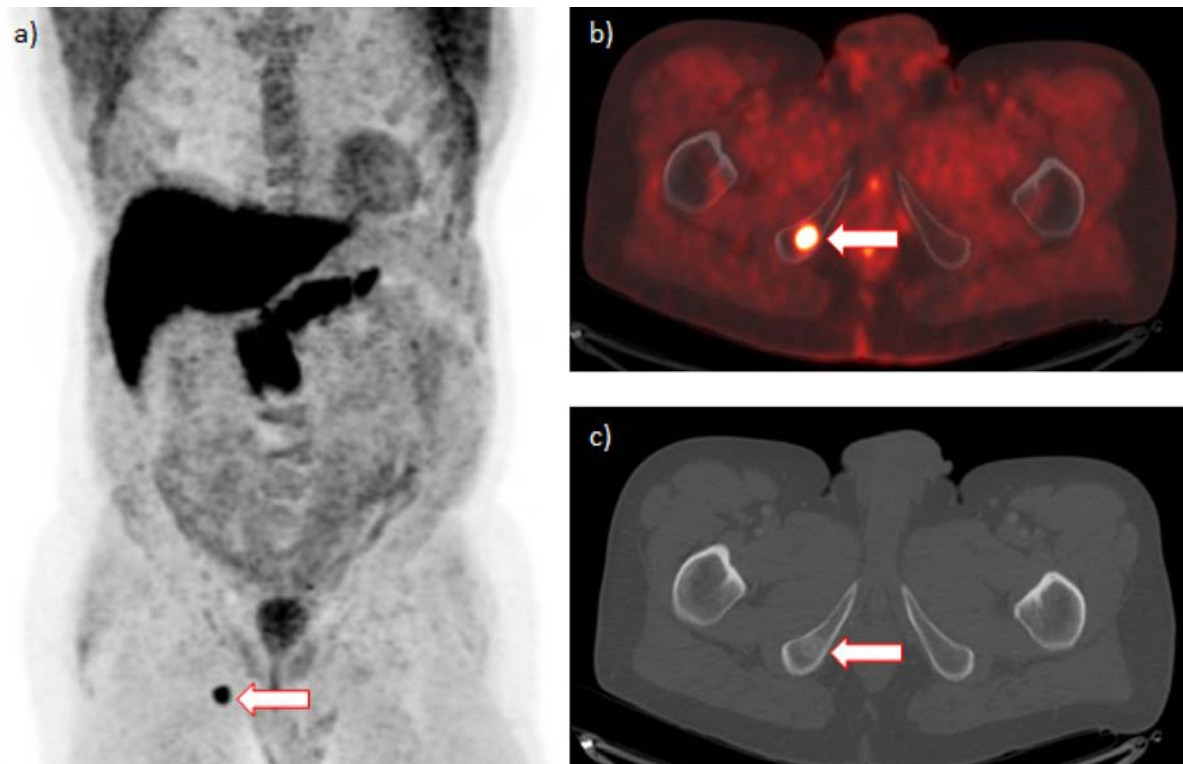
ÚVOD

Biochemický relaps (BR) karcinomu prostaty (KP) znamená nárůst hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) po radikální prostatektomii (RP) nebo radioterapii (RT). Podle současných doporučení Evropské urologické asociace (EAU) v případě RP neexistuje limitní hodnota PSA. Dříve to byl potvrzený vzestup nad 0,2 µg/ml. V době ultrasenzitivních testů PSA však jakékoli postupné zvýšení hladiny PSA splňuje definici BR. V případě RT zůstává pro stanovení BR vzestup PSA o 2 µg/ml nad nadir (1). Biochemický relaps nastane u 27–53 % všech pacientů podstupujících radikální léčbu, ale jen přibližně u třetiny z nich se objeví klinické známky relapsu a 6 % pacientů na KP posléze zemře. Mezi nepříznivé prognostické parametry patří v případě BR po RP doba od výkonu kratší než tři roky, skupina gradingu (grade group [GG]) 4–5, klasifikace pT3b a čas zdvojení PSA pod tři měsíce (2). Recentní metaanalýza

studií zabývajících se elevací PSA po radikální léčbě stanovila následující parametry pro tzv. BR vysokého rizika: po RP čas zdvojení PSA kratší než jeden rok nebo GG 4–5, po RT doba do BR < 18 měsíců nebo GG 4–5 (3).

Scintigrafie skeletu nebo výpočetní tomografie (CT) mají pro vyhledávání metastáz v případě BR velmi nízkou senzitivitu. U asymptomatických pacientů s BR je při hodnotě PSA < 7 µg/ml na kostní scintigrafii méně než 5% pravděpodobnost pozitivního nálezu. Pouze 11–14 % pacientů po RP má pozitivní nález na CT (1). Pozitronová emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií (PET/CT) přináší vyšší přesnost při relativně nižších hodnotách PSA.

Prezentujeme případ pacienta s BR po RP. V rámci restagingu jsme využili PET/CT s ¹⁸F-fluciklovinem, které je v ČR dostupné od srpna 2018. Vlastnosti tohoto radiofarmaka a jeho srovnání s dalšími PET/CT metodami hodnotíme v následující diskuzi.



Obr. 1. a–c. ¹⁸F-fluciklovin PET/CT s nálezem solitární metastázy v dolním raménku kosti stydké vpravo (šipka): a) maximální projekce intenzity, b) fúze pozitronové emisní tomografie/počítačové tomografie, c) počítačová tomografie (zobrazení skeletu)

Fig. 1. a–c. ¹⁸F-fluciclovine PET/CT positive for solitary metastasis in the inferior ramus of the right pubic bone (arrow): a) maximum intensity projection, b) positron emission tomography/computed tomography fusion, c) computed tomography (bone window)

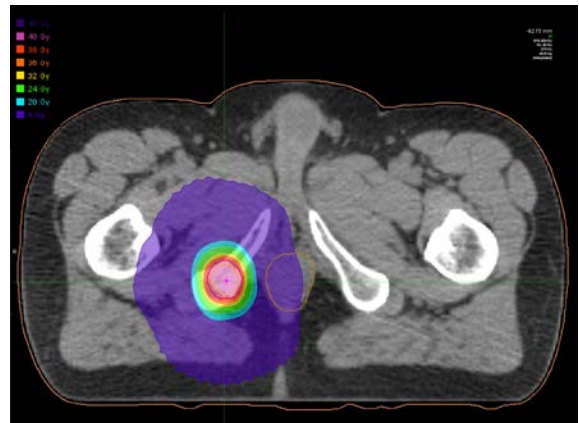
KAZUISTIKA

U stavebního inženýra, narozeného v roce 1948, jsme diagnostikovali KP při fúzní biopsii prostaty v září 2017. Klinická klasifikace byla T3bN0M0 při hodnotě PSA 7,59 $\mu\text{g/ml}$ a poměru volného PSA k vázanému 17,0 %. Pacient neužíval žádné léky a neměl žádné významné komorbidity. V listopadu 2017 jsme provedli laparoskopickou RP s pánevní lymfadenektomií. V definitivní zprávě stanovil patolog klasifikaci pT3b pN0 (0/10 uzlin) cM0, GG 2 (dříve Gleasonovo skóre 3+4) s pozitivními chirurgickými okraji (R1). První hodnota PSA po operaci byla 0,05 $\mu\text{g/ml}$. Vzhledem k parametrům RP jsme indikovali adjuvantní RT, která proběhla v březnu 2018 (oblast lůžka, celkem 70 Gy/35 frakcí). Při hodnotě PSA 0,31 $\mu\text{g/ml}$ podstoupil pacient v listopadu 2018 vyšetření ^{18}F -fluciklovin PET/CT s nálezem solitární metastázy v dolním raménku kosti stydké vpravo (obrázek 1a–c). Po konzultaci na multidisciplinárním týmu (MDT) a po dohodě s pacientem jsme v prosinci 2018 tuto metastázu ozářili (celkem 40 Gy/5 frakcí) (obrázek 2). V lednu 2019 byla hodnota PSA 1,04 $\mu\text{g/ml}$, v únoru 2019 pak 0,88 $\mu\text{g/ml}$ a o rok později 0,04 $\mu\text{g/ml}$. Onkologické konzilium doporučilo po radioterapii metastázy zahájit hormonální léčbu, po extenzivní konzultaci s pacientem jsme se dohodli na jejím odložení až podle vývoje PSA. Aktuální hodnota PSA v listopadu 2020 je 0,13 $\mu\text{g/ml}$ a pacient je stále sledován bez další léčby.

DISKUZE

Informujeme o případu pacienta s BR po RP, kterého jsme vyšetřili pomocí PET/CT s ^{18}F -fluciklovinem.

V současnosti můžeme využít tři modalitý PET/CT v případě BR po radikální léčbě. Nejdelší zkušenosti máme s využitím PET/CT s ^{18}F -fluorometylcholinem. Ve dvou metaanalýzách dosáhlo PET/CT s cholinem pro určení ložisek relapsu senzitivity 86–89 % a specifity 89–93 % (4, 5). Specifita PET/CT s cholinem pro kostní léze je také výrazně vyšší než u scintigrafie skeletu s méně nesprávně pozitivními nebo nejasný-



Obr. 2. Plánovací CT s izodózami – solitární metastáza v dolním raménku kosti stydké vpravo

Fig. 2. Planning CT with isodoses – solitary metastasis in the inferior ramus of the right pubic bone

mi nálezy. Naopak má ale ve srovnání s dalšími PET/CT metodami mnohem nižší citlivost v hodnocení uzlinových metastáz. Výsledek vyšetření s cholinem zásadně ovlivňuje hodnota PSA. Při hodnotě $< 1 \mu\text{g/ml}$ ukázalo pozitivní nález pouze 5–24 % skenů, zatímco při PSA $> 5 \mu\text{g/ml}$ to bylo 67–100 % případů. Doporučení EAU pak zmiňují v případě BR možnost využití PET/CT s cholinem při PSA $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ (1). Toto vyšetření má proti ostatním hybridním metodám výhodu v širší dostupnosti, nižší ceně a větších zkušenostech s hodnocením nálezů.

Další metoda PET/CT využívá vazbu radionuklidu (^{68}Ga , popř. ^{18}F) značených ligandů prostatického specifického membránového antigenu (PSMA) na povrch prostatických buněk. Jedná se o vyšetření s nejvyšší specificitou, která je dána právě vlastnostmi použitého ligandu. Metaanalýza 16 studií s celkem 1 309 pacienty ukázala jasnou závislost výsledku PSMA–PET/CT na hladině PSA v době vyšetření. Při hodnotě PSA 0,2–1,0 $\mu\text{g/ml}$ to bylo 58 %, při PSA 1–2 $\mu\text{g/ml}$ 76 % a v případě PSA $> 2 \mu\text{g/ml}$ 95 % pozitivních skenů. Tato metoda ale vykazuje relativně vysoký záchyt i při zcela nízkých hladinách PSA (při PSA 0,0–0,2 $\mu\text{g/ml}$ celkem 42 % pozitivních nálezů). Souhrnná senzitivita, respektive specifita, dosáhla vždy 86 % na úrovni pacienta a 80 %, respektive 97 % na úrovni jednotlivých lézí (6). Jedním z limitů pro masivní využití PSMA–PET/CT je především (v době psaní tohoto textu) chybějící registrace některého z možných

radiofarmak. Relativně krátký poločas rozpadu radionuklidu ^{68}Ga ve srovnání se značeným fluorem (67 minut vs. 109 minut) vyžaduje přítomnost „on-site“ generátoru, tedy představuje pro zdravotnické zařízení nemalou počáteční investici v řádu milionů Kč. Radiofarmaka značená fluorem lze naopak převážet na větší vzdálenost, i z produkčních míst v zahraničí. ^{18}F značené ligandy PSMA jsou však v ČR prakticky nedostupné. V roce 2021 je v ČR ^{68}Ga -PSMA-PET/CT dostupné v rámci Specifického léčebného programu ve FN Plzeň. Počátkem roku byl Ministerstvem zdravotnictví na žádost České společnosti nukleární medicíny s podporou Onkologické, Urologické společnosti a Společnosti radiační onkologie, biologie a fyziky schválen Specifický léčebný program pro použití PSMA PET/CT (^{68}Ga -PSMA-11) v rámci lokalizace zdroje BR u KP a primárního stagingu KP vysokého rizika. Tento program by měl postupně zpřístupnit vyšetření v širším rozsahu, iniciálně ve VFN Praha a Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Aktuální doporučení EAU zmiňují možnost provedení PSMA-PET/CT po RP při hodnotě PSA $> 0,2 \mu\text{g/ml}$, pokud ale výsledek vyšetření ovlivní další léčebný postup (1).

^{18}F -fluciklovin je syntetická aminokyselina, původně vyvinutá k lokalizační diagnostice mozkových nádorů. ^{18}F -fluciklovin PET/CT má mírně vyšší senzitivitu v detekci místa relapsu KP po radikální léčbě ve srovnání s ^{18}F -cholin PET/CT (7). Autoři citované studie zjistili při vyšetření celkem 100 pacientů u fluciklovinu senzitivitu 37 %, specificitu 67 %, přesnost 38 % a pozitivní, respektive negativní prediktivní hodnotu 97 %, respektive 4 %. U cholinu to pak bylo 32 %, 40 %, 32 % a 90 %, respektive 3 %. Multicentrická studie, která hodnotila celkem 596 pacientů s BR, zaznamenala ^{18}F -fluciklovin PET/CT pozitivní nález u 67,7 % případů. Celkem 38,7 %, respektive 32,6 %, pozitivních nálezů bylo v místě lůžka po operaci, respektive v pánevních uzlinách. Vzdálené metastázy se zjistily u 26,2 % pacientů. Ve skupině s nejnižším kvantilem hodnoty PSA ($< 0,79 \mu\text{g/ml}$) byl pozitivní nález v 41,4 %, při PSA 0,80–2,03 $\mu\text{g/ml}$ pak téměř 60 % a při PSA 2,04–6,00 více než 75 %. V rámci studie provedli autoři u 143 pacientů histologickou verifikaci. Pozitivní

prediktivní hodnota pro lokální recidivu dosáhla 71,8 % a pro postižení uzlin 92,3 %. Celková senzitivita vyšetření dosáhla 90,7 % a specificita 40,0 % (8). Dopad vyšetření na změnu terapeutického postupu hodnotila studie LOCATE (9), která zjistila pozitivní nález u 122 z 213 pacientů s mediánem PSA 1,0 $\mu\text{g/ml}$. Změna léčebné strategie po vyšetření nastala u 126 (59 %) pacientů a 70 % těchto změn se řídilo podle pozitivivity PET/CT. Výsledek PET/CT může také ovlivnit volbu ozařovacích objemů. V jiné studii bylo po provedení ^{18}F -fluciklovin PET/CT u 41 pacientů nalezeno celkem 55 patologických lézí. Výsledek vyšetření ovlivnil volbu plánovacích objemů u 46 ložisek, přičemž jen devět lézí by bylo zahrnuto v cílových objemech při standardním plánování RT (10).

Jedinou indikaci ^{18}F -fluciklovin PET/CT představuje aktuálně detekce recidivy KP u dospělých mužů na základě zvýšených hladin PSA po primární kurativní léčbě (11). ^{18}F -fluciklovin obdržel v této indikaci schválení v USA i v Evropě. Výhodou fluorem značeného fluciklovinu proti PSMA značeného galiem je rutinní registrace a úhrada. Delší poločas rozpadu umožňuje jeho transport od zahraničních výrobců. Vyšetření fluciklovinem je tak dnes v ČR dostupné v řadě PET center. Podle doporučení EAU lze ^{18}F -fluciklovin využít pro restaging po RP při hodnotách PSA $\geq 1 \text{ ng/ml}$. Naše zkušenosti, včetně zmíněné kazuistiky, ale ukazují, že určitou míru pozitivivity vyšetření lze očekávat již při nižších hodnotách. Data Ústavu nukleární medicíny a Urologické kliniky 1. LF UK a VFN ze 170 vyšetření u 150 pacientů provedených pro BR KP s mediánem PSA 0,94 $\mu\text{g/ml}$ vykazují ve shodě s předchozí literaturou celkovou detekabilitu patologických lézí na úrovni pacienta 74 %. Při PSA do 1 $\mu\text{g/ml}$ byly léze detekovány u 41 % vyšetření, do 0,5 $\mu\text{g/ml}$ pak u 30 % vyšetření (nepublikováno). Při detekci kostního postižení se ^{18}F -fluciklovin obvykle intenzivně akumuluje v lytických lézích, mírně ve smíšených a akumulace může chybět ve sklerotických metastázách. Kombinace CT a PET s ^{18}F -fluciklovinem vykazuje pro lokalizaci kostních metastáz lepší výsledky než konvenční kostní scintigrafie (12). V přímém srovnání s PSMA-PET/CT dosáhlo

vyšetření s ^{18}F -fluciklovinem horších výsledků – detekabilita lézí na úrovni pacienta byla 26 % pro ^{18}F -fluciklovin a 56 % u PSMA PET (13). Lze tedy předpokládat, že PSMA PET bude v budoucnosti preferovanou modalitou.

V současnosti při BR po RP obvykle indikujeme tzv. záchrannou RT na oblast lůžka po operaci. Při selhání radikální RT je nejčastější volbou hormonální léčba. Nové hybridní zobrazovací metody mohou buď upravit ozařovací pole po RP nebo naplánovat stereotaktickou RT na zjištěná metastatická ložiska. V léčbě relapsů po RT se stále více zvažuje záchranná (salvage) RP a v rámci klinických studií se i provádí. Je

však nutné pečlivě uvážit výrazně vyšší riziko komplikací ve srovnání s primární operací (14). Další možností je také tzv. záchranná lymfadenektomie v případě PET/CT pozitivního nálezu v uzlinách po RP.

ZÁVĚR

Ukazuje se, že správná indikace vyšetření pomocí ^{18}F -fluciklovin PET/CT dokáže identifikovat zdroj PSA v případě BR po RP. U prezentovaného pacienta jsme využili cílenou RT na oblast metastázy KP s cílem oddálení hormonální léčby.

LITERATURA

1. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2020v4.pdf>. Přístup 23. 1. 2019.
2. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281(17): 1591–1597.
3. Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Arfi N, et al. Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol* 2019; 75(6): 967–987.
4. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med* 2013; 38(5): 305–314.
5. Fanti S, Minozzi S, Castellucci P, et al. PET/CT with (11)C-choline for evaluation of prostate cancer patients with biochemical recurrence: meta-analysis and critical review of available data. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43(1): 55–69.
6. Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive ^{68}Ga -Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol* 2016; 70(6): 926–937.
7. Nanni C, Zanoni L, Pultrone C, et al. (18)F-FACBC (anti1-amino-3-(18)F-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid) versus (11)C-choline PET/CT in prostate cancer relapse: results of a prospective trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43(9): 1601–1610.
8. Bach-Gansmo T, Nanni C, Nieh PT, et al. Multisite Experience of the Safety, Detection Rate and Diagnostic Performance of Fluciclovine (18 F) Positron Emission Tomography/Computerized Tomography Imaging in the Staging of Biochemically Recurrent Prostate Cancer. *J Urol* 2017; 197(3 Pt 1): 676–683.
9. Andriole GL, Kostakoglu L, Chau A, et al. LOCATE Study Group. The Impact of Positron Emission Tomography with 18 F-Fluciclovine on the Treatment of Biochemical Recurrence of Prostate Cancer: Results from the LOCATE Trial. *J Urol* 2019; 201(2): 322–331.
10. Schreibmann E, Schuster DM, Rossi PJ, et al. Image Guided Planning for Prostate Carcinomas With Incorporation of Anti-3-[18 F]FACBC (Fluciclovine) Positron Emission Tomography: Workflow and Initial Findings From a Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 96(1): 206–213.
11. Souhrn údajů o přípravku. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/axumin-epar-product-information_cs.pdf. Přístup 24. 1. 2021.

12. **Chen B, Wei P, Macapinlac HA, Lu Y.** Comparison of ^{18}F -Fluciclovine PET/CT and $^{99\text{mTc}}$ -MDP bone scan in detection of bone metastasis in prostate cancer. Nucl Med Commun 2019; 40(9): 940–946.
13. **Calais J, Ceci F, Eiber M, et al.** ^{18}F -fluciclovine PET-CT and ^{68}Ga -PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial. Lancet Oncol 2019; 20(9): 1286–1294.
14. **Chade DC, Eastham J, Graefen M, et al.** Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. Eur Urol 2012; 61(5): 961–971.

JARNÍ EDUKAČNÍ UROLOGICKÉ SYMPÓZIUM

15. 4. 2021

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

v minulém roce jsme Vás zvali k účasti na 5. ročníku Jarního edukačního urologického sympózia (JEUS) České urologické společnosti. Když jsme minulý rok na jaře setkání z důvodů COVID-19 odvolávali, těšili jsme se na podzimní konferenci ČUS a JEUS 2021 v Táboře. Bohužel, realita je jiná a ani letos nebudeme moci JEUS v Táboře uspořádat a budeme připravovat elektronickou verzi sympózia. Co můžete očekávat? Přehledné přednášky zaměřené na každodenní praxi jak nemocniční, tak ambulantní sféry a vzdělávací kurzy. Táborec reálně neuvíдите, ale budeme se snažit alespoň o jeho krátkou prezentaci. Přejeme Vám všem v této těžké době nejen našim jménem, ale i jménem Výboru České urologické společnosti hodně pevných nervů a zejména štěstí a zdraví do roku 2021.

Na shledanou v lepších časech v Táboře na jaře 2022.
Tentokrát to již musí vyjít!

Registrace od 15. 3. 2021

Za tým organizátorů a za výbor ČUS
Aleš Petřík
Jan Kasl



Léčba následků strangulačního poranění penisu

Penile strangulation consequences treatment

Jaroslav Ženíšek¹, Karel Franěk², Hana Dittrichová²,
Veronika Marcináková³, Kateřina Šuldová¹

¹Urologické oddělení, Nemocnice Jihlava, p. o., Jihlava

²Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Příbram, a. s., Příbram

³Urologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Došlo: 15. 7. 2020

Přijato: 18. 11. 2020

Kontaktní adresa:

MUDr. Jaroslav Ženíšek, Ph.D.

Urologické oddělení,

Nemocnice Jihlava, p. o.

Vrchlického 59, 586 33 Jihlava

e-mail: zenisekj@nemji.cz

Střet zájmů: Žádný.

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

SOUHRN

Ženíšek J, Franěk K, Dittrichová H, Marcináková V, Šuldová K. Léčba následků strangulačního poranění penisu.

Strangulace penisu je náročnou klinickou situací, obvykle vyžadující rychlou léčbu, neboť může potenciálně vést k široké škále vaskulárních a mechanických poranění. Jakékoliv zdlouhavé rozhodování prohlubuje ischemii penilních tkání a někdy může skončit i gangrénou. Nejčastějším příznakem strangulace penisu bývá retence moči. V dalším průběhu je možné zaznamenat široké spektrum různých stupňů mechanického poraně-

ní penisu, která vyžadují chirurgický přístup. Vedení léčby popisujeme na jednom případě strangulace penisu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Strangulace penisu, včasná léčba, rekonstrukce.

SUMMARY

Ženíšek J, Franěk K, Dittrichová H, Marcináková V, Šuldová K. Penile strangulation consequences treatment .

Penile strangulation is a challenging clinical situation that usually requires prompt treatment and that can potentially lead to a wide range of vascular and mechanical injuries. Any delay in management deepens ischemia of the penile tissue and sometimes leads to gangrene. The most common symptom of the strangulation is urinary retention. In addition, a whole spectrum of various degrees of mechanical penile injuries is recognized that require some surgical approach. We describe the treatment management in one case of penile strangulation.

KEY WORDS

Penile strangulation, early treatment, reconstruction.

.....

ÚVOD

Strangulace penisu je jedním z málo častých urgentních stavů v urologii, který vyžaduje promptní zásah. Bez časného ošetření vede k závažným komplikacím, které mohou končit až amputací penisu. Léčebné postupy nejsou standardizovány, je postupováno individuálně dle klinického stavu, případně operačního nálezu. Strangulaci penisu poprvé popsal v roce 1755 Gauthier (1). Od té doby bylo v literatuře referováno přibližně 120 případů (2, 3). Jde o ojedinělý projev hypersexuálního chování, který může být spojen s psychotickou poruchou, demencí nebo vedlejším efektem pro-dopaminergní léčby Parkinsonovy choroby, případně užíváním antipsychotik. Jde o snahu řešit erektilní dysfunkci nezvyklým způsobem. Nejde pouze o dospělé muže v různém věku. Referovány byly i případy u malých chlapců, kteří strangulaci pomocí vlasu, gumičky či nitě řešili problém s enuresis nocturna v oblasti rozvojových zemí Afriky. Ojediněle byla nutná i parciální amputace pro následky strangulace, která trvala řadu dní (4). Dlouhodobá konstrikce při koření penisu je obvykle provázena lymfedémem penisu. Při použití tenké nitě, vlasu či gumy naložené pod corona glandis může dojít bohužel i k transekcii uretry (5).

V případě navlečení kovového kroužku, jakým je perlátor vodovodního kohoutku, a jeho dlouhodobého působení, dochází zpočátku k výraznému zvětšení penisu v důsledku lymfedemu při blokadě žilního návratu a částečné poruše arteriálního zásobení. Anoxie spojená s venostázou končí nekrózou tkání. Dalším problémem je mechanické poranění v místě působení kovového kroužku jak kožního krytu penisu, tak i uretry či kavernózních těles s tvorbou uretrální píštěle. V nejzávažnějších případech dochází k nekróze části uretry.

KAZUISTIKA

Sedmdesátiletý pacient s počínající demencí byl přivezen s navlečeným perlátorem z vodovodního kohoutku u kořene lividního oteklého penisu k ošetření pro retenci moči na chirurgickou ambulanci. Vzhledem ke stavu pacienta se nepodařilo zjistit důvod, který jej vedl k navlečení perlátoru, ani celkovou dobu strangulace. Před zavedením permanentního katétru chirurgem

byl perlátor bezpečně odstraněn za asistence hasičů. Během následujících tří dní byla provedena již urologem ve dvou dobách operační revize s nekrektomií kůže penisu a předkožky, poté následovala nekrektomie uretry, čímž vznikl defekt uretry v délce 4 cm v penoskrotálním ohbí, s potřebou založení punkční epicystostomie. V odstupu jednoho měsíce po stabilizaci lokálního nálezu po snesení granulací byl vytvořen s pomocí dvou kožních laloků o velikosti 10 cm × 4 cm z ventrální oblasti skrota nový kožní kryt penisu. Oba konce uretry po kalibraci Nelaton katétrem Ch 24 byly vyšity v terénu nového kožního krytu penisu. V odstupu šesti měsíců následovala finální část rekonstrukce s vytvořením chybějící uretry pomocí bukálního štěpu technikou podle Asopy. Rekonstrukce byla komplikována vznikem drobné uretrokutánní píštěle. Okluze proběhla bez nutnosti další uretrotplastiky za tři měsíce. Celková doba léčení tak byla jedenáct měsíců. Tato dvoudobá rekonstrukce byla zajištěna antibiotiky, kombinací Gentamicinu a Amoksiklavu, který byl ponechán v perorální formě po dobu zavedení permanentního katétru vždy tři týdny.

Následná obrazová dokumentace dokládá celý průběh rekonstrukce.



Obr. 1. Perlátor vodovodního kohoutku

Fig. 1. Tap aerator

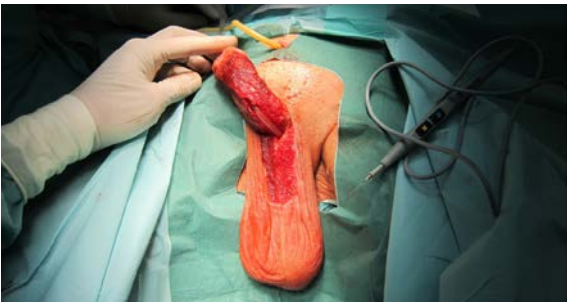


Obr. 2. Následek dlouhodobého působení strangulace penisu perlátorem navlečeným na kořen penisu

Fig. 2. Result of long-term penile strangulation with a tap aerator pulled on the root of the penis

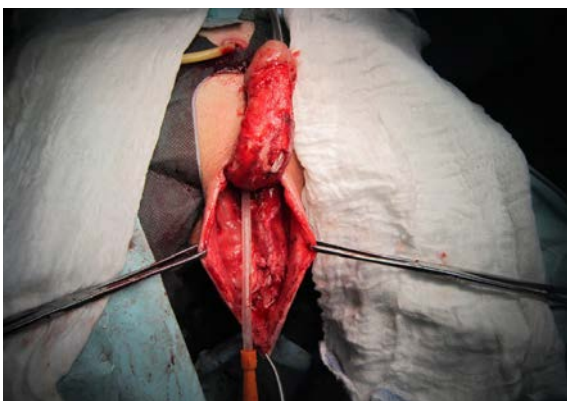


Obr. 3. Nekróza kožního krytu penisu, předkožky i penoscrotální oblasti společně s uretrou před nekrektomií
Fig. 3. Necrosis of the penile skin, prepuce as well as the penoscrotal region with the urethra prior to necrectomy



Obr. 5. Defekt uretry patrný po zavedení Foley katétru Ch 16 transuretrálně; oba konce uretry předtím kalibrovány do Ch 22

Fig. 5. Urethral defect noticeable after insertion of a Ch 16 Foley catheter transurethrally. Both urethral ends previously calibrated for Ch 22

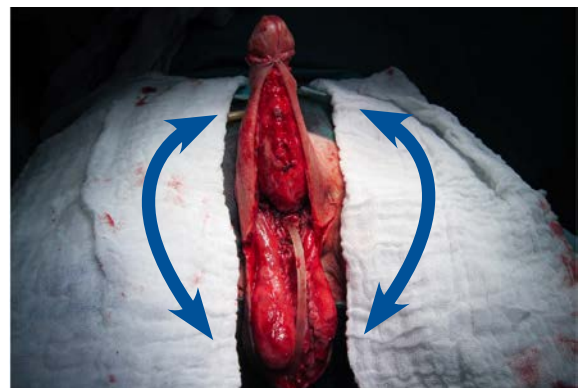


Obr. 6. Stav po snesení granulační tkáně k úrovni Buckovy fascie, příprava ventrální plochy skrota k odběru živených laloků k vytvoření kompletního kožního krytu penisu

Fig. 6. The state after ablation of granulation tissue to the level of Buck's fascia; preparation of the ventral surface of the scrotum for the harvest of vascular skin flaps to create a complete skin covering of the penis



Obr. 4. Granulační tkáň jeden měsíc po nekrektomii kožního krytu penisu, předkožky i penoscrotální oblasti
Fig. 4. Granulation tissue one month after necrectomy of the penile skin, prepuce, and penoscrotal region



Obr. 7. Stav po snesení granulační tkáně k úrovni Buckovy fascie, příprava ventrální plochy skrota k odběru živených laloků k vytvoření kompletního kožního krytu penisu

Fig. 7. Transfer of two vascular skin flaps from the ventral surface of the scrotum to the penis



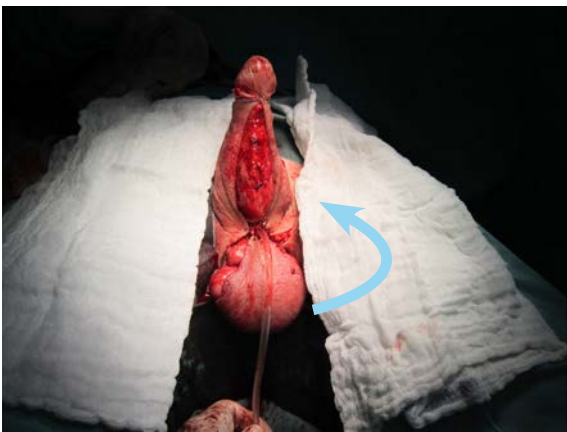
Obr. 8. Fixace laloků pod corona glandis, stav před suturou na ventrální straně penisu

Fig. 8. Flap fixation under the corona of glans penis; the state prior to suturing at the ventral side of the penis



Obr. 9. Fixace laloků pod corona glandis, stav před suturou na dorzální straně penisu

Fig. 9. Flap fixation under the corona of glans penis, the state prior to suturing at the dorsal side of the penis



Obr. 10. Stav před suturou na ventrální straně penisu, modelace skrota spojená s překlopením a vyšitím proximálního konce uretry ke kůži laloků a kůži skrota

Fig. 10. The state prior to suturing at the ventral side of the penis; scrotal modelling coupled with turnover and marsupialization of the proximal urethral end to the skin of the flaps and that of the scrotum



Obr. 11. Dorzální strana penisu, finální stav po sutuře

Fig. 11. The dorsal side of the penis; the final state after suturing



Obr. 12. Ventrální strana penisu a skrota, finální stav po sutuře s vyšitím obou konců uretry, Foley katétr Ch 16 přemostňuje chybějící část uretry

Fig. 12. The ventral side of the penis and scrotum, the final state after suturing with marsupialization of the two urethral ends; Ch 16 Foley catheter bridging the missing part of the urethra



Obr. 13. Dorzální strana dva měsíce po rekonstrukci

Fig. 13. The dorsal side two months after reconstruction



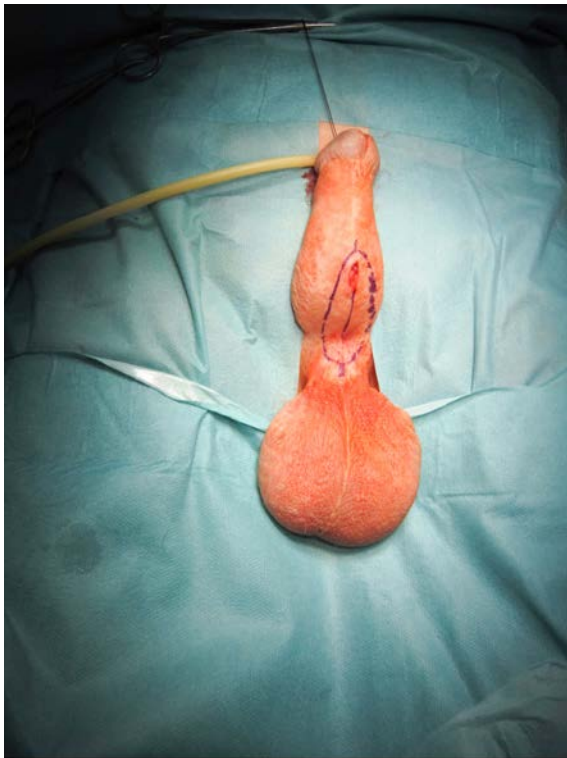
Obr. 14. Ventrální strana s penoskrotální oblastí dva měsíce po rekonstrukci s dehiscencí v oblasti proximálního konce uretry

Fig. 14. The ventral side with the penoscrotal region two months after reconstruction with dehiscence at the proximal urethral end.



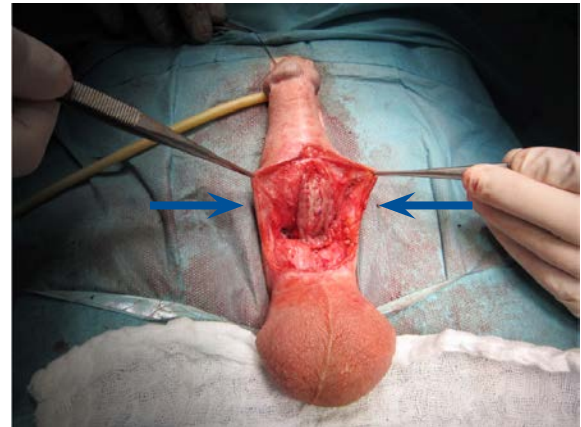
Obr. 15. Stejná oblast po sekundárním zhojení v odstupu dalších šesti týdnů; uretra proximálně i distálně volně prostupná pro katétr Ch 18

Fig. 15. The same area following secondary healing after another six weeks. The urethra freely passable with a Ch 18 catheter both proximally and distally



Obr. 16. Stav před rekonstrukcí uretry, patrná linie discise mezi oběma konci uretry pro vložení bukalního štěpu Asopovou technikou a linie okrajů uretry, jejich sutura dokončí tubulizaci

Fig. 16. The state prior to urethral reconstruction; the line of discission between the two urethral ends for placement of the buccal graft using the Asopa technique and the line of urethral edges are evident; their suture will complete tubularization



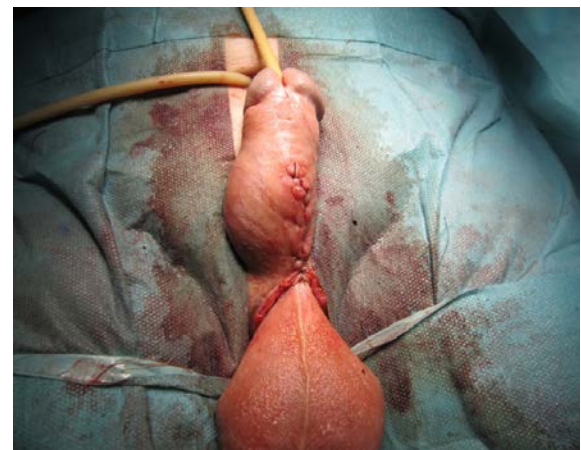
Obr. 17. Fixace bukalního štěpu dle Asopy dorzálně, okraje uretry před suturou a tubulizací

Fig. 17. Fixation of the buccal graft dorsally according to Asopa; urethral edges prior to suturing and tubularization



Obr. 18. Dokončená sutura s tubulizací neouretry

Fig. 18. Completed suture with tubularization of the neourethra



Obr. 19. Finální stav po sutuře podkoží a kůže

Fig. 19. The final state after the subcutis and skin were sutured



Obr. 20. Výsledek rekonstrukce v době extrakce permanentního katétru šest týdnů po poslední operaci, kterou byla okluze drobné uretrokutánní píštěle v penoscrotálním ohbí

Fig. 20. The outcome of reconstruction at the time of removal of the indwelling catheter six weeks after the last procedure, which was a closure of a small urethrocutaneous fistula at the penoscrotal junction

DISKUZE

Strangulace penisu je zřídka vídanou situací, která vyžaduje urgentní zásah urologa. Je nutné neprodleně odstranit cizí těleso způsobující strangulaci. Neexistuje univerzální postup pro odstranění, metoda se liší podle typu použitého předmětu a možností technického personálu. V našem případě byl perlátor odstraněn za asistence hasičů bez nutnosti anestezie během 30 minut s pomocí kleští. Shukla a kol. udávají průměrný čas úspěšného odstranění v intervalu mezi 30–100 minutami (7). Puvvada a kol. prezentují několik úrovní technik s průměrným časem odstranění 38 minut (8). Nejjednodušší úroveň ošetření u lůžka nemocného po provedení penilního bloku, u mužů s krátkou dobou působení strangulace pomocí aspirace obsahu jehlou 16 G, která je zavedena přes glans do distální části kavernózních těles. Aspiraci napomáhá manuální komprese penisu distálně pod strangulací. Následně je s pomocí lubrikans protažen katétr Ch 10 mezi kovovým kroužkem a penisem. Distálně od strangulace je pak katétr ve směru hodinových ručiček pravidelně namotáván tak, aby došlo ke zmenšení objemu penisu

na vnitřní průměr kovového kroužku, a tak jej bylo možné stáhnout. Tuto techniku popsali poprvé Noh a kol. v roce 2004 (9). Omotávání hedvábí bez využití aspirace prezentovali Dong a kol. (10). Ve vyšší úrovni Puvvada a kol. uvádějí užití frézy či různých druhů pil. Tato technika však vyžaduje spinální či celkovou anestezii nutnou ke znehybnění vylekaného a vystrašeného pacienta. Je doporučeno lokální užití ledu k chlazení penisu a zabránění popálení v důsledku zahřátí kovu při jeho řezání. Zpravidla je kovový kroužek přerušen na dvou místech ke snadnějšímu sejmutí. Abd El Salam a kol. prezentovali použití speciálních ortopedických kostních kleští (11), Paonam a kol. pak doporučují mikromotorové nástroje známé ze stomatology (12). V nejvyšší úrovni pak Puvvada a kol. výjimečně využili kotoučovou pilu. K bezpečnosti výkonu přispívá užití plochých kovových retraktorů zasunutých mezi penis a kovový kroužek, i zde je nutné chlazení ledem.

Bhat a kol. v pěti stupních doporučují klasifikovat rozsah poranění vyvolaný strangulací. Tabulka 1 blíže specifikuje tyto stupně (13).

Řada autorů se shoduje na bezprostředním podání analgetik, širokospektrých antibiotik, nej-

Tab. 1. Klasifikace poranění v důsledku strangulace penisu podle Bhata a kol. (13)**Tab. 1.** Classification of injuries due to penile strangulation according to Bhat et al.

Stupeň 1	Otok penisu, nejsou známky kožních ulcerací či poranění uretry
Stupeň 2	Otok penisu, poranění kůže, ztráta senzitivity distální části penisu pod strangulací, bez evidence poranění uretry, ale již se změnami spongiózního tělesa
Stupeň 3	Patrná léze uretry, avšak bez uretrokutánní píštěle, dále se ztrátou senzitivity distálně od strangulace
Stupeň 4	Kompletní přerušení spongiózního tělesa s vytvořením uretrální píštěle, konstrikcí kavernózních těles a rovněž přítomnou ztrátou senzitivity distální části penisu pod strangulací
Stupeň 5	Gangréna, nekróza s možnou autoamputací penisu pod strangulací

častěji cefalosporinů III. generace, podání TAT profylaxe, vše před jakýmkoliv řešením strangulace (3, 8, 9, 10). V našem případě byl podán Amoksiklav, později pak Gentamicin.

Po odstranění cizího tělesa je nutné zjistit rozsah povrchového poranění, následně pak zavést Foley katétr CH 16, který je ponechán u stupně 1–2 dle Bhata celkem dva dny (8). U vyšších stupňů poranění dle Bhata se zpravidla nepodaří permanentní katétr zavést a je nutno založit epicystostomii. V případě, že nedojde v důsledku postupující nekrózy k těžkým ischemickým změnám, případně rozpadu uretry, v odstupu 3–6 týdnů je indikována retrogradní uretrografie k posouzení stavu uretry (3, 8). Někteří autoři doporučují provedení dopplerovské sonografie v odstupu 12 hodin po eliminaci strangulace, další dopplerovské sonografické kontroly následují 7. a 30. den (8). U našeho pacienta toto vyšetření neproběhlo, po 12 hodinách po odstranění perlátoru v chirurgické ambulanci nebyly urologem shledány dle dokumentace známky devitalizace glandu. Důležitou roli zde hraje duální cévní zásobení glandu minoritní z oblasti bulbouretrální arterie, které zajišťuje bohatá síť spojek. Při transekcii uretry v důsledku strangulace je toto záso-

bení přerušeno, avšak majoritní a současně intaktní zůstává přísun krve z dorzální arterie penisu. Stejně tak možná antiedematózní léčba nebyla podávána vzhledem k předpokládanému dlouhodobému působení strangulace se závažnými známkami devitalizace kožního krytu penisu, jak dokládá obrazová dokumentace. Obecně je doba strangulace dle literárních údajů velmi variabilní, Puvvada a kol. udávají ve svém souboru interval od dvou hodin po dva měsíce (8), podobně Ivanovski a kol. referují o strangulaci trvající měsíce (3), výjimečný případ popsal Leflaive, kde strangulace trvala dlouhých 14 let (14).

ZÁVĚR

Strangulace penisu je neobvyklý a ojedinělý klinický stav, který je spojen s různým stupněm vaskulární obstrukce a širokým spektrem mechanických poranění. Rychlá diagnóza a promptní léčba mohou zabránit amputaci penisu.

I vysoký stupeň poranění 4 dle Bhata je chirurgicky řešitelný s dobrým funkčním i kosmetickým výsledkem.

LITERATURA

- Gauthier M.** Observation of strangulation of the testicles and yard, caused by the passage of a lighter. *J Med Chir Pharmacol* 1755; 3: 358.
- Saroj JK, Ahmad A, Sachan A, Yadav G.** Penile strangulation due to mettalic ring. A surgical emergency. *Int Surg J* 2019; 6(11): 4161–4162.
- Ivanovski O, Stankov O, Kuzmanoski M, et al.** Penile strangulation: two case reports and review of the literature. *J Sex Med* 2007; 4: 1775–1780.
- Li C, Xu YM, Chen R, Deng CL.** An effective treatment for penile strangulation. *Mol Med Rep* 2013; 8: 201–204.
- Anand S, Dhua AK.** Penile tourniquet syndrome in a child with nocturnal enuresis. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2019; 24(3): 231–232.

6. **Sawant AS, Patil SR, Kumar V, et al.** Penile constriction injury: a experience of four cases. *Urol Ann* 2016; 8: 512–515.
7. **Shukla P, Lal S, Shrivastava GP, et al.** Penile incarceration with encircling mettalic objects: a study of successful removal. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: NC01-NC05.
8. **Puvvada S, Kasareneni P, Gowda RD, et al.** Stepwise approach in the management of penile strangulation and penile preservation: 5year experience in a tertiary care hospital. *AJ Urol* 2019; 17(4): 305–313.
9. **Noh J, Kang TW, Heo T, et al.** Penile strangulation treated with the modified string method. *Urology* 2004; 64: 591.
10. **Dong C, Dong Z, Xiong F, et al.** Successful removal of metal objects causing penile strangulation by a silk winding method. *Case Rep Urol* 2013; Article ID 434397, 3 pages.
11. **Abd El Salam MA, Gamal A, Elenany H.** Bone cutting forceps: a safe approach for saving strangulated penis. *Case Rep Med* 2016; Article ID 1274124, 3 pages.
12. **Paonam S, Kshetrimayum N, Rana I.** Penile strangulation by iron metal ring: a novel and effective method of management. *Urol Ann* 2017; 9: 74–76.
13. **Bhat AL, Kumar A, Mathur SC, Gangwal KC.** Penile strangulation. *Br J Urol* 1991; 68(6): 618–621.
14. **Leflaive A.** Ring on the penis fourteen years. Cited by Clem J. G. Cincinnati *Lancet – Clinic*, date unknown.

Secondary buried penis reconstruction with split-thickness skin grafting after previous partial amputations for penile cancer – report of a case

Rekonštrukcia sekundárneho „pochovaného penisu“ s použitím dermoepidermálneho štepu po predchádzajúcich parciálnych amputáciách pre karcinóm penisu – kazuistika

Peter Weibl, Ghazal Ameli, Johanna Krauter, Wilhelm Hübner

Department of Urology, Teaching Hospital, Landeskrankenhaus Korneuburg

Došlo: 9. 11. 2020

Přijato: 4. 2. 2021

Kontaktní adresa:

Assoc. Prof. Peter Weibl, MD, PhD.

Department of Urology, Teaching Hospital – Landeskrankenhaus Korneuburg,
Wiener Ring 3–5, 2100 Korneuburg, Austria,
e-mail: pweibl@yahoo.com

Conflicts of interest: Authors have no conflicts of interest or any financial competing interests.

Financial support: None.

Contributions: Substantial contributions to the design of the work, or acquisition of the perioperative figures, analysis or interpretation of data for the work: P. Weibl, G. Ameli, J. Krauter.

Drafting of the manuscript and critical revision for important intellectual content: P. Weibl, W. Hübner.

SUMMARY

Weibl P, Ameli G, Krauter J, Hübner W. Secondary buried penis reconstruction with split-thickness

skin grafting after previous partial amputations for penile cancer – report of a case.

Background: Surgical strategy of buried penis depends on the etiology and quality of affected and surrounding tissues, as well as overall anatomy of the external genitalia.

Patients and methods: The authors describe the surgical principle of acquired buried penis reconstruction after previous partial amputations while using principles of split-thickness skin grafting (STSG), pre-pubic lipectomy and scrotoplasty. A 65 yrs old patient after biopsy proven squamous cell carcinoma of the penis, had undergone a glansectomy with neo-glans reconstruction using STSG. A second procedure with neo-glans reconstruction and urethral flap reconfiguration was done, because of local recurrence. Shortly thereafter, due to a secondary infection of the penis shaft tissues, the patient developed a buried penis.

Results: The surgical goal should repair voiding/sexual functioning and psychological well being, which have been achieved during short term follow-up.

Conclusion: STSG is a valid alternative for advanced cases in patients with already compromised scrotum.

KEY WORDS

Buried penis, penile cancer, partial penectomy, neo-glans, split thickness skin graft.

SÚHRN

Weibl P, Ameli G, Krauter J, Hübner W. Rekonštrukcia sekundárneho „pochovaného penisu“ s použitím dermoepidermálneho štepu po predchádzajúcich parciálnych amputáciách pre karcinóm penisu – kazuistika.

Úvod: Chirurgická stratégia liečby tzv. „pochovaného penisu“ závisí od etiológie, kvality postihnutých a okolitých tkanív, ako aj od celkovej anatómie vonkajších genitálií.

Materiál a metódy: Autori popisujú chirurgický princíp rekonštrukcie sekundárneho „pochovaného penisu“ po predchádzajúcich parciálnych amputáciách pre lokalizovaný karcinóm penisu, s použitím autológneho dermoepidermálneho štepu (STSG), lipektómie v prepubickej oblasti a skrotoplastiky. 65 ročný pacient s biopticky verifikovaným skvamóznym karcinómom penisu podstúpil primárne glansektómiu s rekonštrukciou „neo-glansu“ pomocou STSG. Vzhľadom na lokálnu recidívu ochorenia, bola vykonaná parciálna amputácia s rekonštrukciou neo-glansu s použitím penilnej časti močovej trubice. V bezprostrednom pooperačnom období, v dôsledku sekundárnej infekcie tkanív penisu, bola u pacienta diagnostikovaná vyššie uvedená klinická entita.

Výsledky: Primárnym cieľom chirurgickej revízie je upraviť mikčné obtiaže/možnosť pohlavného styku ako aj optimalizovať psychickú pacienta. Z pohľadu krátkodobého sledovania, bol dosiahnutý želaný efekt.

Záver: STSG je validnou alternatívou u pacientov s komplexných postihnutím penisu a kompromitovanou anatómiou mieška.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

Pochovaný penis, karcinóm penisu, parciálna penektómia, neo-glans, dermoepidermálny štep.

.....

BACKGROUND

Buried penis covers wide spectrum of anomalies of different origins. Acquired buried penis (ABP) is a serious urologic condition with a detrimental impact on quality of life (QoL) and psychological well being. The disease is characterized by various degree of penis shaft entrapment, accompanied with impaired micturition, sexual dysfunctioning, as well as reduced hygiene of the impacted scrotal skin area and recurrent skin infections (1). The most common causes are secondary penoscrotal lymphoedema, persistent infections, lichen sclerosus, surgical interventions such as circumcision, and organ sparing procedures for penile cancer (2).

The authors describe the surgical principle of acquired buried penis reconstruction after previous partial penectomy procedures for localised penile cancer.

CASE REPORT

A 67 yrs old, sexually active male patient was introduced to our department (in October 2019) with a suspicious well marginated erythematous lesion on the glans (5x5 mm). The lesion was refractory to the previous topical corticoid/antibiotic treatment. Verbal and written informed consent was obtained from the patient in order to proceed with all the diagnostic and therapeutic interventions, as well as a continuous photographic documentation for further academic purposes. The principles outlined in the Declaration of Helsinki have been followed.

The biopsy confirmed partially exulcerated moderately differentiated squamous cell carcinoma (SCC) of the penis (p16 positive). Preoperative CT scan was negative and confirmed clinical-N0 status. A total glansectomy with neo-glans reconstruction from the corpora cavernosa and split-thickness skin grafting (STSG) was performed (Fig. 1). Perioperatively we obtained a negative resection margin from the glans as well as from the urethra. The final histopathology revealed a SCC with infiltration of the subepithelial tissues (pT1bNxL1V1R0, keratinizing type G2) and basaloid intraepithelial neoplasia (PeIN) of the urethra (p16 positive). The overall size of the

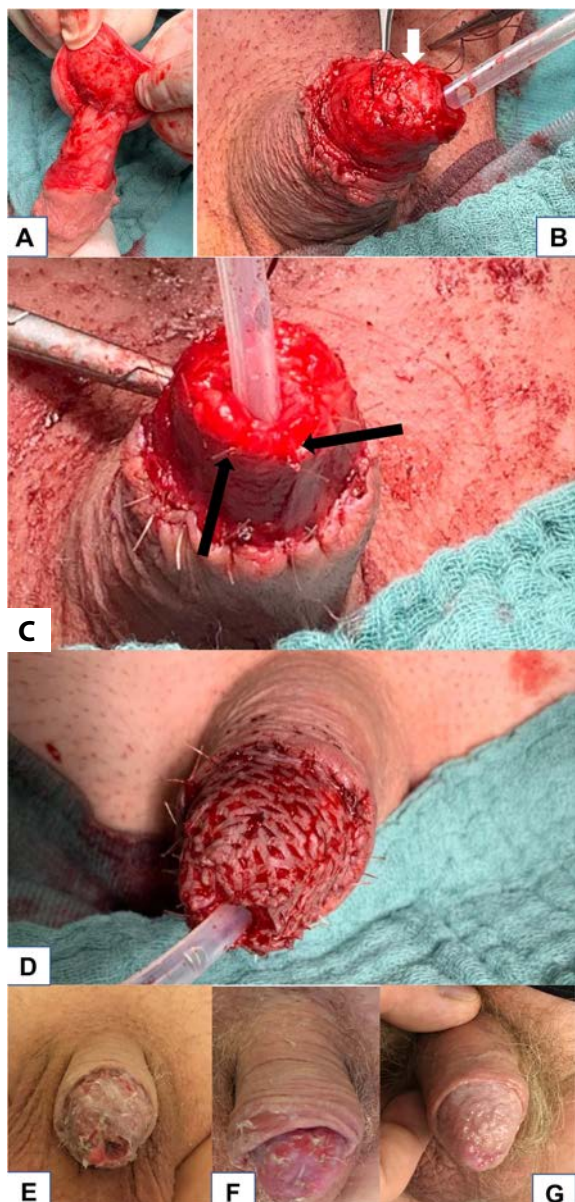


Fig. 1. A) Total glansectomy and removal of the glandular part of the urethra for biopsy proven squamous cell carcinoma, tips of the corpora cavernosa were left intact (frozen section confirmed negative margins). B) Neo-glans reconstruction with inverted Vicril 4.0 running suture, creating the fish-mouth shape. C) Reconfiguration of the neo-sulcus and placing everting sutures for the urethra using Caprosin 4.0 and 5.0 sutures respectively. D) Split thickness skin graft implantation. E) 7th postoperative day, local application of Vaseline/Baneocin two times daily, permanent catheter was removed. F) 2 weeks after procedure, the successful graft take and complete epithelialisation of the graft. Some of the residual guilting sutures are not completely absorbed. G) 1 month after the surgery, natural and satisfactory cosmetic result

Obr. 1. A) Kompletná amputácia – glans penis a odstránenie glandulárnej časti močovej trubice pre biopsicky verifikovaný skvamocelulárny karcinóm. Distálne konce kavernózných telies boli ponechané (perioperačná histológia potvrdila negatívne okraje). B) Rekonštrukcia „neo-glansu“ s invertovaným pokračovacím stehom Vicril 4,0; ktorý vytvára tvar rybých úst. C) Rekonfigurácia tzv. „neo-sulkusu“ a následné naloženie evertovaných stehov na močovú trubicu s použitím Caprosin 4,0; 5,0 D) Implantácia dermoepidermálneho kožného štepu. E) 7. pooperačný deň, lokálna aplikácia vazelíny/baneocínu 2x denne, odstránenie permanentného močového katétra. F) 2 týždne po zákroku, úspešné primárne zhojenie a kompletná epitelializácia štepu. Niektoré z reziduálnych tzv. ukotvovacích stehov nie sú ešte zrezorbované. G) Mesiac po operácii, bol dosiahnutý prirodzene pôsobiaci a zároveň uspokojivý kozmetický výsledok

specimen was 4x3x2.3 cm. In February 2020 we performed a new biopsy of the neo-glans/neo-meatal region due to a newly formed erythematous lesion 2x4 mm (recurrence of SCC was confirmed) (Fig. 2 A, B). Further diagnostic steps using flexible cystoscopy showed otherwise normal urethra and the CT scan was negative. In the meantime the patient underwent two HPV vaccinations, the last one was planned for June 2020. Because of the covid pandemic the surgery was postponed 7 weeks thereafter (in April 2020). According to the patient's wishes and careful examination of the penile/scrotal anatomy, we decided to perform another organ sparing procedure. A partial penectomy (29x27x10 mm/neo-glans and; 8x5x3 mm/urethral

tissue) with neo-glans reconstruction and coverage of the corpora cavernosa with urethral flap was achieved (Fig. 2). The neo-glans was reconstructed while using the same principles as described by Palminteri et al. previously (3) (Fig. 2F, G, H, I, J). In addition the technique of scrotoplasty followed the concept initially described by Miranda-Sousa et al. (4, 5) (Fig. 2C) The pathology revealed HPV associated PeIN and focal finding of SCC pT1NxL0V1G2R0 in the neo-glans region and PeIN in the urethra, however R0. 10 days later (3 days after the patient's discharge from the hospital) after the definitive procedure the patient suffered from asuperficial penile shaft tissues infection. Despite local and targeted antibiotic treatment, the patient developed ABP (Fig. 2K, L).

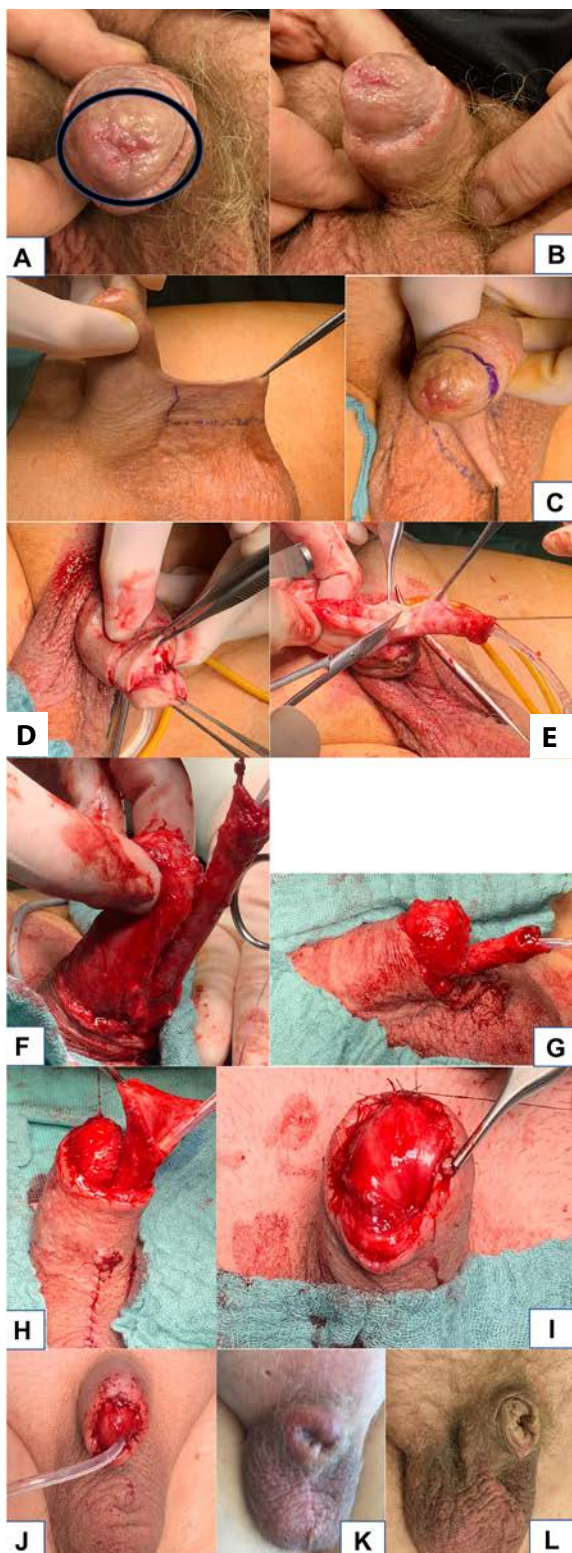


Fig. 2. A) Biopsy proven local recurrence of the squamous cell carcinoma in neo-meatal and the neo-glans area. B) Final result 2 months after the primary procedure. C) Marking of the incision lines for the scrotoplasty in order to gain optical length of the penis, as well as lines in the neo-glans area (> 10 mm proximally from the site of the recurrence). D) Excision of the neo-glans with the accompanying urethra, frozen section were negative. E, F) Complete mobilization of the remnant penile and distal part of the bulbar urethra, in order to gain sufficient length of the urethra in order to construct the urethral flap. G) Reconstruction of the neo-glans with corpora cavernosa and neo-sulcus. H) Ventral spatulation of the urethra. I) Neo-glans is covered with urethral flap and sutured with resorbable Caprosin 4.0 single interrupted sutures. J) Final appearance after the procedure. K) 14 days postoperatively onset of the skin infection of the penis shaft with complete retraction of the penis shaft. L) 2 weeks after topical and antibiotic treatment

Obz. 2. A) Biopsiou potvrdená lokálna recidíva skvamocelulárneho karcinómu v oblasti neo-meatu a neo-glansu. B) Konečný vzhľad – 2 mesiace po primárnom zákroku. C) Označenie plánovaných incízných línií pred skrotoplastikou za účelom získania dĺžky penisu (avšak jedná sa o optickú komponentu), demarkácia línií pre nový neo-glans (> 10 mm proximálne od miesta recidívy). D) Excízia neo-glansu so sprievodnou časťou penilnej močovej trubice, perioperačná histológia resekcčných okrajov bola negatívna. E, F) Kompletná mobilizácia zvyšku amputovaného penisu a distálnej časti bulbárnej uretry, za účelom získania dostatočnej dĺžky uretry potrebnej na prekrytie neo-glansu vo forme laloka. G) Rekonštrukcia neo-glansu z corpora cavernosa a adaptácia kože penisu do úrovne novovytvoreného neo-sulcusu. H) Ventrálna incízia močovej trubice. I) Neo-glans je prekrytý distálnou časťou incidovanej uretry. Následná sutúra vstrebateľným materiálom – Caprosin 4,0 vo forme jednotlivých stehov. J) Konečný vzhľad po ukončení zákroku. K) 14. deň po operácii dochádza k infekcii kože a podkožia v oblasti tela penisu s následným kompletným zanorením. L) 2 týždne po topickej dezinfekčnej a antibiotickej liečbe

DESCRIPTION OF TECHNIQUE

After initial careful examination of the impacted tissues, viability of the surrounding skin, circumferential extramarginal scar excision of the un-

healthy skin around the penis shaft was initiated to get normal tissue at the wound margins. The penis was delivered after adequate release and multiple sharp excisions of postinflammatory subcutaneous tissues (Fig. 3A, B). In order to

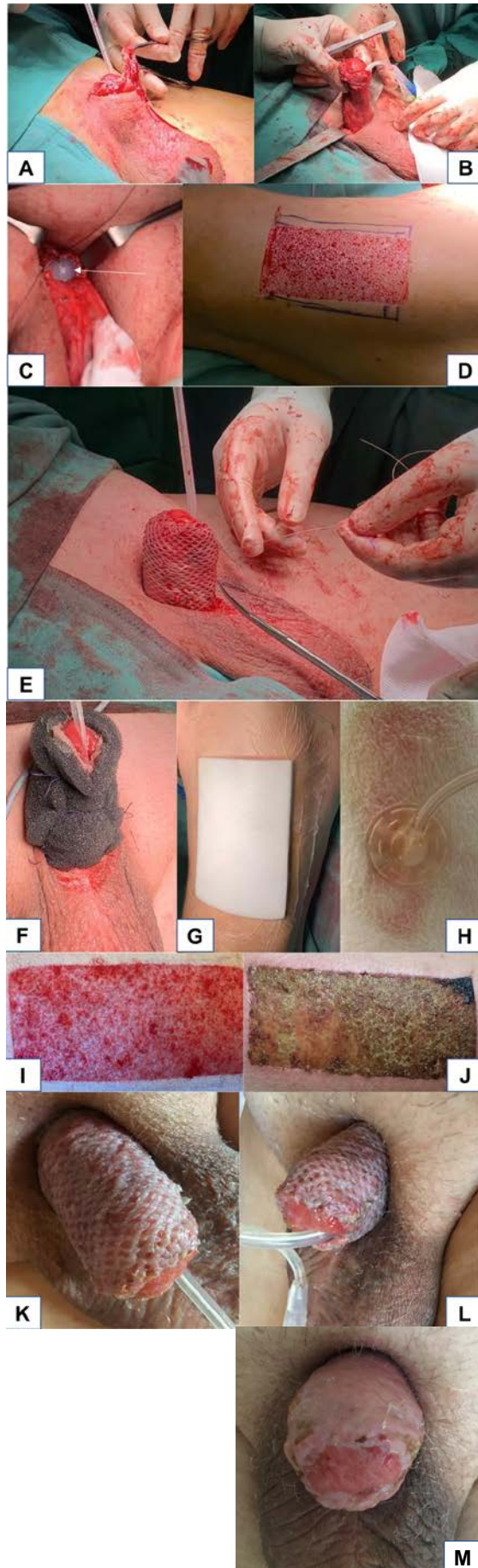


Fig. 3. A) Dissection and excision of fibrotic tethering tissues of the penis shaft and tunica dartos, and consequent penoscrotal angle repair. B) Complete penis degloving, removal of the scar and postinflammatory tissues. C) Total suspensory ligament release to increase the overall penis length and placement of the testicular prosthesis 2×2.5 cm, after complete lipectomy of Mons pubis. D) The harvesting area (lateral left thigh was used as the harvest area. A pneumatic dermatome is used with slow and steady pressure to harvest the skin graft at a thickness (0.4 mm). Moderately expanded STSG (1 : 1.5 expansion) was harvested to cover the entire penis shaft. E) Placing of tacking sutures from the firm subdermal penis shaft tissues to the penis base and rectus fascia. Consequent STSG coverage. F) The graft was covered with 1 layer of nonadhering dressing (JENONET-Paraffin gauze), followed by the tie-over dressing bolster placement. Penis shaft is wrapped within, and two bolsters are sutured together in order to maintain compression and graft take. Several sutures are placed at the critical sites around the penis base. The bolster was left intact in situ for 5 days. G,H) A continuous negative-pressure dressing (on the harvested area) of 51 mmHg was maintained for 5 days with the patient on the bed rest (VAC-Vacuum Assisted Closure, KCI; Kinetic Concept; Austria). I) 3rd postoperative day – donor site. J) 7th postoperative day – donor site, wound bed is completely granulated, after two VAC cycles for 3 days and one day without VAC. K,L) One week after the procedure the graft is viable, without any signs of inflammation or ischemic changes. M) Two weeks postoperatively the mesh graft was completely taken and epithelialized. N) Final cosmetic result after 2 months

Obz. 3. A) Preparácia a excízia fibrotických tkanív penisu a tunica dartos, následná korekcia penoskrotálneho uhla. B) Tzv. kompletný „degloving“ penisu, odstránenie nežiadúcich pozápalových jaziev a tkanív. C) Po lipektómii v oblasti mons pubis, vykonané kompletné uvoľnenie ligamenta suspensoria penis za účelom získania dĺžky penisu, a umiestnenie testikulárnej protézy $2 \times 2,5$ cm. D) Miesto odberu dermoepidermálneho štepu (ľavá bočná časť stehennej oblasti). Na odber bol použitý „pneumatický dermatóm“. S pomalým a rovnomerným tlakom bol odobratý kožný štep v hrúbke (0,4 mm). Stredne expandovaný štep (expansionia v pomere 1 : 1,5) bol použitý na prekrytie tela penisu. E) Naloženie ukotvovacích stehov v oblasti podkožných vrstiev pri báze penisu a fascie musculi recti abdominis. Implantácia štepu na telo penisu. F) Na miesto štepu bol naložený neprilnavý obväz (JENONET – parafínová gáza), na ktorý bol aplikovaný tzv. „tie-over dressing“. Telo penisu bolo zabalené do dvoch penových vankúšov, ktoré

boli navzájom fixované sutúrami, aby vytvárali dostatočnú kompresiu za účelom ideálnej adhérencie štepu. V oblasti kritických miest boli naložené dodatočné fixačné stehy. Dressing bol ponechaný intaktný po dobu 5 dní. G, H) Kontinuálny podtlakový dressing na mieste odberu štepu bol udržiavaný na tlakových hodnotách 51 mmHg (VAC – Vacuum Assisted Closure, KCI; Kinetic Concept; Rakúsko) po dobu 5 dní. Pacient mal indikovaný klud na lôžku. I) 3. pooperačný deň – miesto odberu. J) 7. pooperačný deň – miesto odberu, pozorovať takmer kompletnú granuláciu spodiny, po dvoch cykloch VAC počas 3 dní a jeden deň bez VAC systému. K, L) Týždeň po zákroku pozorovať vitálny transplantát, bez akýchkoľvek príznakov zápalu alebo ischemických zmien. M) Dva týždne po operácii pozorovať ideálne ujetie štepu a známky konečnej fázy epitelializácie. N) Objektívny nález po 2 mesiacoch

gain sufficient length, we decided to perform a suprapubic lipectomy and complete suspensory ligament division. The body mass index of our patient was 35, with the typical fat tissue deposit in the prepubic region. At this point, a testicular prosthesis (Polytech Health and Aesthetics/Germany 2x2.2 cm) was implanted in the prepubic space, to prevent adhesion of disconnected suspensory ligaments (Fig. 3C).

Next stage of our reconstruction included penile fixation with so called „tacking sutures“ (Vicril 4.0) between the tunica albuginea of the penile shaft base and edges of subdermal dartos of abdominal skin to prevent retraction of the penis. This manoeuvre allows formation of the penoscrotal and penopubic angle. The urethral flap was inspected and left intact, the margins served as the neo-sulcus border. The final step was aimed to correct the total penis shaft skin defect, which was substituted with STSG. The graft was typically harvested from the upper left lateral thigh using a pneumatic dermatome (at a thickness 0.4 mm, size of the graft was 9x7 cm). The skin graft was meshed at the ratio of 1:1.5 (Fig. 3D, E). The graft was sutured at the critical areas around the penis base, neo-sulcus with a running Saphilquick 4.0 suture. Consequently, quilting sutures were used to enhance the overall adherence and optimal graft take. Saphilquick 4.0 interrupted sutures were placed between the graft and superficial part of the tunica albuginea to improve the stabilization. The graft was covered with 1 layer of nonadhering dressing (JENONET-Paraffin gauze), followed by the „tie-over dressing“ bolster placement. Penis shaft was wrapped within, and two bolsters were sutured together in order to maintain compression. (Fig. 3F). We routinely tend to leave the dressing

for 5 days (Fig. 3K, L) in situ either for scrotal, penile shaft grafting or glans resurfacing cases.

The harvested area was managed with the application of Biatain silicone bolster (10x20 cm, Coloplast/Austria) and the negative pressure V.A.C therapy (KCI Medical, Austria). The pressure was set to -50mmHg for 72 hours in the first phase (Fig. 3G, H). Thereafter the wound was evaluated for secretion, initial granulation, oedema, and degree of erythema around the margins (Fig. 3I). When the wound secretion was limited, we applied OpSite-Post-OP-VISIBLE (10x20 cm, Smith & Nephew-Austria) waterproof adhesive transparent dressing on the 4th postoperative day, which allowed us continuous inspection of the area. Two days later, we left the wound open. Topical administration of Vaseline mixed with Baneocin cream (Bacitracin/Neomycin) was recommended for the next 7–10 days for the harvested and grafting area. Strict bed rest was advised for 3 days. As a thromboprophylactic measure Enoxaparin-Natrium (Sanofi-Aventis-Austria; 40 mg subcutaneously) was started the evening after the operation. Broad spectrum second generation cephalosporin (Cefuroxim 1.5 g) twice daily was administered for next 5 days. Urethral catheter CH 14 was left in situ for 10 days. The next abdominal CT scan was performed 3 and 6 months postoperatively with negative result. The patient was also advised to further check the neo-glans as well as inguinal region.

DISCUSSION

Short term follow-up (6 months) revealed, that we were able to achieve acceptable voiding as well as sexual functioning (self stimulation and oral intercourse). However due to the relative short penis,

vaginal coitus was not satisfactory. During the first 4 weeks the patient was advised to perform clean intermittent catheterization (2× per week) with Ch12 catheter in order to prevent onset of meatal stenosis. The final cosmetic appearance was considered very adequate (Fig. 3M).

The missing penile shaft skin can be replaced either with local vascularised scrotal flaps or skin grafting. Skin grafts can be harvested and prepared as full thickness or meshed. Current literature does not provide enough evidence with regard to graft superiority. STSG is currently a well established surgical technique, with good survival rates (6, 7). To date, there is no universal treatment algorithm defined, one of the reasons is the heterogenous patient population and rarity of the disease (8, 9).

In our patient, we were sceptical about scrotal skin grafting, in order not to compromise the overall

anatomy after previous scrotoplasty, Although the pedicled scrotal flaps has been widely established in pediatric and adult patient population with favourable outcomes (10, 11, 12). The relative disadvantage of the scrotal graft is the presence of hair follicles, which may require secondary multiple laser treatments.

CONCLUSION

Surgical strategy of buried penis depends on the etiology and quality of affected and surrounding tissues, as well as overall anatomy of the external genitalia. The definitive treatment and surgical goal should repair voiding/sexual functioning and overall psychological well being of these individuals. STSG is a valid alternative for advanced cases in patients with already compromised scrotum.

REFERENCES

1. Pestana IA, Greenfield JM, Walsh M, Donatucci CF, Erdmann D. Management of „buried“ penis in adulthood: an overview. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124(4): 1186–1195.
2. Smith-Harrison LI, Piotrowski J, Machen GL, Guise A. Acquired Buried Penis in Adults: A Review of Surgical Management. *Sex Med Rev* 2020; 8(1): 150–157.
3. Palminteri E, Fusco F, Berdondini E, Salonia A. Aesthetic neo-glans reconstruction after penis-sparing surgery for benign, premalignant or malignant penile lesions. *Arab J Urol* 2011; 9(2): 115–120.
4. Miranda-Sousa A, Keating M, Moreira S, Baker M, Carrion R. Concomitant ventral phalloplasty during penile implant surgery: a novel procedure that optimizes patient satisfaction and their perception of phallic length after penile implant surgery. *J Sex Med* 2007; 4(5): 1494–1499.
5. Caso J, Keating M, Miranda-Sousa A, Carrion R. Ventral phalloplasty. *Asian J Androl* 2008; 10(1): 155–157.
6. Alwaal A, McAninch JW, Harris CR, Breyer BN. Utilities of Split Thickness Skin Grafting for Male Genital Reconstruction. *Urology* 2015; 86(4): 835–839.
7. Lindsay A, AH Muncey W, Chung PH, et al. Surgical and Functional Outcomes Following Buried Penis Repair With Limited Panniculectomy and Split-thickness Skin Graft. *Urology* 2017; 110: 234–238.
8. Donatucci CF, Ritter EF. Management of the buried penis in adults. *J Urol* 1998; 159(2): 420–424.
9. King IC, Tahir A, Ramanathan C, Siddiqui H. Buried penis: evaluation of outcomes in children and adults, modification of a unified treatment algorithm, and review of the literature. *ISRN Urol* 2013; 2013: 109349.
10. Manasherova D, Kozyrev G, Gazimiev M. Buried Penis Surgical Correction: Midline Incision Rotation Flaps. *Urology* 2020; 138: 174–178.
11. Westerman ME, Tausch TJ, Zhao LC, et al. Ventral Slit Scrotal Flap: A New Outpatient Surgical Option for Reconstruction of Adult Buried Penis Syndrome. *Urology* 2015; 85(6): 1501–1504.
12. Guo L, Zhang M, Zeng J, et al. Utilities of scrotal flap for reconstruction of penile skin defects after severe burn injury. *Int Urol Nephrol* 2017; 49(9): 1593–1603.

Cizí těleso (visací zámek) na mužském zevním genitálu

A foreign body (padlock) on the male external genitalia

Tomáš Pitra, Martina Škrášková, Milan Hora

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Došlo: 5. 1. 2021

Přijato: 8. 1. 2021

Kontaktní adresa:

MUDr. Tomáš Pitra, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Dr. E. Beneše 13, 305 99 Plzeň

e-mail: pitrat@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

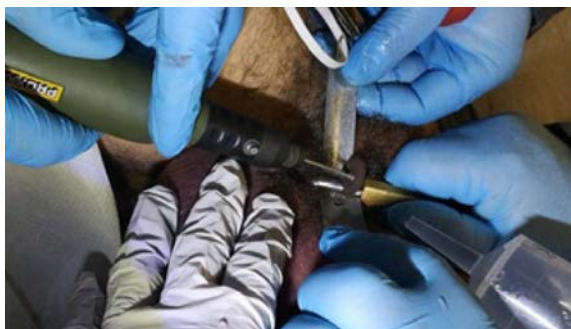
Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

Muž, 27 let, přivezen vozidlem rychlé záchraně služby (RZP) do naší ambulance v doprovodu vězeňské služby. Jednalo se o muže ve výkonu trestu, který údajně během masturbace použil visací zámek za účelem sexuální stimulace. Ten následně uzamkl kolem penisu a šourku a během manipulace se zámkem došlo k zalomení klíče uvnitř zámku. Samozřejmě nemůžeme vyloučit cizí zavinění. Následoval pak postupný rozvoj otoku zevního genitálu s výraznou bolestivostí (Obr. 1). S ohledem na vybavení ambulance bylo nutné kontaktovat složky integrovaného záchraného systému (IZS). Přivolaní hasiči poté zahájili úkony



Obr. 1. Visací zámek uzamčený kolem penisu a skrota

Fig. 1. A padlock locked around penis and scrotum



Obr. 2. Uvolňování zámku pomocí brusky

Fig. 2. Releasing of the padlock with a grinder

nutné k uvolnění zámku. S ohledem na rozvinutý otok zevního genitálu byl přístup k zámku poměrně obtížný, nicméně se podařilo vypodložení zámku planžetami k ochraně genitálií a hráze pacienta. Poté s pomocí modelářské brusky (Obr. 2) po hodinovém úsilí a kontinuálním chlazení zámku vodou hasiči uvolnili zámek ze zevního genitálu (Obr. 3), následovala výrazná úleva od bolesti. Objektivně při fyzikálním vyšetření zevního genitálu nebyly patrné ischemické či nekrotické změny na zevním genitálu. Na provedeném ultrasonografickém vyšetření šourku byla varlata intaktní, s dobrým dopplerometrickým signálem prokrvení a bez ložiskových změn.

LITERATURA

1. Kočovská P, Toufarová P, Klečka J, Chudáček Z, Hora M. Cizí tělesa zavedená do urogenitálního traktu za účelem sexuální stimulace. *Ces Urol* 2013; 17(1): 28–35.
2. Kajfosz P, Grepl M. Prezervativ – jako bizarní cizí těleso v močovém měchýři u devatenáctiletého muže. *Ces Urol* 2019; 23(1): 67–69.
3. Richterová R, Vilhelmová L, Dubský V. Násada redispera v močovém měchýři. *Ces Urol* 2009; 13(3): 223–225.



Obr. 3. Přerušený zámek

Fig. 3. Broken padlock

Závěrem můžeme konstatovat, že metodika masturbace s využitím široké škály rozličných pomůcek, které mohou být zaváděny i do uretry či nedopatřením až do močového měchýře (1, 2, 3) a které mohou vést až k sebepoškození pacienta, nejsou ničím až tak raritním v urologické ambulantní praxi. Spolupráce s ostatními složkami IZS je někdy nevyhnutelná, nicméně efektivní a velmi dobře fungující. Základem je vybavení IZS, resp. Hasičský záchranný sbor (HZS).

Komplexní řešení panstriktury uretry u pacienta s lichen sclerosus

Complex treatment of panurethral stricture in patient with lichen sclerosus

David Míka^{1,2}, Jan Krhut^{1,2}, Radek Litvik³

¹Urologická klinika FN Ostrava Poruba

²Katedra chirurgických oborů Ostravské univerzity, Ostrava

³Dermatovenerologická klinika FN Ostrava Poruba

Došlo: 27. 1. 2021

Přijato: 29. 1. 2021

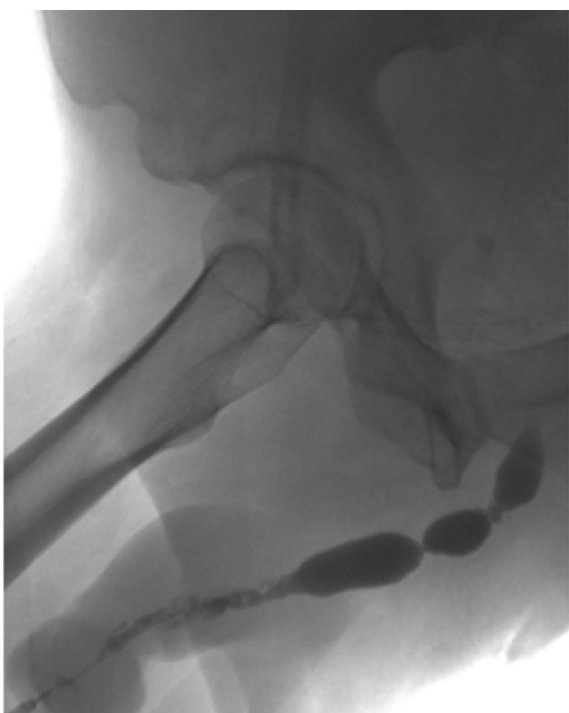
Kontaktní adresa:

MUDr. David Míka

Urologická klinika FN Ostrava

17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava Poruba

e-mail: david.mika@fno.cz



Obr. 1. UCG prokazující panstrikturu uretry

Fig. 1. UCG demonstrating panurethral stricture

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

Lichen sclerosus je relativně vzácná zánětlivá dermatóza, která postihuje častěji kůži a sliznici anogenitální krajiny. Postižení glandu může vést ke stenóze ústí uretry nebo strikturám v jejím průběhu. Celkově se onemocnění podílí na vzniku asi 7 % striktur (1). Uvádíme případ 31letého pacienta se zhoršujícím se mikčným komfortem. Uroflowmetrie (UFM) zobrazila zcela plochou křivku s maximálním průtokem Q_{max} 3,2 ml/s, při mikč-



Obr. 2. Perineální uretrotomie dle Blandyho

Fig. 2. Perineal urethrostomy according to Blandy



Obr. 3. Uretrální ploténka tři měsíce po dermatologické léčbě

Fig. 3. Urethral plate three months after dermatological treatment



Obr. 4. Uretrální ploténka šest měsíců po dermatologické léčbě

Fig. 4. Urethral plate six months after dermatological treatment



Obr. 5. Aplikace bukálního štěpu dorzálně inlay dle ASOPY

Fig. 5. Dorsal inlay bucal mucosal grafting according to ASOPA



Obr. 6. Kompletní tubulizace uretry v rámci druhé doby urethroplastiky

Fig. 6. Complete urethral tubulization during second stage of urethroplasty



Obr. 7. Pohled po ukončené druhé době urethroplastiky

Fig. 7. Final view after second stage of urethroplasty



Obr. 8. Vzhled dva roky po operaci

Fig. 8. Final appearance two years after surgery

ním objemu 181 ml a postmikčním reziduem 0 ml. Uretrocystografie (UCG) prokázala panstrikturu uretry (obrázek 1). Jako první krok jsme zavedli epicystostomii. Následně jsme provedli první dobu

urethroplastiky – marsupializaci uretry s vyšíáním perineální uretrostomie (obrázek 2) a biopsii ložisek z postiženého glandu a uretry. Histopatologické vyšetření verifikovalo lichen sclerosus. Po zhojení

ran jsme odstranili katétr i epicystostomii a dermatologem byla nasazena lokální a celková léčba kortikosteroidy a celková léčba metotrexátem. Po devítiměsíční terapii došlo k výraznému zlepšení trofiky uretrální ploténky a tkání v okolí marsupializované uretry (obrázek 3–4) umožňující provedení druhé doby uretroplastiky. V průběhu operace byl stomatochirurgickým týmem paralelně odebrán dlouhý orální mukózní štěp z levé tváře a současně dolního rtu. Tubulizace uretrální ploténky a aplikace orálního mukózního štěpu byla pro-

vedena s využitím silikonového katétru 16 CH (obrázek 5–7) v anitibiotické cloně. V pooperačním průběhu došlo k dehiscenci glandární uretry s lehkou hypospadizací ústí. Tři týdny po operaci jsme katétr odstranili. Byla obnovena spontánní mikce se silným proudem moči. Dva roky po operaci (obrázek 8) je pacient subjektivně velmi spokojen, Q_{max} je 31,9 ml/s, při mikčním objemu 763 ml, reziduum 0 ml. Neudává poruchu erekce či ejakulace. S lehkou hypospadizací ústí je spokojen a nepožaduje další řešení stavu.

LITERATURA

1. Erickson B, Elliott S, Myers J, et al. Understanding the Relationship between Chronic Systemic Disease and Lichen Sclerosus Urethral Strictures. *J Urol* 2016; 195(2): 363–368.

Do České urologie č. 2 / 2021 připravujeme

- Poranění dolní duté žíly jako komplikace laparoskopické radikální nefroureterektomie s retroperitoneální lymfadenektomií
- Ultrasonografická versus fluoroskopická fokusácia urolitiázy pri extrakorporálnej litotrypsii rázovou vlnou
- Antibiotická profylaxe u transrektální fúzní biopsie prostaty
- Spontánní zhojení ureterovaginální píštěle
- Chlopeč zadní uretry s pozdní manifestací u 14letého chlapce
- Exostóza pubické symfýzy jako překážka provedení radikální prostatektomie
- Vzácný případ získané herniace ledviny do hrudníku

K sedmdesátinám doc. MUDr. Radima Kočvary, CSc., FEAPU

On the seventieth birthday of Assoc. Prof. Radim Kočvara, M.D., CSc., FEAPU

Docent Radim Kočvara se narodil 28. února 1951 v Praze na Vinohradech v lékařské rodině, otec byl významný mezinárodně uznávaný český urolog, matka pediatr a rentgenolog. Rod Kočvarů má kořeny ve východních Čechách v okolí Jaroměře. Část středoškolského studia Radim Kočvara absolvoval s rodiči v Tunisu, kde si mimo jiné osvojil znalost francouzštiny, němčinu pak ovládnul při studiu na přírodovědné větvi na Střední všeobecně vzdělávací škole v Praze 2 (dnešní Arcibiskupské gymnázium) a angličtinu na úroveň renomovaného spíkra pak zvládnul samostudiem již v roli urologa. Maturoval v roce 1969, promoval v roce 1975 na Fakultě všeobecného lékařství Univerzity Karlovy (FVL UK) nynější 1. LF v Praze. Hned po promoci se oženil se spolužačkou z medicíny Libuší, později se jim narodily dvě dcery, jedna je radiologem, druhá je absolventkou Přírodovědné fakulty Univerzity Karlovy a zabývá se regionálním rozvojem. Doc. Kočvara ještě před nástupem na povinnou roční vojenskou službu nastoupil na právě nově otevřenou Urologickou kliniku Fakultní nemocnice s poliklinikou v Praze 2 vedenou profesorem Eduardem Hradcem. Po absolvování vojenské služby se na kliniku vrátil a bez přerušení zde pracuje dosud. Známe se od střední školy – tedy přes půl století. Měli jsme stejné učitele, na něž nelze zapomenout – prof. Hradce, doc. Petříka, primáře Matrase, prof. Dvořáčka a další. Jako nestraníci jsme se na klinice museli také v dobách totality nejen odborně vyvíjet, ale i „nějak angažovat“, proto jsme spolu na klinice založili „buňku“ Červeného kříže a v rámci této „aktivity“ jsme organizovali dárcovství krve a autobusové výlety pro pracovníky kliniky a jejich rodinné příslušníky...



V roce 1980 a 1983 doc. Kočvara atestoval z urologie I. a II. stupně a v roce 1987 z nástavbového oboru dětská urologie. V roce 1989 také obhájil kandidátskou disertační práci na téma „Metafylaxe urolitiázy dospělých a dětí“, v roce 1996 byl na 1. LF UK habilitován docentem pro obor urologie (téma habilitační práce bylo „Mikrochirurgická úprava proximální varianty hypospadiie použitím živých laloků z předkožky“). Absolvoval studijní pobyty v Moskvě (1985), Innsbrucku (1993), Philadelphii u prof. Ducketta (1994) a dvakrát v americkém Seattle u prof. Mitchella (1994 a 2000). V roce 1995 převzal po prof. Dvořáčkovi funkci vedoucího lékaře dětského oddělení Urologické kliniky VFN a 1. LF UK a od 1996 byl pověřen vedením Subkatedry dětské urologie IPVZ v Praze.

Byl zakládajícím členem pracovní skupiny pro přípravu „Doporučených postupů v dětské urologii“ (Guidelines on Paediatric Urology) EAU (European Association of Urology) a ESPU (European Society for Paediatric Urology), byl členem a následně před-

sedou výboru European Board of Paediatric Urology UÉMS, který připravuje kritéria evropského vzdělávání v dětské urologii (FEAPU exam). V roce 2005 zorganizoval v Praze kurz Výboru pro vzdělávání ESPU (Educational Committee Course), jehož byl po řadu let členem. V roce 2015 byl prezidentem celosvětového kongresu dětských urologů v Praze, kterého se zúčastnilo více než 1 200 účastníků. V roce 2006 mu byl udělen titul Fellow of European Academy of Paediatric Urology (FEAPU). V letech 2010–2020 byl zkušebním komisařem EBPU pro udělování evropské atestace z dětské urologie. Pod jeho vedením dětské oddělení Urologické kliniky VFN a 1. LF UK v Praze získalo v roce 2008 akreditaci evropského školicího programu dětské urologie EBPU UÉMS. Toto oddělení má několik národních priorit zejména v péči o děti s dysfunkcí močového měchýře, s rekonstrukcemi vrozených vad urogenitálního systému, zavádění originálních operačních technik a v rozvoji dětské urologické laparoskopie. Docent Kočvara se svými spolupracovníky dále rozvíjí mezioborovou spolupráci v rámci různých pracovních skupin složených z dětských urologů, nefrologů a porodníků za účelem komplexní diagnostiky a léčby fetálních uropatií, organizuje s endokrinology periodické mezioborové konzultace o pacientech s poruchou sexuální diferenciace. Sám docent Kočvara má světové prvenství v publikování např. laparoskopické mikrochirurgické lymfatica šetřící operace varikokély, transmezokolické laparoskopické pyeloplastiky a modifikace lalokové jednoduché uretroplastiky inlay-onlay. Své celoživotní zkušenosti a znalosti v dětské urologii zúročil jako hlavní editor a autor několika kapitol v obsáhlé monografii kolektivu autorů „Dětská urologie“ předanou na konci roku 2020 do tisku ve vydavatelství Maxdorf. Dosud jediná monografie o dětské urologii byla sepsána akademikem Bedrnou před 70 lety.

Byl dlouholetým lektorem Evropské školy urologie (ESU) Evropské urologické společnosti, lektorem na evropském urologickém rezidenčním edukačním programu EUREP. Od roku 2015 je na pozici Associate Editor časopisu Journal of Pediatric Urology.

V letech 1996–2008 byl členem výboru a sekretářem České urologické společnosti ČLS JEP, později členem a předsedou její revizní komise. V letech 1999 a 2005 byl předsedou vědeckého výboru

Výroční konference České urologické společnosti. Byl členem výkonné redakční rady České urologie.

Je vyhledávaným školitelem v rámci akreditace Urologické kliniky VFN a 1. LF UK, dále Katedry urologie a dětské urologie IPVZ v oboru dětská urologie a urologie. Na klinice je zástupcem přednosty pro pedagogiku a pregraduální i specializační vzdělávání. Je členem komisí zkoušek pro získávání specializační způsobilosti z urologie. Prosazuje systematické vedení rezidentů, má významný podíl na přípravě „Vzdělávacích programů pro urologii a pro dětskou urologii“.

Z vědecko-výzkumného hlediska patří mezi neaktivnější české urology. Dosud uzavřel jako hlavní řešitel osm výzkumných úkolů na téma epidemiologie, metabolických poruch a metafylaxe urolitiázy a primolitiázy, dále na téma klinických a hormonálních nálezů a významu šetření lymfatické u varikokély dětí a dospívajících. Šest projektů bylo hodnoceno v kategorii A, z toho dvakrát mu byla udělena Cena ministra zdravotnictví.

Doc. R. Kočvara je autorem či spoluautorem 87 odborných prací v domácích a zahraničních časopisech, z toho 20 s IF, 16 kapitol v monografiích, autor učebních textů a výukových videoprogramů a dalších materiálů. Vedle již zmíněných grantových projektů nutno vyzvednout význam jeho prací týkajících se rekonstrukce hypospadiie a striktury uretry a laparoskopické pyeloplastiky. Vědecký i pedagogický profil osobnosti Radima Kočvary nejlépe potvrzuje přehled vybraných publikací v domácím i světovém písemnictví (viz seznam na konci textu).

Rozsáhlou vědeckou aktivitu docenta Kočvary reflektovalo i vedení 1. LF UK, když jej přizvalo do své Vědecké rady (2015–2020). Za svoji publikační a přednáškovou činnost získal několik ocenění od různých vzdělávacích institucí v ČR a v zahraničí: v letech 1997, 2003 a 2010 získal 1. cenu České urologické společnosti za klinický článek; v roce 2001 získal 1. cenu za nejlepší video publikované v European VideoJournal of Urology, v roce 2004 získal 1. cenu za klinický poster ESPU při kongresu v Regensburgu a v roce 2009 byl oceněn 2. cenou za přednášku na ESPU Kongresu v Amsterdamu.

Pan docent Radim Kočvara má v průběhu všech dekád své kariéry v celé urologické obci vysoký

morální i odborný kredit, což logicky vyústilo v roce 2015 k ocenění jeho zásluh o rozvoj a přínos české urologii udělením „Medaile Eduarda Hradce“, nejvyššího vyznamenání České urologické společnosti ČLS J. E. P. Bylo mu též uděleno čestné členství Slovenské urologické společnosti SLS. Přirozená a léty a výsledky zvětšující se autorita kolegy Kočvary je především zakotvena v jeho široké erudici, odborné kompetentnosti, nadstandardní péli a skvělé operační technice, pro niž byl často pozván k operacím i do zahraničí. Má obdivuhodnou fyzickou kondici, kterou všem i daleko mladším kolegům neokázale dokazuje při mnohahodinových složitých rekonstrukčních operacích nebo každodenním vyběhnutím pěti pater do své pracovny na klinice. Rád sjíždí alpské sjezdovky a české hory na běžkách. Kromě toho je manuálně zručným a zkušeným chalupářem a úspěšným sadařem v oblasti krásného Povltaví. A v poslední dekádě je nejraději vynalézavým a nápaditým dědou dvou vnuků a jedné vnučky.

Byl a je vždy spolehlivým a výkonným partnerem ve vedení Urologické kliniky na Karlově, kde je již od roku 2009 zástupcem přednosta a vyznačuje se svým kolegiálním, loajálním, kreativním, pracovitým a spolehlivým přístupem ve všech situacích. Je však i spolupracovníkem schopným konstruktivní, moudré a věcné kritiky. Účastní se řízení celé kliniky a zajišťování její léčebné, výzkumné i vědecké

činnosti v nejvyšší kvalitě. Je přísným, důsledným ale trpělivým a oblíbeným učitelem a vždy vstřícným lékařem k dětským i dospělým pacientům. V době nastartování distanční pregraduální výuky na 1. LF UK odvedl významnou porci inovativního pedagogického přístupu při přípravě nových educačních materiálů pro mediky.

Při příležitosti životního jubilea docenta Kočvary nelze než mu především poděkovat za jeho dosavadní přínos nejen české, ale i světové urologii, pogratulovat mu k dosažení již mnoha úspěchů a uznání a popřát mu za sebe a za všechny spolupracovníky Urologické kliniky v Praze na Karlově do dalších let nejen další úspěchy, ale především pevné zdraví, hodně osobní spokojenosti a dalších radostí především z rodinného života. Přejeme mu, aby měl dost času na svá vnoučata, na horskou letní i zimní turistiku, na chalupaření, na koncerty, třeba i na uspořádání letitých sbírek československé filatelie atd. – prostě na vše, co ho bude bavit a těšit.

Radime, díky!
Ad multos annos!

Tomáš Hanuš, přednosta Urologické kliniky
1. LF UK a VFN v Praze se spolupracovníky
21. 1. 2021

SEZNAM VYBRANÝCH PUBLIKACÍ DOC. KOČVARY:

1. Kočvara R, Dvořáček J, Moderová M, Hradec E. Urolitiáza u dětí a dospívajících – epidemiologie. Čas Lék Čes 1981; 120: 699–704.
2. Kočvara R, Moderová M, Louženský G, Dvořáček J. Metabolické příčiny urolitiázy u dětí a dospívajících. Čas Lék Čes 1983; 122: 1130–1134.
3. Hradec E, Kočvara R, Louženský G. Výskyt metabolických poruch podle závislosti na klinice závažnosti urolitiázy. Brat Lék Listy 1984; 81: 393–404.
4. Kočvara R. Rozpouštění infekčních konkrementů irigační dutého systému ledvin. Rozhl chir 1985; 64: 759–766.
5. Dvořáček J, Kočvara R, Kříž J. Ergebnisse der chirurgischen Therapie des vesikoureteralen Refluxes im Kindesalter. Z Urol Nephrol 1987; 80: 467–475.
6. Kočvara R, Hanuš T, Dvořáček J, Kříž J. Instabilní detruzor a vezikoureterální reflux (soubor 20 dětí). Čs Pediat 199; 43: 667–670.
7. Ťuíková J, Kočvara R. K některým nežádoucím účinkům medikamentózní metafylaxe. Čas Lék Čes 1989; 128: 299–302.
8. Kočvara R, Ptáček V, Ťuíková J, Louženský G, Koblížková L. Metafylaxe urolitiázy, způsoby a výsledky. Čas Lék Čes 1989; 128: 266–269.

9. Kočvara R, Louženský G, Ptáček V. Určení metabolické poruchy jako příčiny urolitiázy v klinické praxi. Čas Lék Čes 1989; 128: 295–298.
10. Dvořáček J, Kočvara R. Mikročirurgische Pyeloplastik bei den Kindern. Z Urologie Poster 1991; 4: 200–201.
11. Kočvara R, Dvořáček J. Jednodobá plastika hypospadiie živeným lalokem z předkožky. Rozhl Chir 1992; 71: 606–614.
12. Kočvara R, Louženský G, Ťuíková J. Development of Metaphylaxis in Calcium Urolithiasis: A Restriction of Conventional Drug Therapy. Int Urol Nephrol 1994; 26: 269–275.
13. Dvořáček J, Kočvara R, Dítě Z, Jarolím L. Surgical treatment of urinary incontinence in children and adolescents with neuropathic bladder. In Reconstructive surgery of the lower urinary tract in children, edit. Thüroff, Hohenfellner, Isis Medical Media, Oxford 1995; 225–229.
14. Kočvara R, Dvořáček J. Chirurgická úprava hypospadiie živeným lalokem onlay. Rozhl Chir 1995; 74: 322–326.
15. Kočvara R, Dvořáček J. Inlay-onlay flap urethroplasty for hypospadias and urethral stricture repair. J Urol 1997; 158: 2142–2145.
16. Dvořáček J, Kočvara R. Appendix vermiformis a jeho využití v urologii. Rozhl Chir 1995; 74: 176–179.
17. Hanuš T, Dvořáček J, Kočvara R. Umělý svěrač močové trubice u mužů. Rozhl Chir 1997; 76: 17–21.
18. Kočvara R, Dvořáček J, Kříž J. Uretroplastika stopkatým lalokem onlay v léčbě striktury uretry. Rozhl Chir 1998; 77: 493–496.
19. Kočvara R, Dvořáček J, Kříž J. Použití bukální sliznice v rekonstrukci uretry. Ces Urol 1999; 3(1): 18–21.
20. Kočvara R, Plasgura P, Petřík A, et al. A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. BJU International 1999; 84: 393–398.
21. Novák K, Kočvara R, Dítě Z, Dvořáček J, Kříž J. Operace hrdla močového měchýře u dětí a dospívajících. Ces Urol 1999; 3(3): 30–34.
22. Dvořáček J, Kočvara R, Dítě Z. Gastrocystoplasty. Eur Urol Video J 2000; 7: 3.
23. Kočvara R, Novák K, Doležal J, et al. Klinické a hormonální nálezy u dětí a dospívajících s varikokélou. Ces Urol 2000; 4(1), 27–31.
24. Kočvara R, Plasgura P, Petřík A, Louženský G, Bartoničková K. Metafylaxe primourolitiázy. Čas Lék Čes 2000; 139(Suppl 1): 15–17.
25. Kočvara R, Dvořáček J. Inlay-Onlay flap urethroplasty in the absence of the urethral plate. Eur Urol Video J 2001; 8: 1.
26. Riedmiller H, Androulakakis P, Beurton D, Kocvara R, Gerharz E. EAU Guidelines on Paediatric Urology. Eur Urol 2001; 40: 589–599.
27. Kočvara R. Die kontinente Vesikostomie (Mitrofanoff-Prinzip). In Rekonstruktive urologische Chirurgie. Pabst Science Publishers, Berlin 2002; 333–342.
28. Kočvara R, Doležal J, Hampl R, et al. Division of lymphatic vessels at varicoelectomy leads to testicular oedema and decline in testicular function according to the LH-RH analogue stimulation test. Eur Urol 2003; 43: 430–435.
29. Kočvara R, Sedláček J, Vraný M, Dvořáček J, Dítě Z. Laparoskopická a retroperitoneoskopická pyeloplastika. Ces Urol 2003; 7 (4): 6–10.
30. Kočvara R, Dvořáček J, Sedláček J, Dítě Z, Novák K. Lymphatic sparing laparoscopic varicoelectomy: a microsurgical repair. Lymfatika šetřící laparoskopická varikocoelektomie:mikročirurgická operace. J Urol 2005; 173: 1751–1754.
31. Kočvara R, Dvořáček J, Dítě Z, Sedláček J, Molčan J. Dlouhodobé výsledky rekonstrukce hypospadiie pomocí vaskularizovaných laloků a tubulizace incidované ploténky – 588 případů. Čas Lék Čes 2005; 144 (Suppl 2): 7–11.
32. Dítě Z, Kočvara R, Smičková Z, Sedláček J, Dvořáček J. Efekt biofeedbacku v léčbě nonneurogenních dysfunkcí dolních močových cest u dětí. Čas Lék Čes 2005; 144: Suppl. 2: 48–52.

33. **Sobotka R, Kočvara R.** Dlouhodobé výsledky uretroplastik s použitím bukální sliznice v různých modifikacích. *Čas Lék Čes* 2007; 146: 781–787.
34. **Kočvara R, Sedláček J, Doležal J, et al.** Mikrochirurgická subingvinální varikokélektomie u dětí a dospívajících. *Čas Lék Čes* 2007; 146: 763–766.
35. **Sedláček J, Kočvara R, Langer J, et al.** Výsledky léčby neonatální hydronefrózy. *Čes-slov Pediat* 2008; 63: 653–659.
36. **Kočvara R.** Hypospádia. In: *Urologické operácie*, ed. Vladimír Zvara a Michal Horňák, Vydavateľstvo Osveta, Martin 2009: 140–152.
37. **Sedláček J, Kočvara R, Dítě Z, Dvořáček J.** Transmesocolic laparoscopic pyeloplasty in children – a standard approach for the left-side repair. *J Pediatr Urol* 2010; 6: 171–177.
38. **Kočvara R, Sedláček J, Dítě Z, et al.** Mikrochirurgická operace varikokély u dětí a dospívajících – prospektivní srovnání laparoskopické a otevřené subingvinální operace. *Ces Urol* 2010; 14(3): 148–155.
39. **Drlík M, Kočvara R.** Nehmatné varle u dítěte: začít diagnostickou laparoskopii nebo otevřenou revizí třísla? *Ces Urol* 2011; 15(2): 101–107.
40. **Kočvara R, Sedláček J, Drlík M, Dítě Z.** Unstented laparoscopic pyeloplasty in young children (1–5 years old): a comparison with a repair using double-J stent or transanastomotic externalized stent. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 1153–1159.
41. **Drlík M, Kočvara R.** Torsion of spermatic cord in children: a review. *J Pediatr Urol* 2012; 9: 259–266.
42. **Skalka R, Kočvara R, Dítě Z, Dvořáček J, Hanuš T.** Srovnání dlouhodobých výsledků u pacientů po augmentaci močového měchýře ileálním a gastrickým segmentem. *Ces Urol* 2013; 17(2): 109–117.
43. **Silay MS, Spinoit AF, Undre S, Fiala V, Tandogdu Z, Garmanova T, Guttilla A, Sancaktutar AA, Haid B, Waldert M, Goyal A, Serefoglu EC, Baldassarre E, Manzoni G, Radford A, Subramaniam R, Cherian A, Hoebeke P, Jacobs M, Rocco B, Yuriy R, Zattoni F, Kocvara R, Koh CJ.** Global minimally invasive pyeloplasty study in children: Results from the Pediatric Urology Expert Group of the European Association of Urology Young Academic Urologists working party. *J Pediatr Urol* 2016; 12(4): 229. e1–7.
44. **Drlík M, Kočvara R, Sedláček J, et al.** Distal urethral plate adhesion – new anatomical perspective in hypospadias. *J Pediatr Urol* 2018; 14: 164. e1–164. e5.
45. **Bosakova A, Salounova S, Havelka J, Kraft O, Sirucek P, Kocvara R, Hladik M.** Diffusion-weighted magnetic resonance imaging is more sensitive than dimercaptosuccinic acid scintigraphy in detecting parenchymal lesions in children with acute pyelonephritis: a prospective study. *J. Pediatr Urol* 2018; 14: e1269e1–269e7
46. **Silay MS, Hoen L, Quadackers J, Undre S, Bogaert G, Dogan HS, Kocvara R, et al.** Treatment of Varicocele in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology/European Society for Paediatric Urology Guidelines Panel. *Eur Urol* 2019; 75(3): 448–461.
47. **Novák K, Kočvara R, Hanuš T, et al.** Léčba rektoanastomotických píštělí po laparoskopické radikální prostatektomii. *Ces Urol* 2019; 23(2): 124–130.

doc. MUDr. František Zátura, Ph.D., sedmdesátiletý

Assoc. Prof. František Zátura, M.D., Ph.D., turns seventy

Doc. MUDr. František Zátura, Ph.D., se narodil 6. 1. 1951 v Jihlavě, Fakultu všeobecného lékařství UK Praha absolvoval v Praze v roce 1975 ve stejném ročníku jako prof. Hanuš, doc. Kočvara, dr. Kawaciuková, dr. Verner a další známí urologové.

Po studiu nastoupil na Urologickou kliniku v Olomouci, kde pod vedením prof. Kučery záhy projevil své technické vlohy i schopnost nalézt spolupracovníky mezi vynikajícími techniky z vývojových dílen UP, z podniků Pramet, Tesla nebo Sigma. Unikátní chladicí peloty na zkrácení tepelé ischemie ledviny včetně vpichových elektrod k měření vnitřní teploty ledviny, operační háčky pro pyeloplastiku či čelní světlo pro operace na perineu byly prvními výsledky této spolupráce. Další úkoly vycházely z nedostatku devizových prostředků. V roce 1977 vznikl první uroflowmetr rotačního typu, v roce 1982 pak váhový typ uroflowmetru s digitální vyhodnocovací jednotkou, v roce 1986 pak kompletní urodynamická jednotka – základ pozdější sériové výroby urodynamických přístrojů Uromic.

Největší zájem věnoval ultrasonografii, kde patřil k průkopníkům. Již v roce 1983 prosadil nákup specializovaného sonografu, jako jeden z prvních referoval o sonograficky cílené nefrostomii či úvodu do perkutánní litotrypse. Již v roce 1983 začal provádět biopsii prostaty pod sonografickou kontrolou, kriticky ověřoval využití nových technologií v urologii, jako je kontrastní harmonické zobrazení, elastografie, peroperační sonografie, laparoskopická či robotická sonografie a další. Při těchto aktivitách mu pomohla i spolupráce s výrobcem specializovaných sonografů, kde posledních deset let pracuje jako klinický konzultant a má vždy



k dispozici nejnovější techniku. Velké zkušenosti získal i při vývoji fúzní biopsie prostaty.

V letech 1989–1992 se účastnil optimalizace extrakorporálního litotryptoru MEDILIT pro urologii, včetně připojení sonografické navigace.

Využití ultrasonografie nejen v urologii doc. Zátura také dlouhodobě propaguje. Od začátku na Urologické klinice UP v Olomouci absolvovalo stáž mnoho urologů, klinika získala pověst výukového centra, stále pokračují i předatestační kurzy. Již v roce 1986 vznikla tradice konferencí Praktická sonografie s mezinárodní účastí, které zejména s podporou švýcarského kolegy Jana Tůmy získaly velkou popularitu. Do roku 2005 proběhlo 15 konferencí – nejdříve každoročně, později střídavě s kolegy ze Slovenska.

Až do roku 2020 byl dlouholetým předsedou České společnosti pro ultrazvuk v medicíně a zástupcem v Evropské společnosti, spolupracuje při tvorbě materiálů pro specializované kapitoly knihy i kurzy EUROSON, v řadě zemí aktivně přednášel.

Doc. Zátura je však především zanícený urolog. Již v roce 1981 mu prof. Kučera navrhl doktorandské studium, z kádrových důvodů habilitoval až v roce 1991 s prací Endosonografie malé pánve. V roce 1995 převzal po svém učiteli prof. Jiřím Scheinerovi vedení Urologické kliniky UP v Olomouci, které vykonával do roku 2005. Od začátku zaváděl moderní postupy včetně radikální prostatektomie, na klinice vytvořil několik specializovaných týmů, podporoval laparoskopii a rekonstrukční urologii. S prof. Dudou připravil nový systém výuky mediků v chirurgických oborech a prosadil oddělení výuky urologie od chirurgie. Zahájil také práci na vzniku odborné komise pro urologii, která získala akreditaci za jeho nástupce prof. Študenta a je jedinou specializovanou komisí čistě pro urologii.

Patřil mezi přednosty kliniky, kteří dokaží získat pro pracoviště nové moderní technologie.

Byl opakovaně členem výboru ČUS, pracoval i jako první místopředseda. Účastnil se tvorby prvního bodového hodnocení zdravotnických výkonů, pracoval jako zástupce v EBU, byl místopředsedou akreditační komise MZ ČR a účastnil se vypracování koncepce oboru urologie. Je čestným členem Slovenské urologické společnosti i České urologické společnosti. Založil časopis Česká urologie, kde byl deset let nejen šéfredaktorem, ale i manažerem, který zajistil financování výroby časopisu od dárců, a to zcela nezištně.

Doc. Zátura dosud na klinice v Olomouci aktivně pracuje zejména v diagnostice karcinomu prostaty, vede doktorandy, vyučuje i na sonografických kurzech na Urologické klinice na Vinohradech a na Urologické klinice 1. LF v Praze. Dále spolupracuje s výrobci zejména při vývoji a využití umělé inteligence v sonografických a urodynamických aplikacích.

Přejeme doc. Záturovi stále zdraví a dostatek energie k dalším projektům.

prof. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D., a kolektiv pracovníků Urologické kliniky FN Olomouc



- **Betmiga má prokázanou persitenci 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**

β_3 agonista k léčbě hyperaktivního močového měchýře⁴

 **Betmiga™**
mirabegronum

ZKRÁCENÁ 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). **Dávkování a způsob podání:** Dospělí (včetně starších pacientů): 50 mg jednou denně. Tableta se zapíjí tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, drit. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. **Pediatriká 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 opatnosti. **Pacienti s obstrukcí výtoku z močového měchýře a pacienti užívající antimuskarínika k léčbě OAB:** Během postmarketingového sledování pacientů, užívajících mirabegron, byla hlášena retence moči u pacientů s obstrukcí výtoku z močového měchýře (BOO) a u pacientů, kteří užívají antimuskarínika, 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 opatností. Přípravek Betmiga by měl být podáván s opatností i u pacientů užívajících antimuskarínika, 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 opatnosti, 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 počátku 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 se 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. **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 středně 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 jednorocí (dlouhodobé) studie s aktivním komparátorem (muskarínovým antagonistou) byly podobného druhu a závažnosti jako ty, které byly pozorovány ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. **Tabulkový 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. **Černí poruchy:** velmi vzácné: hypertenzní krize. **Gastrointestinální poruchy:** časté: nauzea*, obtěpac*, diarhoea*, méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. **Poruchy kůže a podkožní tkáň:** méně časté: kopřivka, vyrážka, vyrážka makulární, vyrážka papulózní, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém*. **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň:** méně časté: otěkání 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 seznámte s úplnou informací o léčivém přípravku.

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

REFERENCE: 1) Freeman R, Foley S, Rosa Arias J, Vincente E, Grill R, Kachlirova 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, Hiromi 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 the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. Int J Clin Pract. 2013 Jul;67(7):619-32. **4)** Zdroj: SPC Betmiga.



**VÁŠ PARTNER
V ONKOUROLOGII**