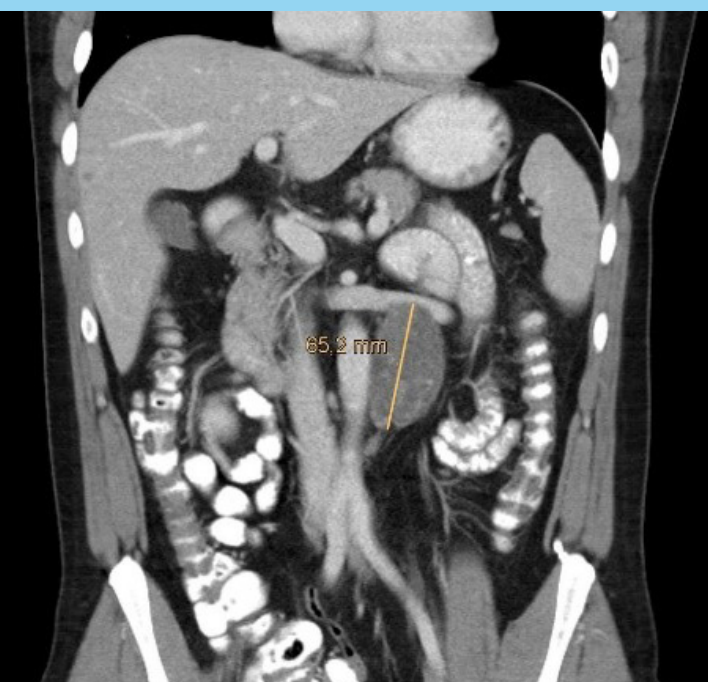


# Česká urologie

## CZECH UROLOGY

2022 | ročník/volume 26 | číslo/number 1 | březen | ISSN 2336-5692



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP





- **Betmiga má prokázanou perzistenci při léčbě OAB<sup>1,2</sup>**
- **Mirabegron je dobře tolerován s incidencí sucha v ústech na úrovni placeba<sup>3</sup>**
- **Účinnost a bezpečnost ověřená ve velkých klinických studiích<sup>4</sup>**

#### Zkrácená informace o přípravku Betmiga (mirabegron)

**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, drtit. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost mirabegronu do 18 let věku nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Závažná neléčená hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak  $\geq 180$  mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak  $\geq 110$  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 m<sup>2</sup> 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 m<sup>2</sup>), 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  $\geq 160$  mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak  $\geq 100$  mm Hg) je k dispozici omezené množství údajů. **Pacienti s vrozeným nebo získaným prodloužením QT intervalu:** Při používání přípravku Betmiga v terapeutických dávkách nebylo v klinických studiích prokázáno klinicky relevantní prodloužení QT intervalu. Nicméně, vzhledem k tomu, že pacienti se známou anamnézou prodloužení QT intervalu, nebo pacienti, kteří užívají léky, o nichž je známo, že prodloužují QT interval, nebyli do těchto studií zařazeni, není účinek mirabegronu u těchto pacientů znám. Při podávání mirabegronu těmto pacientům je třeba dbát zvýšené opatrnosti. **Pacienti s obstrukcí výtoků z močového měchýře a pacienti užívající antimuskarinika k léčbě OAB:** Během postmarketingového sledování pacientů, užívajících mirabegron, byla hlášena retence moči u pacientů s obstrukcí výtoků z močového měchýře (BOO) a u pacientů, kteří užívají antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. V kontrolované klinické studii bezpečnosti u pacientů s BOO léčených přípravkem Betmiga nebylo prokázáno zvýšení retence moči, nicméně, přípravek Betmiga by měl být podáván u pacientů s klinicky závažným BOO s opatrností. Přípravek Betmiga by měl být podáván s opatrností i u pacientů užívajících antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. **Interakce:** Klinicky relevantní lékové interakce mezi mirabegronem a léčivými přípravky, které inhibují, ovlivňují nebo jsou substrátem pro jeden z izoenzymů nebo přenašečů CYP se neočekávají, kromě inhibičního účinku mirabegronu na metabolismus substrátů CYP2D6. Betmiga je mírný a časově závislý inhibitor CYP2D6 a slabý inhibitor CYP3A. Při podávání mirabegronu s inhibitory CYP2D6 nebo u pacientů, kteří mají pomalý metabolismus CYP2D6 není nutná žádná úprava dávky mirabegronu. Je zapotřebí opatrnosti, pokud je mirabegron podáván současně s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jsou významně metabolizovány CYP2D6. U pacientů, kteří začínají užívat kombinaci přípravku Betmiga a digoxinu, by měla být zpočátku předepsána nejnižší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako induktory CYP3A nebo P-gp snižují plazmatickou koncentraci mirabegronu, není nutná žádná úprava dávky mirabegronu při podávání s terapeutickými dávkami rifampicinu nebo jiných CYP3A nebo P-gp induktorů. Při kombinaci přípravku 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. Vliv na fertilitu není stanoven. **Nežádoucí účinky:** Souhrn bezpečnostního profilu: Bezpečnost přípravku Betmiga byla hodnocena u 8433 pacientů s OAB, z nichž 5648 dostalo nejméně jednu dávku mirabegronu ve fázích 2/3 klinického programu, a 622 pacientů dostávalo přípravek Betmiga nejméně 1 rok (365 dní). Ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3 dokončilo léčbu tímto léčivým přípravkem 88 % pacientů a 4 % pacientů přerušilo léčbu v důsledku nežádoucích příhod. Většina nežádoucích účinků byla mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených přípravkem Betmiga 50 mg během tří 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií fáze 3, jsou tachykardie a infekce močových cest. Četnost tachykardie byla 1,2 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Tachykardie vedla k přerušení léčby u 0,1 % pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Četnost infekcí močových cest byla 2,9 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Infekce močových cest nevedly k přerušení léčby u žádného z pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly fibrilaci síní (0,2 %). Nežádoucí účinky pozorované v průběhu jednoróční (dlouhodobé) studie s aktivním komparátorem (muskarinovým antagonistou) byly podobného druhu a závažnosti jako ty, které byly pozorovány ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. **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. **Srdceční poruchy:** časté: tachykardie; méně časté: palpitace, fibrilace síní. **Cévní poruchy:** velmi vzácné: hypertenzní krize. **Gastrointestinální poruchy:** časté: nauzea\*, obstrukce\*, diarhoea\*; méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. **Poruchy kůže a podkožní tkáně:** méně časté: kopřivka, vyrážka, vyrážka makulární, vyrážka papulózní, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém\*. **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:** méně časté: otékání kloubů. **Poruchy ledvin a močových cest:** vzácné: retence moči\*. **Poruchy reprodukčního systému a prsu:** méně časté: vulvovaginální pruritus. **Výšetření:** 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](http://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 – 006; EU/1/12/809/008 – 013; EU/1/12/809/015 – 018. **Datum revize textu:** 8.10.2021. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o léčivém přípravku.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Astellas Pharma, s. r. o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8, Karlín. [www.astellas.cz](http://www.astellas.cz)

#### Reference:

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



astellas

Astellas Pharma s. r. o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8, Karlín. [www.astellas.cz](http://www.astellas.cz)

11/2021 | BET\_2021\_0032\_CZ



Vážené kolegyně a kolegové,

jsem velmi potěšen, že po dlouhé době, kdy jsme se nemohli společně potkat na větším fóru, Vás mohu konečně ve dnech 19. až 21. října 2022 pozvat na 68. výroční konferenci ČUS do Olomouce. Setkání bude prezenční, osobní, živé. Pevně věřím, že nedojde ke zhoršení epidemiologické situace, která by konání akce opět zhatila.

Těšit se můžete na tradiční kongresové schéma, účast přislíbili špičkoví a inspirativní odborníci z řad urologů českých, slovenských, ale i zahraničních. Nejdůležitější však bude možnost přátelského setkání široké urologické obce. Proto pevně věřím ve Vaši hojnou účast.

Kromě hodnotného a poutavého vědeckého programu si jistě najdete čas i na prohlídku podzimní Olomouce, města s dlouhou a pestrou historií. Sídla univerzity, arcibiskupství, vojenské posádky, špičkových sportovních klubů. Ucelené historické jádro, které je svou velikostí druhé největší po Praze, je plné kostelů, nádherných zákoutí i příjemných restaurací. Pokusíme se pro Vás připravit i pestré kulturní vyžití.

Přijměte tedy, prosím, pozvání do Olomouce, budeme se na Vás všechny těšit.

**Igor Hartmann**

prezident 68. výroční konference ČUS

# Obsah

## EDITORIAL

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Miroslav Záleský . . . . . | 11 |
|----------------------------|----|

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

### Cytoredukční nefrektomie: možnosti identifikace ideálního kandidáta na základě předoperačních prediktivních faktorů

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| Vladimír Študent ml., Hana Študentová . . . . . | 13 |
|-------------------------------------------------|----|

### Osmdesátník s náhodně zjištěným dvoucentimetrovým ložiskem na ledvině – modelová kazuistika a rozbor léčebných možností

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Michal Fedorko, Mariana Plevová, Vlastimil Válek, Petr Filipenský, Štěpán Tuček. . . . . | 29 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ORIGINÁLNÍ PRÁCE

### Vývoj antibiotické mikrobiální rezistence – prevalence bakteriálních kmenů v moči

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| Vít Paldus, Vladimír Šámal, Daniela Fáčková, Jan Mečl . . . . . | 38 |
|-----------------------------------------------------------------|----|

## KAZUISTIKY

### Postpubertální teratom s malignitou somatického typu

|                     |    |
|---------------------|----|
| Petr Volf . . . . . | 49 |
|---------------------|----|

### Raritní případ světlobuněčného tumoru pravé ledviny s bilaterálními synchronními metastázami do obou ovaríí

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| Kyenge Dan Mwemena, Jiří Král, Zdeněk Peremský, Miloš Bočan . . . . . | 54 |
|-----------------------------------------------------------------------|----|

## LAUDATIA

### Kolega Aleš Petřík slaví životní jubileum

|                      |    |
|----------------------|----|
| Milan Hora . . . . . | 60 |
|----------------------|----|

### Mr. Erik Havránek, MD, FEBU, FRCS(Urol), hrdý Čech v Londýně

|                       |    |
|-----------------------|----|
| Aleš Petřík . . . . . | 62 |
|-----------------------|----|

## INFORMACE

### 32. výroční setkání dětských urologů 5.–6. 11. 2021, Jičín

|                     |    |
|---------------------|----|
| Ivo Novák . . . . . | 64 |
|---------------------|----|

## ABSTRAKTY

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abstrakty z 32. výročního setkání dětských urologů, 5.–6. 11. 2021, Jičín. . . . . | 66 |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|



# Rezūm™

## Léčba vodní párou

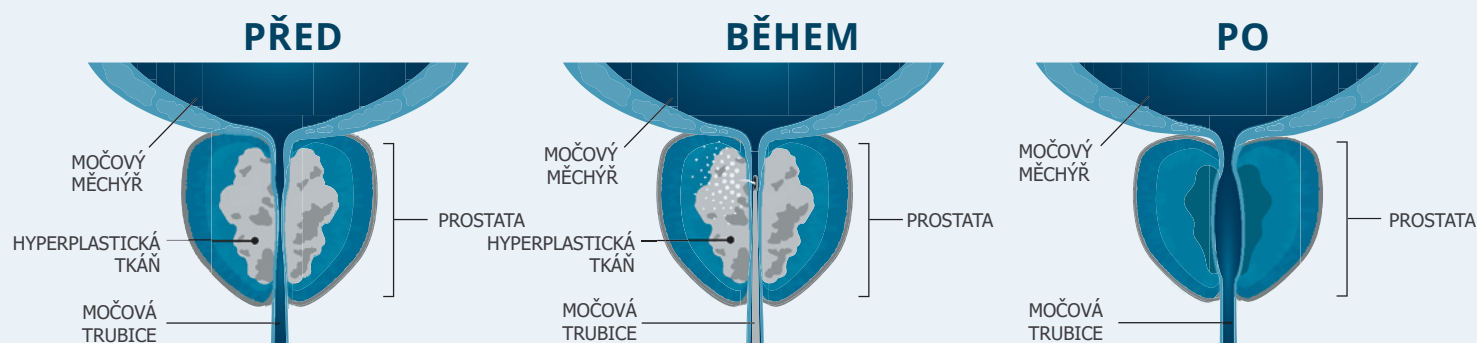
**Změňte zkušenosti pacientů s léčbou BPH – nabídněte jim spolehlivou možnost miniinvazivní léčby s trvalým výsledkem.**

- Léčba první volby<sup>1</sup>
- Minimum pacientů vyžaduje další léčbu i po pěti letech<sup>2</sup>
- Zachování sexuální funkce<sup>3</sup>
- Bez nutnosti trvalého implantátu
- Řešení pro hyperplazii laterálních laloků, centrální zóny a/nebo středního laloku

### Jak působí systém Rezūm™?

Systém Rezūm™ umožňuje transuretrální termální léčbu BPH (benigní hyperplazie prostaty) na bázi sterilní vodní páry. Cílená dávka vodní páry zasahuje přímo v obstruktivní prostatické tkáni a účinně tak redukuje podstatu BPH.

1. Roehrborn CG, Gange SN, Gittelman MC, a kol. Convective water vapor energy (WAVE) ablation therapy: přesvědčivé dvouleté výsledky a prospektivní zaslepená překřížená studie léčby poruchy prostaty a měchýře (LUTS) způsobené BPH. J Urol. 2017 červen; 197(6):1507-1516
2. McVary KT, Gittelman MC, Goldberg KA, a kol.: Rezūm water vapor thermal therapy for treatment of moderate-to-severe lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia; Závěrečné 5-leté výsledky multicentrické randomizované kontrolované studie, J Urol. 2021 19. dubna, on-line zveřejněno dříve.
3. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, a kol.: Minimally invasive prostate convective water vapor energy ablation; multicentrická, randomizovaná kontrolovaná studie léčby poruchy prostaty a měchýře (LUTS) jako důsledku BPH.; J Urol.; květen 2016; 195(5):1529-1538.



# Content

## EDITORIAL

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Miroslav Záleský . . . . . | 11 |
|----------------------------|----|

## REVIEW ARTICLES

|                                                                                                                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Cytoreductive nephrectomy: identifying an ideal candidate based on preoperative predictive factors</b><br>Vladimír Študent ml., Hana Študentová . . . . .                                                                     | 13 |
| <b>An 80-year-old patient with an incidental finding of a 2-cm renal mass: a model case report and analysis of treatment options</b><br>Michal Fedorko, Mariana Plevová, Vlastimil Válek, Petr Filipenský, Štěpán Tuček. . . . . | 29 |

## ORIGINAL ARTICLES

|                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Antimicrobial resistance development – prevalence and antibiotic resistance patterns of bacterial strains in urine.</b><br>Vít Paldus, Vladimír Šámal, Daniela Fáčková, Jan Mečl . . . . . | 38 |
| <b>Postpubertal teratoma with somatic-type malignancy</b><br>Petr Volf . . . . .                                                                                                              | 49 |

## CASE REPORTS

|                                                                                                                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Rare case report of clear cell renal carcinoma of the right kidney with synchronous metastases in both ovaries</b><br>Kyenge Dan Mwemena, Jiří Král, Zdeněk Peremský, Miloš Bočan . . . . . | 54 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## LAUDATIOS

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Colleague Aleš Petřík celebrates significant birthday</b><br>Milan Hora . . . . .             | 60 |
| <b>Mr. Erik Havránek, MD, FEBU, FRCS(Urol), a proud Czech in London</b><br>Aleš Petřík . . . . . | 62 |

## INFORMATION

|                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>The 32<sup>nd</sup> Annual Meeting of Paediatric Urologists, 5–6 November 2021, Jičín, Czech Republic</b><br>Ivo Novák . . . . . | 64 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## ABSTRACTS

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Abstracts from the 32<sup>nd</sup> Annual Meeting of Paediatric Urologists, 5–6 November 2021, Jičín, Czech Republic.</b> . . . . | 66 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

「7. ROČNÍK」

# KNOU2022

## KOMPLEXNÍ NOVINKY v ONKOUROLOGII

13.–14. 5. 2022

Hotel Vienna House Andel's, Stroupežnického 21, Praha 5

Registrace účastníků od 1. 2. 2022 na [www.knou.cz](http://www.knou.cz)

Pořadatel a organizátor

**4E**education

**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 Doležel, Ph.D. / Oddělení onkologické urologie, Masarykův onkologický ústav Brno

prof. dr. hab. n. med. Tomasz Drewna, 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. Chłosta, 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.Sci., 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 Zátūra, 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**

**2022 – ročník/volume 26**

**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](http://www.czechurol.cz) nebo do redakce na Mgr. Zdeňka Bartáková, bartakova@solen.cz

**Grafická úprava a sazba:** Michal Bajnok, DTP Solen

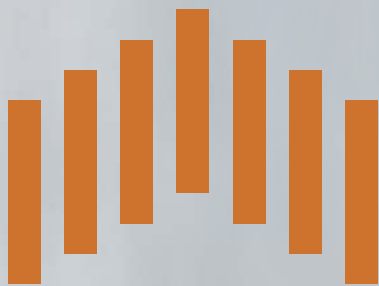
**Inzerce:** Mgr. Veronika Črepová, Urologická klinika UK 3. LF a Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 00 Praha 4, sekr@cus.cz

**Redakční uzávěrka tohoto čísla:** 21. 3. 2022



**SOLEN**  
MEDICAL EDUCATION

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



22. – 23. 4. 2022  
LH Hotel Dvořák, Tábor

# JARNÍ EDUKAČNÍ UROLOGICKÉ SYMPOZIUM 2022



**Registrace spuštěna od 1. března 2022.**

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

dovolte, abychom Vás jménem organizátorů pozvali k účasti na 6. ročníku Jarního edukačního urologického sympózia (JEUS) České urologické společnosti, které se již po 2 neúspěšných pokusech konečně uskuteční v Táboře. Co můžete očekávat? Přehledné přednášky zaměřené na každodenní praxi jak nemocniční, tak ambulantní sféry, hands on training a krásné prostředí středověkého města Tábor.

A co je nejdůležitější, konečně se setkáme.

Těšíme se na Vaši účast.

Na shledanou v Táboře v dubnu 2022.

Za tým organizátorů a za výbor ČUS

**Aleš Petřík, Jan Kasl**

**Bližší informace a odkaz na registraci na [www.cus.cz/pro-odborniky/jeus-2022](http://www.cus.cz/pro-odborniky/jeus-2022)**

*Sympóziu je pořádáno dle Stavovského předpisu ČLK č. 16. Účastníci obdrží potvrzení o účasti a kredity v rámci celoživotního vzdělávání lékařů. Sympóziu se uskuteční v souladu s aktuálně platnými nařízeními vlády ČR v souvislosti s onemocněním Covid-19.*

**Záštita:**

České urologické společnosti ČLS JEP  
České akademie urologie ČUS ČLS JEP



**Pořadatel:**

Česká urologická  
společnost ČLS JEP

**Organizační zajištění:**





# Funkční Urologie

## Novinky 2022

Orea Hotel Pyramida, Praha  
2.–3. června 2022

Registrace:

[www.target-md.com/fun2022](http://www.target-md.com/fun2022)



Konference Sekce pro uroynamiku, neuroulogii  
a urogynékológii České urologické společnosti ČLS JEP

## „Novinky“ v diagnostice karcinomu prostaty

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

věřím, že i vy cítíte potřebu obrátit pozornost od epidemiologie covidu-19 k odborným tématům, která řešíme v naší každodenní urologické praxi a jejichž další vývoj nelze zastavit. Dovolte mi proto v rámci editoriału krátké zamyšlení k současnému stavu diagnostiky karcinomu prostaty, zejména biopsií prostaty. K zamyšlení mě inspiroval poslech podcastu Evropské urologické společnosti, ve kterém prof. Mottet, předseda sekce doporučených postupů pro karcinom prostaty, hovoří na téma aktuálních změn v těchto doporučeních.

Prof. Mottet prohlásil: „We all agree that MRI is a must to do before every biopsy and if you find a target combined systematic and targeted biopsy should be done... Risk of infection... it is roughly half not to say even less with transperineal compared to transrectal... Clearly by the end of 2021 the transrectal approach should be completely gone.“ Volně přeloženo: „Všichni souhlasíme s tím, že provedení magnetické rezonance je nezbytné/nutné před každou biopsií, a pokud při MRI diagnostikujeme suspektní ložisko, pak by měla být při provedení biopsie použita kombinace systematické a cílené biopsie... Transrektální přístup je zatížen dvojnásobným množstvím infekčních komplikací, než transperineální... Je zřejmé, že do konce roku 2021 by měl být transrektální přístup zcela opuštěn“ (1).

Všechna citovaná prohlášení vycházejí z evidence prokázané v randomizovaných studiích a meta-analýzách a mají vysoký stupeň doporučení (2). V teoretické rovině je tak zřejmě rozhodnuto.

Jaká je ale současná praxe? V současnosti v ČR jistě není každý pacient vyšetřen pomocí MRI před každou biopsií. Troufám si říci, že většina z nás výše citované doporučení již ideově akceptovala, ale jeho praktické realizaci brání nejčastěji překážky na straně radiologických pracovišť (nedostatečná časová dostupnost MRI a mnohdy i nízká kvalita

vyšetření). Možnost provedení cílené (fúzní) biopsie s využitím MRI je v tuto chvíli obvykle limitována na větší nemocniční ambulance. Je otázkou, zda do budoucna bude biopsie za uvedených podmínek prováděna rutinně většinou ambulantních specialistů, tak jako doposud, nebo dojde k „přirozené“ centralizaci a odesílání na pracoviště, která zmíněnými technologiemi již disponují. Pokud se ambulantní urolog rozhodne jít cestou provádění fúzní biopsie, musí počítat s nemalou počáteční finanční i časovou investicí s hraniční návratností.

Co se týká transperineálního přístupu při provádění biopsie, který je z hlediska nižšího výskytu infekčních komplikací vhodnější, mohou jeho rychlému přijetí v praxi bránit některé vedlejší/nežádoucí účinky. Prokazatelně vyšší výskyt močových retencí při použití transperineálního přístupu nemusí být pro praxi takový problém jako větší bolestivost této metody. Nutná anestezie (alespoň lokální) povede k výraznějšímu prodloužení času výkonu. Transperineální provedení biopsie navíc vyžaduje další investici do technického vybavení. Je otázkou, zda je za těchto podmínek vůbec reálné, aby tento typ vyšetření byl do budoucna akceptován v běžné urologické praxi ambulantních specialistů. A pokud se tak nestane, budou nemocniční ambulance vůbec schopné takové množství pacientů vstřebat?

Prohlášení prof. Motteta je tak z pohledu naší současné každodenní praxe spíše ambiciózním výhledem, kam bude urologie na tomto poli směřovat nežli popisem aktuálního stavu. Bude jistě zajímavé sledovat, jak rychle dojde k proklamovaným změnám, resp. jak dlouho bude udržován současný stav s ohledem na (nejen) výše nastíněné důvody. Je nepochybné, že významnou roli v rychlosti inkorporace těchto změn bude hrát ochota zdravotních pojišťoven změnu diagnostického přístupu adekvátně hradit, včetně úpravy regulačních limitů na vyžádanou péči (MRI).

V tomto čísle České urologie se můžete dočíst o problematice rezistence bakteriálních kmenů v moči a několik článků je věnováno karcinomu ledviny. Zde bych chtěl upozornit na práci „Osmdesátník s náhodně zjištěným 2cm ložiskem na ledvině“, v jejímž komentáři je velmi pěkný podrobný rozbor terapeutických možností malých renálních tumorů.

Vážené čtenářky, vážení čtenáři, přeji vám zajímavé čtení.

MUDr. Miroslav Záleský, Ph.D.

Urologické oddělení,

Ústřední vojenské nemocnice, Praha

Urologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

V Praze, 24. 2. 2022

## REFERENCE

1. **Mottet N.** Prof. Nicolas Mottet on new guidelines recommendation for prostate cancer – part I [Internet]. (EAU Podcast). [zveřejněno 30. září 2021] Dostupné z: <https://podcasts.apple.com/cz/podcast/eau-podcasts/id1564105167?i=100051805718>.
2. **EAU Guidelines: Prostate Cancer [Internet].** Uroweb. [cited 2022 Feb 17]. Dostupné z: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.

# Cytoredukční nefrektomie: možnosti identifikace ideálního kandidáta na základě předoperačních prediktivních faktorů

Cytoreductive nephrectomy: identifying an ideal candidate based on preoperative predictive factors

Vladimír Študent ml.<sup>1</sup>, Hana Študentová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika FN a LF UP Olomouc

<sup>2</sup>Onkologická klinika FN a LF UP Olomouc

Došlo: 7. 1. 2022

Přijato: 28. 2. 2022

## Kontaktní adresa:

MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UP Olomouc

I. P. Pavlova 6

779 00 Olomouc

e-mail: vladimir.student2@fnol.cz

**Střet zájmů:** Žádný.

**Prohlášení o podpoře:** Jedná se o nezávislý článek.

## ABSTRAKT

Študent V ml., Študentová H. Cytoredukční nefrektomie: možnosti identifikace ideálního kandidáta na základě předoperačních prediktivních faktorů.

Léčba metastatického karcinomu ledviny (mRCC) se v posledních letech dramaticky změnila. Cílená léčba (Targeted Therapy, TT) a nověji imunoterapie v podobě tzv. immune checkpoint inhibitors (ICIs) přinesly dramatické

prodloužení celkového přežití (Overall Survival, OS) pacientů. Role urologa u mRCC je spojena s cytoredukční nefrektomií (CN), jejímž cílem je zmírnění symptomů nebo prodloužení OS. Onkologický přínos CN byl nedávno zpochybněn díky dvěma prospektivním randomizovaným studiím CARMENA a SURTIME. V situaci, kdy všechny retrospektivní práce onkologický význam CN při léčbě TT potvrdily, ale běžně se využívá nová systémová léčba ICI, je dnes situace méně přehledná. Hlavním problémem zůstává správná selekce pacientů vhodných k CN. Již v době TT bylo totiž zřejmé, že CN není přínosná pro všechny pacienty s mRCC. Cílem tohoto sdělení je představit předoperační individuální faktory, které by mohly pomoci při správné indikaci CN a diskutovat chirurgické aspekty provedení CN.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Cytoredukční nefrektomie, metastatický renální karcinom, prediktivní faktory, metastatický renální karcinom.

**ABSTRACT**

Študent V ml., Študentová H. Cytoreductive nephrectomy: identifying an ideal candidate based on preoperative predictive factors.

Treatment of metastatic renal cell carcinoma (mRCC) has changed dramatically in recent years. Targeted therapy (TT) and, more recently, immunotherapy in the form of immune checkpoint inhibitors (ICIs) have brought about a dramatic prolongation of the overall survival (OS) of patients. The urologist's role in mRCC is associated with cytoreductive nephrectomy (CN), which aims to alleviate symptoms or prolong OS. The oncological benefits of CN have recently been questioned through two prospective randomized studies, CARMENA and SURTIME. The situation is less clear today because all retrospective studies have confirmed the oncological importance of CN in the treatment of TT, but a new systemic treatment for mRCC is being used (ICIs). The main problem remains the correct selection of patients suitable for CN. At the time of TT, it was already clear that CN is not beneficial for all patients with mRCC. This article aims to present individual preoperative factors that could help in the correct selection of CN and discuss the surgical aspects of CN execution.

**KEY WORDS**

Metastatic renal cell carcinoma, cytoreductive nephrectomy, predictive factors.

.....

**ÚVOD**

V České republice bylo dle dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) v roce 2018 diagnostikováno 3 114 nových případů karcinomu ledviny. Zhruba dvě třetiny zjištěných případů byly odhaleny v klinickém stadiu I a II (1 858 případů, 59,6 %). Lokálně pokročilých nádorů bylo popsáno 408 (13,1 %) a metastatických (klinické stadium IV) statistiky uvádějí 482 (15,5 %) (1). Tento poměr odpovídá zhruba datům z jiných zemí, kdy např. ve Spojených státech amerických

je metastatický karcinom ledvin (mRCC) diagnostikován u 16 % pacientů s renálním karcinomem (2). Některá data uvádějí hodnotu vyšší, např. Surveillance, Epidemiology, and End Results Programme (SEER) Cancer Statistics publikované v roce 2021 (za období 1975–2018) uvádějí procentuální poměr mRCC 30–40 % (3). CN je definována jako odstranění ledviny a primárního tumoru při synchronním metastatickém onemocnění. V minulosti sice byly popsány případy, kdy došlo po provedení CN k regresi vzdálených metastáz (4), nebo po léčbě TT i kompletní odpovědi v místě primárního ložiska (5), ale mRCC musíme bohužel považovat za onemocnění nevyléčitelné, u kterého OS závisí na několika prognostických faktorech. Tyto definoval v roce 1999 Motzer et al. (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSKCC) v době cytokinové (6) a později Heng et al. v roce 2009 (International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium, IMDC) v době cílené léčby (7).

Cílem CN je prodloužit OS (8), přičemž molekulární mechanismus není zcela znám. Předpokládá se ovlivnění imunosupresivního mikroprostředí tumoru (9), snížení produkce pro-inflamatorních cytokinů v primárním tumoru (10), zpomalení progresu metastáz (11), de novo nárůst azotemie po nefrektomii ovlivňující dynamiku nádorové progresu (12), nebo uvolnění antigenů při nefrektomii do krevního oběhu stimuluje cytotoxické T-lymfocyty k potlačení nádoru (13). Odstranění primárního tumoru spolu se všemi metastázami může být za určitých okolností i výkonem kurativním. Je také možné provést nefrektomii jako paliativní výkon při refrakterních bolestech, neztižitelné hematurii, ruptuře tumoru s krvácením do retroperitonea, nebo při paraneoplastických syndromech jako hypertenze, hyperkalcemie, erytrocytóze nebo sekundární trombocytóze (14).

CN se stala standardní součástí managementu mRCC díky dvěma prospektivním randomizovaným studiím v éře cytokinové systémové léčby. Kombinace CN a interferonu alfa (INF-α) přinesla v americké studii SWOG 8949 zlepšení OS o tři měsíce a v evropské studii EORTC 30937 zlepšení OS o deset měsíců (15, 16). V následujícím

období TT se do praxe dostaly nové léky, kdy již v registračních studiích na sunitinib, bevacuzimab či pazopanib byla míra provedení CN v intervenční i kontrolní skupině podobná – kolem 85–90 % (2). Díky tomu nebylo v těchto studiích možné porovnat přínos samotné CN na prodloužení OS. CN tak byla nadále běžně indikovaná a výsledky byly hodnoceny pouze v retrospektivních studiích. I když všechny prokázaly zlepšení OS při provedení CN, žádná z těchto studií nedoporučila „neselektivní“ provedení CN u všech pacientů s mRCC (17). Ve většině je provedena subanalýza dat s cílem identifikovat „ideálního“ kandidáta k CN na základě některých charakteristik. Randomizované prospektivní studie byly provedeny až téměř deset let po příchodu cílené léčby. Výsledky studie CARMENA (Cancer du Rein Metastatique Nephrectomie et Antiangiogéniques, NCT0093033) byly prezentovány až v roce 2018 a zpochybnily onkologický přínos CN, kdy pacienti v rameni se sunitinibem neměli horší OS než pacienti léčení CN + sunitinib (18). Tato studie byla ovšem ostře kritizována zejména pro zařazení velkého počtu pacientů se špatnou prognózou dle MSKCC, tedy nevhodných k CN. Studie SURTIME (The Immediate Surgery or Surgery after sunitinib Malate In Treating Patients with Kidney Cancer, NCT01099423) navíc ukázala, že strategie odložené CN po primární systémové léčbě nevede k horším onkologickým výsledkům (19). Role CN v éře ICI byla také hodnocena několika retrospektivními studiemi, které také ukázaly benefit provedení CN (20–22).

Dosud publikovaná data ukazují, že onkologický přínos CN není u všech pacientů s mRCC

stejný a je třeba jej pečlivě zvážit kvůli nemalé morbiditě spojené s CN. Výběr pacientů k CN není jednoduchý a cílem tohoto sdělení je popsat možné prediktivní faktory výsledku CN a diskutovat některé chirurgické aspekty této operace.

## PREOPERAČNÍ PREDIKTIVNÍ FAKTORY A ZHODNOCENÍ RIZIKA PROVEDENÍ CN

### MSKCC a IMDC

Před indikací terapie mRCC je u všech pacientů stanovena jejich prognostická skupina dle MSKCC nebo nověji dle IMDC. MSKCC a IMDC definovaly celkem sedm faktorů (MSKCC 5 a IMDC 6), které dělí pacienty s mRCC do tří skupin na dobrou, střední a špatnou prognostickou skupinu (tabulka 1). V původních historických studiích byl medián předpokládané doby přežití ve skupině s dobrou prognózou dle IMDC 43,2 měsíce a jen 7,8 měsíců ve skupině se špatnou prognózou (tabulka 2). Toto dělení má význam zejména pro

**Tab. 2.** Medián přežití dle prognostických skupin MSKCC a IMDC (měsíce) v původních historických studiích

**Tab. 2.** Median survival according to the MSKCC and IMDC prognostic groups (months) in original historical studies

|                          | Dobrá | Střední | Špatná |
|--------------------------|-------|---------|--------|
| MSKCC, Motzer et al. (6) | 20,0  | 10,3    | 3,9    |
| IMDC, Heng et al. (7)    | 43,2  | 22,5    | 7,8    |

**Tab. 1.** Prognostické skórovací systémy MSKCC a IMDC za každý faktor se uděluje jeden bod

**Tab. 1.** The MSKCC and IMDC prognostic scoring systems; one point awarded for each factor

| Prognostická kritéria                                    | MSKCC, Motzer et al. (6) | IMDC, Heng et al. (7) |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Kalcium > 10 mg/dl                                       | 1                        | 1                     |
| Hemoglobin < dolní limit normy                           | 1                        | 1                     |
| Karnofsky performance status < 80 %                      | 1                        | 1                     |
| LDH > 1,5krát horní limit normy                          | 1                        | —                     |
| Neutrofily > horní limit normy                           | —                        | 1                     |
| Trombocyty > horní limit normy                           | —                        | 1                     |
| Čas mezi diagnózou a zahájením systémové terapie < 1 rok | 1                        | 1                     |

0 bodů = dobrá prognostická skupina, 1–2 body = střední, 3 a více = špatná

indikaci systémové léčby, kdy např. ICIs prokázaly větší benefit u pacientů v horších prognostických skupinách (2).

MSKCC a IMDC model však nebyly designované pro indikaci CN. Guidelines Evropské urologické společnosti (EAU) nedoporučují provedení CN u asymptomatických pacientů se špatnou prognózou, u střední jen po předchozí úspěšné systémové léčbě a naopak doporučují provedení CN u pacientů s dobrou prognózou (23). V roce 2019 byl publikován update studie CARMENA s analýzou pacientů s jedním vs. dvěma rizikovými faktory dle IMDC. S mediánem sledování 61,5 měsíců byl delší OS u pacientů s jedním faktorem ve skupině s CN vs. skupina bez CN (31,4 vs. 25,2 měsíců,  $p = 0,232$ ). U pacientů se dvěma faktory byl poměr opačný (16,6 měsíců s CN vs. 31,2 měsíců bez CN,  $p = 0,033$ ) (24). Z těchto dat vyplývá, že někteří pacienti (s jedním prognostickým faktorem dle IMDC) možná mohou profitovat z CN. Heng et al. hodnotili vztah IMDC kritérií a OS u CN. Pacienti s  $\geq 4$  kritérii dle IMDC již neprofitovali z CN, kdy např. ve skupině se 4 IMDC kritérii byl medián OS u skupiny bez CN vs. s provedenou CN 5,4 vs. 6,0 měsíců ( $p = 0,166$ ). Identifikovali také pacienty s předpokládanou dobou přežití  $< 12$  měsíců jako nevhodné k CN (25). Zajímavou analýzu provedli Silagy et al., kteří hodnotili změnu IMDC kritérií před a 6 týdnů po provedení CN. Jednotlivé rizikové faktory se měnily oběma směry, přičemž jen u 42,6 % pacientů zůstaly stejné. U skupiny, ve které došlo ke snížení rizikových faktorů (28,2 % CN pacientů) bylo zjištěno zlepšení OS (hazard ratio = HR 0,64,  $p = 0,007$ ), naopak ve skupině, ve které došlo ke zvýšení (25,6 % CN pacientů) došlo ke zhoršení OS (HR 1,57,  $p = 0,007$ ). Změny nastaly zejména u laboratorních parametrů, ale i u Karnofsky performance statutu (KPS). V sestupném pořadí bylo nejvíce změn zaznamenáno u hemoglobinu  $>$  neutrofilů  $>$  trombocytů  $>$  KPS  $>$   $\text{Ca}^{2+}$ . Ovšem k normalizaci parametrů došlo nejvíce u  $\text{Ca}^{2+}$  a nejméně právě u hemoglobinu (26). Není přitom jasné, zda tyto faktory mění samotná operace, nebo zda CN skutečně ovlivňuje vlastní mRCC.

## KLINICKÉ PARAMETRY

K přesnější indikaci CN bylo zkoumáno několik klinických a laboratorních parametrů, při jejichž dodržení je možné se vyhnout u 6 (27) až 48 % (28) případů provedení potenciálně nepřínosných CN. Jedním z hodnocených může být objem metastáz. Pierorazio et al. ukázali CSS 11,6 měsíců při odstranění  $\geq 90$  % nádorové masy v porovnání s 2,9 měsíci při odstranění  $< 90$  % nádoru (29). Počet a lokalizace metastáz byly identifikovány jako prediktivní faktory ve studii Capitanio et al. (30) a Yoon et al. (31). Nicméně další studie detailněji studující tento vztah původní závěry nepotvrdily (32, 33). Update studie CARMENA ukázal lepší efekt CN u pacientů s jedním orgánem postiženým metastázami v porovnání s více orgány postiženými metastázami (23,2 měsíců vs. 14,4 měsíců, HR 1,42,  $p = 0,032$ ) (24). Dle recentní práce Guo et al. mohou být dokonce i pacienti s metastázami v játrech vhodnými kandidáty na CN, jelikož jim může operace prodloužit OS (34). Dle Massariho et al. zahrnutí kostních a jaterních metastáz spolu s metastázami do mozku ke stávajícímu IMDC modelu zlepšuje prediktivní schopnost tohoto IMDC modelu ve vztahu k OS (35). V této práci ovšem nebyl hodnocen význam provedení CN. Dalším vodítkem pro správnou indikaci CN může být celkový stav pacienta. Při ECOG 0, 1 a 2–3 měli dle studie Shuch et al. ( $n = 418$ ) operovaní přežití bez známek nemoci (Disease Free Survival, DFS) 27, 13,8 a 6,6 měsíců (27). Ve studii Sharma et al. bylo zjištěno, že pacienti se sarkopenií měli OS 7 měsíců a pacienti bez sarkopenie 23 měsíců (HR 2,13,  $p = 0,0167$ ) (36). Sarkopenie je součástí stavu tzv. „frailty“ (tělesná slabost), který se jeví jako vhodný prognostický marker pro perioperační výsledky i OS u pacientů s tumory (37).

## Laboratorní parametry

Z laboratorních faktorů byl zjištěn prognostický význam u C-reaktivního proteinu (CRP). Byly definovány tři hodnoty,  $\leq 18$ , 18–67 a  $\geq 67$  mg/l, které vykazovaly OS 53, 12,6 a 4,2 měsíců (38). CRP jako prognostický faktor identifikovali i Sakai et al. při hodnocení OS u 164 CN (39). Míra systémové zá-

nětlivé odpovědi tak může predikovat horší onkologické výsledky. Podobně jako CRP byl zkoumán i poměr neutrofilů k lymfocytům (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR), kombinace neutrofilie a lymfopenie signalizuje zánětlivou odpověď organismu na malignitu. Baum et al. definovali předoperační poměr  $\geq 4$  jako nezávislý prediktor kratšího OS (HR 2,41,  $p = 0,036$ ) (40), stejnou hodnotu NLR určil jako prediktivní pro kratší OS Ohno et al. (28) a poté i Peyton et al. u pacientů s mRCC a nádorovým trombem (41). Hodnotu NLR  $\geq 5$  určil jako predik-

tivní pro kratší OS Day et al (42). Snížený předoperační poměr lymfocytů k monocytům je dalším negativním prediktivním faktorem OS u pacientů, kteří podstoupili CN (43). Dalším nepříznivým laboratorním prediktivním nástrojem pro odhad OS u CN může být hypoalbuminémie (44, 45), zvýšená laktát dehydrogenáza (LDH) (44), nízký cholesterol (46) a vysoký poměr aspartátaminotransferázy (AST) ku alaninaminotransferáze (ALT) (tzv. „De Ritis ratio“, tyto enzymy jsou produkovány nádorovými buňkami) (47, 48). Interpretace studií hodnotících

**Tab. 3.** Předoperační klinické a laboratorní prediktivní faktory provedení CN

**Tab. 3.** Preoperative clinical and laboratory predictive factors for performing CN

| Parametr                                                                                                                             | Studie                        | Stanovená hranice pro lepší výsledek CN                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Míra nádorového postižení</b>                                                                                                     |                               |                                                                                                                                                                 |
| Poměr odstraněné nádorové masy během CN k celkové nádorové mase                                                                      | Pierorazio et al. (2007) (29) | Poměr $> 90 \%$                                                                                                                                                 |
| Počet metastáz a počet postižených orgánů                                                                                            | Capitanio et al. (2012)       | Nepřítomnost současně $> 1$ metastáz a $> 1$ postižených orgánů                                                                                                 |
| TLG (Total Lesion Glycolysis) = maximal standardized uptake value ( $SUV_{max}$ ) násobený objemem ložiska viditelného na FDG PET/CT | Yoon et al. (2013)            | TLG $< 160$                                                                                                                                                     |
| Počet orgánů s metastázami                                                                                                           | Mejean et al. (2019) (24)     | Postižení jen jednoho orgánu                                                                                                                                    |
| <b>Klinické parametry</b>                                                                                                            |                               |                                                                                                                                                                 |
| Celkový stav pacienta                                                                                                                | Shuch et al. (2008) (27)      | ECOG $\leq 1$                                                                                                                                                   |
| Sarkopenie dle skeletal muscle index (SMI) v úrovni L3 obratle (všechny svaly přítomné na CT nebo MRI)                               | Sharma et al. (2015) (36)     | Muži s BMI $< 25$ : SMI $< 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$<br>Muži s BMI $\geq 25$ : SMI $< 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$<br>Ženy s SMI $< 4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ |
| <b>Laboratorní parametry</b>                                                                                                         |                               |                                                                                                                                                                 |
| CRP                                                                                                                                  | Ito et al. (2012) (38)        | CRP $< 67 \text{ mg/l}$                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                      | Sakai et al. (2014) (39)      | CRP $< 40 \text{ mg/l}$                                                                                                                                         |
| Poměr neutrofilů k leukocytům (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)                                                                  | Baum et al. (2015) (40)       | NLR $< 4$                                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                      | Ohno et al. (2014) (28)       | NLR $< 4$                                                                                                                                                       |
|                                                                                                                                      | Peyton et al. (2020) (41)     | NLR $\leq 4$                                                                                                                                                    |
|                                                                                                                                      | Day et al. (2016) (42d)       | NLR $< 5$                                                                                                                                                       |
| Poměr lymfocytů k monocytům (lymphocyte to monocyte ratio, LMR)                                                                      | Gu et al. (2016) (43)         | LMR $\geq 3$                                                                                                                                                    |
| Hypoalbuminémie                                                                                                                      | Margulis et al. (2013) (44)   | Nomogram zahrnující albumin a LDH                                                                                                                               |
|                                                                                                                                      | Corcoran et al. (2015) (45)   | Albumin $\geq 35 \text{ g/l}$                                                                                                                                   |
| Laktátdehydrogenáza (LDH)                                                                                                            | Margulis et al. (2013) (44)   | Nomogram zahrnující albumin a LDH                                                                                                                               |
| Cholesterol                                                                                                                          | Lee et al. (2017) (46)        | Cholesterol $\geq 4,4 \text{ mmol/l}$                                                                                                                           |
| Poměr aspartátaminotransferázy (AST) ku alaninaminotransferáze (ALT) (tzv. „De Ritis ratio“)                                         | Ishihara et al. (2017)        | Poměr AST/ALT $< 1,24$                                                                                                                                          |
|                                                                                                                                      | Laukhtina et al. (2020)       | Poměr AST/ALT $< 1,2$                                                                                                                                           |

předoperační laboratorní parametry a jejich aplikace v klinické praxi je ale bohužel limitována jejich zaměřením vždy na jeden jediný marker. Předoperační klinické a laboratorní faktory shrnuje tabulka 3.

### Prognostické modely

Jednotlivé parametry byly v některých pracích sloučeny a byly vytvořeny prognostické modely. K nejvíce citovaným patří model představený v roce 2010 Culpem et al., který po analýze 566 provedených CN identifikoval sedm faktorů spojených s nepříznivým OS po CN: hypoalbuminemii, elevaci LDH, metastázy v játrech, symptomatický mRCC, retroperitoneální a supradiafragmatickou lymfadenopatii a klinické stadium cT3 a cT4. Pacienti s  $\geq 4$  faktory nejsou dle této studie vhodnými kandidáty k CN (49). Tato skupina z MD Anderson publikovala nedávno update tohoto modelu (MDACC, MD Anderson Cancer Center), spočítaný na

608 pacientech operovaných v letech 2005–2017. Identifikovali pozměněných devět předoperačních faktorů asociovaných s vyšší celkovou úmrtností (Overall Mortality, OM): přítomnost symptomů, retroperitoneální lymfadenopatie, supradiafragmatická lymfadenopatie, kostní metastázy, klinicky T4 primární ložisko, anémie, hypoalbuminemie, elevace LDH a zvýšené NLR. Pacienti byli rozděleni do tří skupin na nízké (méně než 2 faktory), středně (2–3 faktory) a vysoce rizikovou skupinu ( $> 3$  faktory). OS v těchto skupinách byla 58,9; 30,6 a 19,2 měsíců. Autoři dále pozorovali asociaci rizikových skupin s nepříznivou finální patologií, jako je sarkomatoidní a rhabdoidní dediferenciace, lymfovaskulární invaze a nekróza. Tyto prognostické faktory tedy mohou predikovat i přítomnost tumoru s nepříznivou biologii. Navíc byly tyto faktory spojeny s perioperačními výsledky jako jsou krevní ztráty, míra komplikací a opětovné hospitalizace (50).

**Tab. 4.** Prognostické modely vhodnosti provedení CN, které hodnotí více nepříznivých předoperačních parametrů

**Tab. 4.** Prognostic models of CN feasibility that assess several unfavourable preoperative parameters

| Prognostické modely          | Faktory                                                                                                                                                                                                                                              | Počet faktorů vhodných k CN                                                                   |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Culp et al. (2010) (55)      | Albumin < dolní hranice normálu<br>LDH > horní hranice normálu<br>cT3 nebo cT4<br>cN+<br>klinické symptomy<br>jaterní metastázy                                                                                                                      | < 4 faktory                                                                                   |
| McIntosh et al. (2020) (50)  | Albumin < dolní hranice normálu<br>LDH > horní hranice normálu<br>Hemoglobin < dolní hranice normálu<br>NLR > 4<br>cT4<br>lymfadenopatie retroperitoneální<br>lymfadenektomie supradiafragmatická<br>klinické systémové symptomy<br>kostní metastázy | < 4 faktory                                                                                   |
| Ohno et al. (2014) (28)      | NLR > 4<br>ECOG > 1                                                                                                                                                                                                                                  | —                                                                                             |
| You et al. (2014) (51)       | Hemoglobin < dolní hranice normálu<br>Neutrofily > horní hranice normálu<br>Karnofského skóre < 80 %<br>cN2 (metastáza $\geq 1$ regionální uzlině dle AJCC 2002)                                                                                     | < 2 faktory                                                                                   |
| Fukuda et al. (2018) (52)    | Glasgow prognostic score:<br>0: CRP 10 mg/l a albumin 35 g/l<br>1: CRP > 10 mg/l nebo albumin < 35 g/l<br>2: CRP > 10 mg/l a albumin < 35 g/l                                                                                                        | Glasgow < 2                                                                                   |
| Marchioni et al. (2021) (53) | REMARCC:<br>Normální váha<br>Kostní metastázy<br>Jaterní metastázy<br>Plicní metastázy<br>Počet metastáz $\leq 3$<br>Karnofského skóre < 80 %                                                                                                        | Dobrá prognóza (0 faktorů)<br>Střední prognóza (1–2 faktory)<br>Špatná prognóza (> 2 faktory) |

**Tab. 5.** Kategorie pacientů nejvíce profitujících z CN na základě subanalýzy retrospektivních studií s cílenou léčbou mRCC

**Tab. 5.** The category of patients benefiting most from CN based on a subanalysis of retrospective studies of targeted therapy for mRCC

| Kategorie pacientů profitujících z CN dle retrospektivních studií s cílenou léčbou mRCC                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nižší věk: < 65 let (56, 57), < 75 let (58), kategorie neuvedena (s narůstajícím věkem horší výsledek) (59–61)                              |
| Mužské pohlaví (59), některé další studie tento faktor nepotvrdily (22)                                                                     |
| Lepší performance status Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (62), Karnofsky performance status $\geq$ 80 (58)                        |
| Stadium < T3b (63), < T3c (57) a N0 (61)                                                                                                    |
| Bez kostních metastáz (25, 63), bez metastáz do mozku (25, 58, 64), bez jaterních metastáz (64), < 2 metastáza (25, 58), < 3 metastázy (57) |
| Světlobuněčný karcinom (25) (některé další studie tento faktor nepotvrdily) (58)                                                            |
| Prognostické skupiny: MSKCC (62, 65) a IMDC (25) s dobrou a střední prognózou                                                               |
| Předpokládané OS > 12 měsíců (25)                                                                                                           |

V menší ( $n = 48$ ) institucionální studii Ohno et al. identifikovali ECOG  $\geq 1$  a NLR  $\geq 4$  jako prediktory kratšího OS (28). Podobně You et al. identifikoval při hodnocení 96 CN čtyři nepříznivé předoperační faktory (Karnofsky < 80, nízký hemoglobin, neutrofilie a klinické stadium N2) ve vztahu k OS (51). Fukuda et al. hodnotili vztah Glasgow Prognostic score (GPS) ve vztahu k provedené CN. Toto skóre dělí pacienty dle hodnot CRP a albuminu do tří skupin: GPS 0: CRP  $\leq 10,0$  mg/l a albumin  $\geq 35$  g/l, GPS 1: CRP > 10 mg/l nebo albumin < 35 g/l a GPS 2: CRP > 10 mg/l a albumin < 35 ml/l. Medián OS byl v těchto skupinách 52,4, 19,1 a 8,9 měsíců ( $p < 0,0001$ ) (52). Další prediktivní model vypracovala skupina kolem Registry for Metastatic RCC (REMARCC) na základě retrospektivní analýzy 519 pacientů operovaných v letech 2005–2019. Tento model identifikoval obezitu jako prediktor nižší OM, HR 0,56,  $p = 0,007$ . Naopak se zvýšenou OM byly spojeny kostní (HR 1,49,  $p = 0,01$ ), jaterní (HR 1,71,  $p = 0,002$ ) a plicní (HR 1,6,  $p < 0,001$ ) metastázy. Dalším faktorem spojeným s vyšší OM je horší celkový stav, performance status < 80 % (HR 1,5,  $p = 0,026$ ) (53). Zatím žádný z hodnocených faktorů nebo modelů není univerzálně využíván, přitom je správná selekce pacientů, kteří mohou profitovat z CN velmi důležitá. Kutikov et al. např. zjistili, že až 30 % pacientů nemohlo podstoupit systémovou léčbu po předchozí CN díky progresi onemocnění nebo úmrtí (54). Provedení primární CN tedy může pro některé pacienty představovat riziko. Prognostické modely shrnuje tabulka 4. Určité kategorie pacientů profitujících z CN identifikovaly také retrospektivní

studie hodnotící efekt CN v době TT, jejich výčet shrnuje tabulka 5.

### CN u tumorů s nesvětlobuněčnou histologií

Nesvětlobuněčné mRCC mají horší prognózu než světlobuněčné mRCC (66). Podobně jako u světlobuněčného mRCC však CN prokázala zlepšení přežití (67). Ve studii Graham et al. bylo zjištěno delší OS 16,3 měsíce vs. 8,6 měsíců u pacientů bez provedené CN u papilárního mRCC ( $p < 0,0001$ ) (68). Roli CN u sarkomatoidní dediferenciace mRCC zkoumal Adashek et al. Medián OS byl 8 měsíců ve skupině se sarkomatoidní dediferenciací a 30 měsíců bez sarkomatoidní složky (HR 2,88,  $p < 0,0001$ ) (69). Tyto výsledky nepodporují indikování CN u mRCC se sarkomatoidní dediferenciací, přičemž je známo, že se jedná o agresivní nádory a pacienti mají obecně špatnou prognózu.

## CHIRURGICKÉ ASPEKTY CN

### Morbidita

CN je spojena s nezanedbatelnou perioperační morbiditou a mortalitou. Perioperační (90 dní) mortalita je udávána v rozmezí 0 % (70)–10,4 % (71). Významně vyšší pravděpodobnost perioperační mortality byla u starších pacientů ( $\geq 71$  let), u pacientů s více komorbiditami (Charlson Comorbidity index, CCI  $\geq 2$ ) a u pacientů s tzv. „frailty“ (72). Celková míra komplikací je udávána v rozmezí 11,5 % (73)–54,5 % (74). Opět byla zjištěna vyšší míra komplikací ve skupině

≥ 71 let, CCI ≥ 2 a tzv. „frail“ pacientů (72). Závažné komplikace (Clavien ≥ 3) se vyskytovaly v rozmezí 3 % (75) – 36,4 % (74). Mezi nejčastěji udávané komplikace patří krvácení vyžadující krevní transfuze (30,8 %), infekční komplikace (9,8 %), venózní trombembolie (2,7 %) a kardiální komplikace (1,7 %) (76). Gershman et al. identifikovali při vyhodnocení souboru 294 CN jaterní metastázy, nutnost podat peroperačně krevní transfuze a stadium pN1 jako faktory spojené s vyšší perioperační morbiditou (77). Tanaka et al. identifikovali klinické T stadium jako prediktor perioperačních komplikací (28). Pignot et al. popisovali obtížnou preparaci u pacientů léčených ICI (v 82 % případů) díky zánětlivé reakci tkání a adhezím (78), což ale např. Singla et al. ve svém souboru nepotvrdili (79). Vysoká míra komplikací CN v porovnání s nefrektomií u nemetastatického onemocnění (Clavien ≥ 3 u 7,3 vs. 3,2 %,  $p < 0,0001$ ) potvrzuje nutnost správné selekce pacientů k CN (76).

### Parciální nefrektomie

Parciální nefrektomie (PN) je u mRCC využívána jen zřídka, zejména v případech bilaterálních tumorů nebo u pacientů se solitární ledvinou. Data ze SEER database a National Cancer Database (NCDB) ukazují míru PN 4,2 % a 3,8 % (80,81). PN nevykazovala horší onkologické výsledky v porovnání s radikální nefrektomií (RN) ve čtyřech studiích (80, 82–84) a byla naopak spojena s lepšími výsledky ve třech publikovaných souborech (80, 85, 86). Míra časných (30 dní) komplikací u PN u solitárních ledvin byla vyšší ve srovnání s RN (33 % vs. 10 %,  $p = 0,009$ ) (84). Naopak Mazzone et al. při hodnocení 217 PN

a 5 171 RN nenašli významný rozdíl v míře komplikací (80).

### Minimálně invazivní přístup

Minimálně invazivní CN je běžně užívanou metodou, kdy např. ve studii CARMENA 40 % pacientů podstoupilo laparoskopickou CN (LCN) (18). V práci Zlatev et al., která hodnotila 24 145 CN provedených ve Spojených státech amerických v letech 2003–2015, ukázala trend ve snižování míry otevřené CN (OCN) ze 76,7 % na 66,4 %, LCN z 22,3 % na 11,4 % a naopak nárůst roboticky asistované CN (RaCN) z 0,6 % na 22,1 % (87). LCN v porovnání s OCN prokázala lepší peroperační výsledky (nižší krevní ztráty a kratší dobu rekonvalescence) a non-inferiorní onkologické výsledky v několika menších studiích (88–91). LCN také nebyla spojena s větší morbiditou v případě odložené CN (92). Několik studií prokázalo menší míru perioperačních komplikací u LCN vs. OCN (71, 73, 76) a RaCN vs. OCN (87). Podobné výsledky představili Gershman et al., kteří také prokázali kratší čas od operace do zahájení systémové léčby (HR 3,38,  $p = 0,003$ ) (77). Zatímco v analýze databáze British Association of Urologic Surgeons (BAUS) byla míra konverzí z LRP na ORP 14 % (93), ve studii Bragayrac et al. byla míra konverzí jen 3,3 % (94). Onkologické výsledky minimálně invazivní CN hodnotili Zhao et al., kdy při porovnání 48 LCN a 48 OCN zjistili delší OS u LCN (23,9 vs. 10,8 měsíců,  $p < 0,01$ ) (95).

### Přítomnost nádorového trombu

Dalším studovaným faktorem je přítomnost nádorového trombu. Abel et al. prokázali, že přítom-

**Tab. 6.** Doporučené postupy dle EAU, NCCN a ESMO

**Tab. 6.** The EAU, NCCN, and ESMO guidelines

| Guidelines | CN doporučena                                                                                                                                                                                                    | CN nedoporučena                                                               |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| EAU        | Primární CN: IMDC dobrá prognóza a dobrý celkový stav<br>Odložená: IMDC střední prognóza s dobrou odpovědí a minimálním reziduálním tumorem<br>Oligometastatický mRCC, u kterého lze odstranit všechny metastázy | IMDC špatná prognóza                                                          |
| NCCN       | ECOG < 2<br>Symptomatictí pacienti<br>Bez metastáz do mozku                                                                                                                                                      | Všichni ostatní                                                               |
| ESMO       | Dobrý celkový stav<br>Dobrá prognostická skupina<br>Symptomatictí pacienti                                                                                                                                       | Asymptomatictí ve střední prognostické skupině<br>Špatná prognostická skupina |

nost nádorového trombu sahajícího do vena cava inferior (IVC) nad bránici je spojen s horším OS v porovnání s trombem pouze v renální žíle (9,2 vs. 21,7 měsíců,  $p = 0,0165$ ). Nezávislémi prediktory OS byly také zvýšená LDH ( $p = 0,003$ ), přítomnost systémových symptomů mRCC ( $p = 0,003$ ) a sarkomatoidní dediferenciace ( $p = 0,005$ ) (96). Rozsah nádorového trombu naopak nebyl shledán prediktorem OS ve studii Miyake et al. (97). Kwon et al. publikovali výsledky 45 pacientů léčených pro mRCC s nádorovým trombem, kteří byli léčeni CN + systémová léčba ( $n = 28$ ) vs. pouze systémová léčba ( $n = 17$ ). Medián OS byl v těchto skupinách 17,3 a 19,7 měsíců ( $p = 0,0353$ ). CN tedy nevedla ke zlepšení OS u mRCC s nádorovým trombem. V multivariantní analýze byly identifikovány pouze Karnofského performance status a nesvětlobuněčná histologie jako prediktory OS (98). Naopak Qi et al. v podobně velkém souboru zjistili medián OS u pacientů léčených CN + systémová léčba 22 měsíců, pouze systémová léčba 12 měsíců a pouze CN 6 měsíců ( $p < 0,001$ ).

### Lymfadenopatie

Přítomnost lymfadenopatie u mRCC je spojena s agresivní biologii nádoru a představuje prognostický faktor horšího PFS a CSS (99, 100). Kroeger et al. potvrdili, že pacienti s uzlinovými metastázami (LNM) mají horší CSS ( $p < 0,001$ ) i OS ( $p < 0,001$ ) v porovnání s pacienty bez LNM. Nicméně pouze subdiafragmatické LNM jsou prediktorem kratšího OS ( $p < 0,001$ ) (99). Provedená lymfadenektomie (LND) však ve studii Gershman et al. nevedla k lepšímu onkologickému výsledku, a to ani u skupiny s rozšířenou LND ( $\geq 13$  odstraněných uzlin) (100). Podobně systematické review neodhalilo přínos provedení LND při CN u pacientů s mRCC (101). Jediným přínosem by mohl být její prognostický význam, jak demonstrovaly dvě studie (102, 103).

### LITERATURA

1. Incidence a mortalita C64 – ZN ledviny mimo páničku. [online]. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. ÚZIS. [vid 6. 1. 2022]. Dostupné z: <https://www.svod.cz>.

### DOPORUČENÍ GUIDELINES

Doporučené postupy odborných společností se ve svých závěrech liší, což odráží nejednoznačnost dosud publikovaných výsledků (tabulka 6). EAU Guidelines výrazně změnily svůj postoj v roce 2018 díky výsledkům studie CARMENA a SURTIME (104). V současné době EAU Guidelines nedoporučují provádět CN u pacientů se špatnou prognózou dle IMDC. Pacienti se střední prognózou a asymptomatickým průběhem onemocnění by měli podstoupit nejprve systémovou léčbu a odloženou CN by měli podstoupit při dobré odpovědi na systémovou léčbu a pokud vykazují minimální reziduální tumorózní masu. Pacienti s dobrou prognózou dle IMDC a v dobrém celkovém stavu, tedy kandidáti sledování, by měli podstoupit primární CN. Stejně tak oligometastatičtí pacienti, u kterých je možné kompletní odstranění metastáz (23). Guidelines National Comprehensive Cancer Network (NCCN) doporučují provést CN u pacientů v dobrém celkovém stavu (ECOG  $< 2$ ), symptomatických a bez mozkových metastáz (105). Podobně dle guidelines European Society for Medical Oncology (ESMO) je CN doporučena u pacientů v dobrém celkovém stavu, symptomatických s dobrou prognózou (106). Současné guidelines zatím nereflektují změnu v systémové terapii a neposuzují roli CN v době ICI.

### ZÁVĚRY

Cytoredukční nefrektomie potvrdila svoji roli v multimodálním přístupu k léčbě metastatického karcinomu ledviny. Selektace správného pacienta k CN je ovšem klíčová tak, aby se zabránilo zbytečným komplikacím a oddálení systémové léčby. Některé skupiny pacientů s agresivním či pokročilým onemocněním, stejně jako pacienti ve špatném celkovém stavu z CN neprofitují.

2. Soares A, Maia MC, Vidigal F, Marques Monteiro FS. Cyto-reductive Nephrectomy for Metastatic Renal Cell Carcinoma: How to Apply New Evidence in Clinical Practice. *Oncology*. 2020; 98(1): 1–9. doi:10.1159/000502778.
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M (eds). SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975–2018. [online]. Bethesda, MD [vid. 6. 1. 2022]. Dostupné z: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2018/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/).
4. Middleton RG. Surgery for Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 1967; 97(6): 973–977. doi:10.1016/S0022-5347(17)63157-4.
5. Šámal V, Richter I, Paldus V, Jirásek T, Mečl J. Radiologická regrese metastatického renálního karcinomu po biologické léčbě sunitinibem - kazuistika a přehled literatury. *Ces Urol*. 2019; 23(4): 341–346.
6. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and Prognostic Stratification of 670 Patients With Advanced Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol*. 1999; 17(8): 2530–2530. doi:10.1200/JCO.1999. 17. 8.2530
7. Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. Prognostic Factors for Overall Survival in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Vascular Endothelial Growth Factor–Targeted Agents: Results From a Large, Multicenter Study. *J Clin Oncol*. 2009; 27(34): 5794–5799. doi:10.1200/JCO.2008. 21. 4809.
8. Sobotka R, Tomáš H, Zemanová M. Zásadní význam chirurgické léčby u karcinomu ledvin, možnosti biologické léčby. *Čas Lék čes*. 2011; 150: 156–160.
9. Finke JH, Rayman PA, Ko JS, Bradley JM, Gendler SJ, Cohen PA. Modification of the Tumor Microenvironment as a Novel Target of Renal Cell Carcinoma Therapeutics. *Cancer J*. 2013; 19(4): 353–364. doi:10.1097/PPO.0b013e31829da0ae.
10. Lahn M, Fisch P, Koumlihlér G, et al. Pro-Inflammatory and T Cell Inhibitory Cytokines Are Secreted at High Levels in Tumor Cell Cultures of Human Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 1999; 35(1): 70–80. doi:10.1159/000019821.
11. Bellardita L, Rancati T, Alvisi MF, et al. Predictors of health-related quality of life and adjustment to prostate cancer during active surveillance. *Eur Urol*. 2013; 64(1): 30–36. doi:10.1016/j.eururo.2013. 01. 009.
12. Gatenby RA, Gawlinski ET, Tangen CM, Flanigan RC, Crawford ED. The possible role of postoperative azotemia in enhanced survival of patients with metastatic renal cancer after cytoreductive nephrectomy. *Cancer Res*. 2002; 62(18): 5218–5222.
13. de Riese W, Goldenberg K, Allhoff E, et al. Metastatic renal cell carcinoma (RCC): Spontaneous regression, long-term survival and late recurrence. *Int Urol Nephrol*. 1991; 23(1): 13–25. doi:10.1007/BF02549723.
14. Študentová H. Algoritmus léčby metastatického renálního karcinomu ledviny. *Urol. praxi*. 2011; 12(3): 152–157.
15. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy Followed by Interferon Alfa-2 b Compared with Interferon Alfa-2 b Alone for Metastatic Renal-Cell Cancer. *N Engl J Med*. 2001; 345(23): 1655–1659. doi:10.1056/NEJMoa003013.
16. Mickisch G, Garin A, van Poppel H, de Prijck L, Sylvester R. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet*. 2001; 358(9286): 966–970. doi:10.1016/S0140-6736(01)06103-7.
17. Larcher A, Wallis CJD, Bex A, et al. Individualised Indications for Cytoreductive Nephrectomy: Which Criteria Define the Optimal Candidates? *Eur Urol Oncol*. 2019; 2(4): 365–378. doi:10.1016/j.euo.2019. 04. 007.
18. Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2018; 379(5): 417–427. doi:10.1056/NEJMoa1803675.
19. Bex A, Mulders P, Jewett M, et al. Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib. *JAMA Oncol*. 2019; 5(2): 164. doi:10.1001/jamaoncol.2018.5543.

20. Singla N, Hutchinson RC, Ghandour RA, et al. Improved survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the contemporary immunotherapy era: An analysis of the National Cancer Database. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2020; 38(6): 604.e9–604.e17. doi:10.1016/j.urolonc.2020. 02. 029.
21. Bakouny Z, Xie W, Dudani S, et al. Cytoreductive nephrectomy (CN) for metastatic renal cell carcinoma (mRCC) treated with immune checkpoint inhibitors (ICI) or targeted therapy (TT): A propensity score-based analysis. *J Clin Oncol.* 2020; 38(6\_suppl): 608–608. doi:10.1200/JCO.2020. 38. 6\_suppl.608.
22. Poprach A, Holanek M, Chloupkova R, et al. Cytoreductive Nephrectomy and Overall Survival of Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated with Targeted Therapy–Data from the National Renis Registry. *Cancers (Basel).* 2020; 12(10): 2911. doi:10.3390/cancers12102911.
23. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol.* 2019; 75(5): 799–810. doi:10.1016/j.eururo.2019. 02. 011.
24. Mejean A, Thezenas S, Chevreau C, et al. Cytoreductive nephrectomy (CN) in metastatic renal cancer (mRCC): Update on Carmena trial with focus on intermediate IMDC-risk population. *J Clin Oncol.* 2019; 37(15\_suppl): 4508–4508. doi:10.1200/JCO.2019. 37. 15\_suppl.4508.
25. Heng DY, Wells JC, Rini BI, et al. Cytoreductive Nephrectomy in Patients with Synchronous Metastases from Renal Cell Carcinoma: Results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur Urol.* 2014; 66(4): 704–710. doi:10.1016/j.eururo.2014. 05. 034.
26. Silagy AW, Kotecha RR, Weng S, et al. Evolving biological associations of upfront cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Cancer.* 2021; 127(21): 3946–3956. doi:10.1002/cncr.33790
27. Shuch B, La Rochelle JC, Wu J, et al. Performance status and cytoreductive nephrectomy. *Cancer.* 2008; 113(6): 1324–1331. doi:10.1002/cncr.23708.
28. Ohno Y, Nakashima J, Ohori M, et al. Clinical variables for predicting metastatic renal cell carcinoma patients who might not benefit from cytoreductive nephrectomy: neutrophil-to-lymphocyte ratio and performance status. *Int J Clin Oncol.* 2014; 19(1): 139–145. doi:10.1007/s10147-012-0514-5.
29. Pierorazio PM, McKiernan JM, McCann TR, Mohile S, Petrylak D, Benson MC. Outcome after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma is predicted by fractional percentage of tumour volume removed. *BJU Int.* 2007; 100(4): 755–759. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.07108.x.
30. Capitanio U, Abdollah F, Matloob R, et al. Effect of number and location of distant metastases on renal cell carcinoma mortality in candidates for cytoreductive nephrectomy: Implications for multimodal therapy. *Int J Urol.* 2013; 20(6): 572–579. doi:10.1111/iju.12004.
31. Yoon H-J, Paeng JC, Kwak C, et al. Prognostic implication of extrarenal metabolic tumor burden in advanced renal cell carcinoma treated with targeted therapy after nephrectomy. *Ann Nucl Med.* 2013; 27(8): 748–755. doi:10.1007/s12149-013-0742-4.
32. de Bruijn RE, Nijkamp J, Noe A, et al. Baseline tumor volume in assessing prognosis of patients with intermediate-risk synchronous metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2016; 34(6): 258.e7–258.e13. doi:10.1016/j.urolonc.2015. 12. 007.
33. Blute ML, Ziemlewicz TJ, Lang JM, et al. Metastatic Tumor Burden Does Not Predict Overall Survival Following Cytoreductive Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma: a Novel 3-Dimensional Volumetric Analysis. *Urology.* 2017; 100: 139–144. doi:10.1016/j.urology.2016. 09. 016.
34. Guo B, Liu S, Wang M, Hou H, Liu M. The role of cytoreductive nephrectomy in renal cell carcinoma patients with liver metastasis. *Bosn J Basic Med Sci.* July 2020. doi:10.17305/bjbms.2020.4896.
35. Massari F, Di Nunno V, Guida A, et al. Addition of Primary Metastatic Site on Bone, Brain, and Liver to IMDC Criteria in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Validation Study. *Clin Genitourin Cancer.* 2021; 19(1): 32–40. doi:10.1016/j.clgc.2020. 06. 003.

36. Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2015; 33(8): 339.e17–339.e23. doi:10.1016/j.urolonc.2015. 01. 011.
37. Psutka SP. Personalizing preoperative risk stratification and refining patient selection for cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Cancer*. 2020; 126(17): 3912–3915. doi:10.1002/cncr.32993.
38. Ito H, Shioi K, Murakami T, et al. C-reactive protein in patients with advanced metastatic renal cell carcinoma: Usefulness in identifying patients most likely to benefit from initial nephrectomy. *BMC Cancer*. 2012; 12(1): 337. doi:10.1186/1471-2407-12-337.
39. Sakai I, Miyake H, Hinata N, Fujisawa M. Improved survival in patients with metastatic renal cell carcinoma undergoing cytoreductive nephrectomy in the era of targeted therapy. *Int J Clin Oncol*. 2014; 19(4): 674–678. doi:10.1007/s10147-013-0612-z.
40. Baum YS, Patil D, Huang JH, et al. Elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio may be associated with decreased overall survival in patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma undergoing cytoreductive nephrectomy. *Asian J Urol*. 2016; 3(1): 20–25. doi:10.1016/j.ajur.2015. 09. 004.
41. Peyton CC, Abel EJ, Chipollini J, et al. The Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients Undergoing Cytoreductive Nephrectomy with Thrombectomy. *Eur Urol Focus*. 2020; 6(1): 104–111. doi:10.1016/j.euf.2018. 08. 023.
42. Day D, Kanjanapan Y, Kwan E, et al. Benefit from cytoreductive nephrectomy and the prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Intern Med J*. 2016; 46(11): 1291–1297. doi:10.1111/imj.13202.
43. Gu L, Ma X, Xie Y, et al. Pretreatment Lymphocyte to Monocyte Ratio is an Independent Prognostic Factor in Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer*. 2017; 15(3): e369–e377. doi:10.1016/j.clgc.2016. 12. 001.
44. Margulis V, Shariat SF, Rapoport Y, et al. Development of Accurate Models for Individualized Prediction of Survival After Cytoreductive Nephrectomy for Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2013; 63(5): 947–952. doi:10.1016/j.eururo.2012. 11. 040.
45. Corcoran AT, Kaffenberger SD, Clark PE, et al. Hypoalbuminaemia is associated with mortality in patients undergoing cytoreductive nephrectomy. *BJU Int*. 2015; 116(3): 351–357. doi:10.1111/bju.12897.
46. Lee H, Kim YJ, Hwang EC, et al. Preoperative cholesterol level as a new independent predictive factor of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with cyto-reductive nephrectomy. *BMC Cancer*. 2017; 17(1): 364. doi:10.1186/s12885-017-3322-5.
47. Ishihara H, Kondo T, Yoshida K, et al. Evaluation of Preoperative Aspartate Transaminase/Alanine Transaminase Ratio as an Independent Predictive Biomarker in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Undergoing Cytoreductive Nephrectomy: A Propensity Score Matching Study. *Clin Genitourin Cancer*. 2017; 15(5): 598–604. doi:10.1016/j.clgc.2017. 04. 011.
48. Laukhtina E, Pradere B, D'Andrea D, et al. Association of preoperative serum De Ritis ratio with oncological outcomes in patients treated with cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2020; 38(12): 936.e7–936.e14. doi:10.1016/j.urolonc.2020. 08. 013.
49. Culp SH, Schellhammer PF, Williams MB. Might Men Diagnosed with Metastatic Prostate Cancer Benefit from Definitive Treatment of the Primary Tumor? A SEER-Based Study. *Eur Urol*. 2014; 65(6): 1058–1066. doi:10.1016/j.eururo.2013. 11. 012.
50. McIntosh AG, Umbreit EC, Holland LC, et al. Optimizing patient selection for cytoreductive nephrectomy based on outcomes in the contemporary era of systemic therapy. *Cancer*. 2020; 126(17): 3950–3960. doi:10.1002/cncr.32991.

51. You D, Jeong IG, Song C, et al. Analysis of pre-operative variables for identifying patients who might benefit from upfront cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the targeted therapy era. *Jpn J Clin Oncol*. 2015; 45(1): 96–102. doi:10.1093/jjco/hyu171.
52. Fukuda H, Takagi T, Kondo T, et al. Prognostic value of the Glasgow Prognostic Score for patients with metastatic renal cell carcinoma treated by cytoreductive nephrectomy. *Int J Clin Oncol*. 2018; 23(3): 539–546. doi:10.1007/s10147-017-1221-z.
53. Marchioni M, Kriegmair M, Heck M, et al. Development of a Novel Risk Score to Select the Optimal Candidate for Cytoreductive Nephrectomy Among Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. Results from a Multi-institutional Registry (REMARCC). *Eur Urol Oncol*. 2021; 4(2): 256–263. doi:10.1016/j.euo.2020. 12. 010.
54. Kutikov A, Uzzo RG, Caraway A, et al. Use of systemic therapy and factors affecting survival for patients undergoing cytoreductive nephrectomy. *BJU Int*. 2009; 106(2): 218–223. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.09079.x.
55. Culp SH, Tannir NM, Abel EJ, et al. Can we better select patients with metastatic renal cell carcinoma for cytoreductive nephrectomy? *Cancer*. 2010; 116(14): 3378–3388. doi:10.1002/cncr.25046.
56. Bamias A, Tzannis K, Papatsoris A, et al. Prognostic Significance of Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastases From Renal Cell Carcinoma Treated With First-Line Sunitinib: A European Multiinstitutional Study. *Clin Genitourin Cancer*. 2014; 12(5): 373–383. doi:10.1016/j.clgc.2014. 03. 012.
57. Zhao Z, Wu W, Duan X, Zeng G, Liu Y. The value of cytoreductive nephrectomy on the survival of metastatic renal carcinoma patients based on the number of site-specific metastases. Kimple RJ, ed. *PLoS One*. 2019; 14(4): e0215861. doi:10.1371/journal.pone.0215861.
58. Choueiri TK, Xie W, Kollmannsberger C, et al. The Impact of Cytoreductive Nephrectomy on Survival of Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Vascular Endothelial Growth Factor Targeted Therapy. *J Urol*. 2011; 185(1): 60–66. doi:10.1016/j.juro.2010. 09. 012.
59. Conti SL, Thomas I-C, Hagedorn JC, et al. Utilization of cytoreductive nephrectomy and patient survival in the targeted therapy era. *Int J Cancer*. 2014; 134(9): 2245–2252. doi:10.1002/ijc.28553.
60. Abern MR, Scosyrev E, Tsivian M, et al. Survival of patients undergoing cytoreductive surgery for metastatic renal cell carcinoma in the targeted-therapy era. *Anticancer Res*. 2014; 34(5): 2405–2411. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24778051>.
61. Hanna N, Sun M, Meyer CP, et al. Survival Analyses of Patients With Metastatic Renal Cancer Treated With Targeted Therapy With or Without Cytoreductive Nephrectomy: A National Cancer Data Base Study. *J Clin Oncol*. 2016; 34(27): 3267–3275. doi:10.1200/JCO.2016. 66. 7931.
62. Mathieu R, Pignot G, Ingles A, et al. Nephrectomy improves overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma in cases of favorable MSKCC or ECOG prognostic features. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2015; 33(8): 339.e9–339.e15. doi:10.1016/j.urolonc.2015. 05. 014.
63. de Groot S, Redekop WK, Sleijfer S, et al. Survival in Patients With Primary Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Sunitinib With or Without Previous Cytoreductive Nephrectomy: Results From a Population-based Registry. *Urology*. 2016; 95: 121–127. doi:10.1016/j.urology.2016. 04. 042.
64. Palumbo C, Mistretta FA, Knipper S, et al. Contemporary Cytoreductive Nephrectomy Provides Survival Benefit in Clear-cell Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer*. 2020; 18(6): e730–e738. doi:10.1016/j.clgc.2020. 05. 009.
65. Warren M, Venner PM, North S, et al. A population-based study examining the effect of tyrosine kinase inhibitors on survival in metastatic renal cell carcinoma in Alberta and the role of nephrectomy prior to treatment. *Can Urol Assoc J*. 2013; 3(4): 281. doi:10.5489/cuaj.1121.
66. Kroeger N, Xie W, Lee J-L, et al. Metastatic non-clear cell renal cell carcinoma treated with targeted therapy agents: Characterization of survival outcome and application of the International mRCC Database Consortium criteria. *Cancer*. 2013; 119(16): 2999–3006. doi:10.1002/cncr.28151.

67. Alhalabi O, Karam JA, Tannir NM. Evolving role of cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma of variant histology. *Curr Opin Urol*. 2019; 29(5): 521–525. doi:10.1097/MOU.0000000000000661.
68. Graham J, Wells JC, Donskov F, et al. Cytoreductive Nephrectomy in Metastatic Papillary Renal Cell Carcinoma: Results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur Urol Oncol*. 2019; 2(6): 643–648. doi:10.1016/j.euo.2019. 03. 007.
69. Adashek JJ, Zhang Y, Skelton WP, et al. Dissecting Outcomes: Should Cytoreductive Nephrectomy Be Performed for Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma With Sarcomatoid Dedifferentiation? *Front Oncol*. 2021; 10. doi:10.3389/fonc.2020.627025.
70. Blick C, Bott S, Muneer A, et al. Laparoscopic Cytoreductive Nephrectomy: A Three-Center Retrospective Analysis. *J Endourol*. 2010; 24(9): 1451–1455. doi:10.1089/end.2009.0458.
71. Chapin BF, Delacroix SE, Culp SH, et al. Safety of Presurgical Targeted Therapy in the Setting of Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2011; 60(5): 964–971. doi:10.1016/j.eururo.2011. 05. 032.
72. Palumbo C, Knipper S, Dzyuba-Negrean C, et al. Complication rates, failure to rescue and in-hospital mortality after cytoreductive nephrectomy in the older patients. *J Geriatr Oncol*. 2020; 11(4): 718–723. doi:10.1016/j.jgo.2019. 06. 005.
73. Takagi T, Sugihara T, Yasunaga H, et al. Cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma: A population-based analysis of perioperative outcomes according to clinical stage. *Int J Urol*. 2014; 21(8): 770–775. doi:10.1111/iju.12446.
74. Stroup SP, Raheem OA, Palazzi KL, et al. Does Timing of Cytoreductive Nephrectomy Impact Patient Survival With Metastatic Renal Cell Carcinoma in the Tyrosine Kinase Inhibitor Era? A Multi-institutional Study. *Urology*. 2013; 81(4): 805–812. doi:10.1016/j.urology.2012. 10. 054.
75. Powles T, Sarwar N, Stockdale A, et al. Safety and Efficacy of Pazopanib Therapy Prior to Planned Nephrectomy in Metastatic Clear Cell Renal Cancer. *JAMA Oncol*. 2016; 2(10): 1303. doi:10.1001/jamaoncol.2016.1197.
76. Wallis CJD, Bjarnason G, Byrne J, et al. Morbidity and Mortality of Radical Nephrectomy for Patients With Disseminated Cancer: An Analysis of the National Surgical Quality Improvement Program Database. *Urology*. 2016; 95: 95–102. doi:10.1016/j.urology.2016. 04. 055.
77. Gershman B, Moreira DM, Boorjian SA, et al. Comprehensive Characterization of the Perioperative Morbidity of Cytoreductive Nephrectomy. *Eur Urol*. 2016; 69(1): 84–91. doi:10.1016/j.eururo.2015. 05. 022.
78. Pignot G, Thiery-Vuillemin A, Walz J, et al. Nephrectomy After Complete Response to Immune Checkpoint Inhibitors for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A New Surgical Challenge? *Eur Urol*. 2020; 77(6): 761–763. doi:10.1016/j.eururo.2019. 12. 018.
79. Singla N, Margulis V. Re: Geraldine Pignot, Antoine Thiery-Vuillemin, Jochen Walz, et al. Nephrectomy After Complete Response to Immune Checkpoint Inhibitors for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A New Surgical Challenge? *Eur Urol*. In press. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.201.> *Eur Urol*. 2020; 78(2): e79–e80. doi:10.1016/j.eururo.2020. 04. 025.
80. Mazzone E, Nazzani S, Preisser F, et al. Partial nephrectomy seems to confer a survival benefit relative to radical nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Cancer Epidemiol*. 2018; 56: 118–125. doi:10.1016/j.canep.2018. 08. 006.
81. Lenis AT, Salmasi AH, Donin NM, et al. Trends in usage of cytoreductive partial nephrectomy and effect on overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2018; 36(2): 78.e21–78.e28. doi:10.1016/j.urolonc.2017. 09. 030.
82. Capitanio U, Zini L, Perrotte P, et al. Cytoreductive Partial Nephrectomy Does Not Undermine Cancer Control in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Population-Based Study. *Urology*. 2008; 72(5): 1090–1095. doi:10.1016/j.urology.2008. 06. 059.

83. **Hutterer GC, Patard J-J, Colombel M, et al.** Cyto-reductive nephron-sparing surgery does not appear to undermine disease-specific survival in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer*. 2007; 110(11): 2428–2433. doi:10.1002/cncr.23054.
84. **Krambeck AE, Leibovich BC, Lohse CM, et al.** The Role of Nephron Sparing Surgery for Metastatic (pM1) Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 2006; 176(5): 1990–1995. doi:10.1016/j.juro.2006. 07. 015.
85. **Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED.** Cyto-reductive Nephrectomy in Patients With Metastatic Renal Cancer: A Combined Analysis. *J Urol*. 2004; 171(3): 1071–1076. doi:10.1097/01.ju.0000110610.61545.ae.
86. **Chen J, He Q, Liu W, Li Y, Zhuang W.** The Effect of Cyto-reductive Partial Nephrectomy in Elderly Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Clin Interv Aging*. 2020; Volume 15: 431–439. doi:10.2147/CIA.S243902.
87. **Zlatev DV, Ozambela M, Salari K, et al.** Trends and morbidity for minimally invasive versus open cyto-reductive nephrectomy in the management of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2018; 36(6\_suppl): 632–632. doi:10.1200/JCO.2018. 36. 6\_suppl.632.
88. **Rabets JC, Kaouk J, Fergany A, et al.** Laparoscopic versus open cyto-reductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urology*. 2004; 64(5): 930–934. doi:10.1016/j.urology.2004. 06. 052.
89. **Eisenberg MS, Meng MV, Master VA, et al.** Laparoscopic versus Open Cyto-reductive Nephrectomy in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *J Endourol*. 2006; 20(7): 504–508. doi:10.1089/end.2006. 20. 504.
90. **Ganeshappa A, Sundaram C, Lerner MA, Gardner TA.** Role of the Laparoscopic Approach to Cyto-reductive Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma: Does Size Matter? *J Endourol*. 2010; 24(8): 1289–1292. doi:10.1089/end.2009.0401.
91. **Matin SF, Madsen LT, Wood CG.** Laparoscopic cyto-reductive nephrectomy: The M. D. Anderson Cancer Center experience. *Urology*. 2006; 68(3): 528–532. doi:10.1016/j.urology.2006. 03. 076.
92. **Margulis V, Matin SF, Tannir N, et al.** Surgical Morbidity Associated With Administration of Targeted Molecular Therapies Before Cyto-reductive Nephrectomy or Resection of Locally Recurrent Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 2008; 180(1): 94–98. doi:10.1016/j.juro.2008. 03. 047.
93. **Jackson BL, Fowler S, Williams ST.** Perioperative outcomes of cyto-reductive nephrectomy in the UK in 2012. *BJU Int*. 2015; 116(6): 905–910. doi:10.1111/bju.12890.
94. **Nunez Bragayrac L, Hoffmeyer J, Abbotoy D, et al.** Minimally invasive cyto-reductive nephrectomy: a multi-institutional experience. *World J Urol*. 2016; 34(12): 1651–1656. doi:10.1007/s00345-016-1827-1.
95. **Zhao K, Kim E, Vetter J, et al.** Laparoscopic cyto-reductive nephrectomy is associated with significantly improved survival compared with open cyto-reductive nephrectomy or targeted therapy alone. *Mol Clin Oncol*. 2020; 13(6): 1–1. doi:10.3892/mco.2020.2141.
96. **Abel EJ, Spiess PE, Margulis V, et al.** Cyto-reductive Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma with Venous Tumor Thrombus. *J Urol*. 2017; 198(2): 281–288. doi:10.1016/j.juro.2017. 03. 011.
97. **Miyake H, Sugiyama T, Aki R, et al.** Oncological outcomes after cyto-reductive nephrectomy for patients with metastatic renal cell carcinoma with inferior vena caval tumor thrombus. *Int J Clin Oncol*. 2018; 23(3): 553–558. doi:10.1007/s10147-017-1232-9.
98. **Kwon T, Lee J-L, You D, et al.** Impact of surgery on the prognosis of metastatic renal cell carcinoma with IVC thrombus received TKI therapy. *J Surg Oncol*. 2014; 110(2): 145–150. doi:10.1002/jso.23612.
99. **Kroeger N, Pantuck AJ, Wells JC, et al.** Characterizing the Impact of Lymph Node Metastases on the Survival Outcome for Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated with Targeted Therapies. *Eur Urol*. 2015; 68(3): 506–515. doi:10.1016/j.eururo.2014. 11. 054.
100. **Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, et al.** Lymph Node Dissection is Not Associated with Improved Survival among Patients Undergoing Cyto-reductive Nephrectomy for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score Based Analysis. *J Urol*. 2017; 197(3 Part 1): 574–579. doi:10.1016/j.juro.2016. 09. 074.

101. Bhindi B, Wallis CJD, Boorjian SA, et al. The role of lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2018; 121(5): 684–698. doi:10.1111/bju.14127.
102. Lughezzani G, Capitanio U, Jeldres C, et al. Prognostic significance of lymph node invasion in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer.* 2009; 115(24): 5680–5687. doi:10.1002/cncr.24682.
103. Trinh Q-D, Sukumar S, Schmitges J, et al. Effect of Nodal Metastases on Cancer-specific Mortality After Cyto-reductive Nephrectomy. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(6): 2096–2102. doi:10.1245/s10434-012-2806-4.
104. Bex A, Albiges L, Ljungberg B, et al. Updated European Association of Urology Guidelines for Cyto-reductive Nephrectomy in Patients with Synchronous Metastatic Clear-cell Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2018; 74(6): 805–809. doi:10.1016/j.eururo.2018. 08. 008.
105. Motzer RJ, Jonasch E, Boyle S, et al. NCCN Guidelines Insights: Kidney Cancer, Version 1.2021. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2020; 18(9): 1160–1170. doi:10.6004/jnccn.2020.0043.
106. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2019; 30(5): 706–720. doi:10.1093/annonc/mdz056.



## Soutěž ČUS 2022 o nejlepší video publikované v časopise Česká urologie

### Soutěž ČUS



Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2022 budou do soutěže zařazena automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2023.

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

# Osmdesátník s náhodně zjištěným dvoucentimetrovým ložiskem na ledvině – modelová kazuistika a rozbor léčebných možností

An 80-year-old patient with an incidental finding of a 2-cm renal mass: a model case report and analysis of treatment options

Michal Fedorko<sup>1,2</sup>, Mariana Plevová<sup>1</sup>, Vlastimil Válek<sup>2,3</sup>, Petr Filipenský<sup>2,4</sup>, Štěpán Tuček<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika Fakultní nemocnice Brno

<sup>2</sup>Lékařská fakulta Masarykovy Univerzity Brno

<sup>3</sup>Klinika radiologie a nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno

<sup>4</sup>Urologické oddělení Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

<sup>5</sup>Interní hematologická a onkologická klinika Fakultní nemocnice Brno

Došlo: 20. 1. 2022

Přijato: 31. 1. 2022

## Korespondenční autor:

MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU  
Urologická klinika FN Brno a LF MU Brno,  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: fedorko.michal@fnbrno.cz

## Prohlášení o podpoře:

Jedná se o nezávislý článek.

## Hlavní stanovisko práce:

Kazuistika a multidisciplinární rozbor léčebných možností u malých nádorů ledvin v geriatrické populaci.

## Major statement:

Case report and a multidisciplinary review of treatment options of small renal masses in the population of elderly patients.

## SOUHRN

Fedorko M, Plevová M, Válek V, Filipenský P, Tuček Š. Osmdesátník s náhodně zjištěným dvoucentimetrovým ložiskem na ledvině – modelová kazuistika a rozbor léčebných možností. Článek prezentuje modelový případ staršího pacienta s malým nádorem na ledvině a rozebírá jednotlivé léčebné možnosti. Navazuje na sdělení prezentovaná v rámci 6. ročníku konference Komplexní novinky v onkourologii (KNOU21) specialisty z různých klinických oborů. Konkrétní nález, možná biologická povaha ložiska, přirozený průběh onemocnění, smysl, benefit a rizika aktivní či odložené léčby a specifika geriatrické populace vyžadují kritický pohled na platná obecná doporučení a individualizaci léčebné strategie. Zcela klíčová je multioborová spolupráce s následná diskuze všech zvažovaných léčebných možností s pacientem.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Aktivní sledování, biopsie, chirurgická léčba, malé nádory ledvin, termální ablace.

**ABSTRACT**

Fedorko M, Plevová M, Válek V, Filipenský P, Tuček Š. An 80-year-old patient with an incidental finding of a 2-cm renal mass: a model case report and analysis of treatment options. The article presents a model case of an elderly patient with a small renal tumor and discusses possible treatment options. It follows the communication presented by specialists from various medical disciplines at the 6th year of „Komplexní novinky v onkourologii (KNOU21)“ conference. The specific finding, the possible biological nature of the lesion, the natural course of the disease, the meaning, benefit and risks of active or delayed treatment and the specifics of the geriatric population require a critical look at current general recommendations and individualization of treatment strategy. Multidisciplinary approach with the subsequent discussion of all considered treatment options with the patient is absolutely crucial.

**KEY WORDS**

Active surveillance, biopsy, small renal masses, surgery, thermal ablation.

.....

**ÚVOD**

Za malé nádory ledvin (SRM – Small Renal Masses) považujeme nádory velikosti 4 cm a menší, které dle platné TNM klasifikace představují kategorii T1a (1). S narůstajícím množstvím zobrazovacích vyšetření a zvyšujícím se věkem pacientů se i v populaci starších pacientů incidence náhodně diagnostikovaných SRM zvyšuje (2). Tyto nádory mají značnou biologickou heterogenitu, od benigních lézí (20 % případů) až po agresivní formy renálního karcinomu (RCC – Renal Cell Carcinoma) (3). Potenciální agresivní chování nádoru historicky vede urology k aktivní chirurgické léčbě (s preferencí záchovných operací), byť z maligních SRM je 70–80 % dobře diferencovaných nádorů nízkého klinického

stadia s metastatickým potenciálem kolem 2 % u nádorů  $\leq 4$  cm a méně než 1 % pro nádory  $\leq 3$  cm (4). Pokud vezmeme v úvahu riziko úmrtí z jiných příčin (zejména městnavé srdeční selhání, chronická renální insuficience, periferní vaskulární nemoci, chronická obstrukční plicní nemoc, diabetes mellitus nebo cerebrovaskulární onemocnění), které je u pacientů s T1a nádory vyšší než nádorově specifická mortalita, a to bez ohledu na věk (5), stává se pohled na léčbu SRM u starší (a komorbiditami postižené) populace složitějším a nejednoznačným. Cílem tohoto článku je kritické zhodnocení třech základních léčebných modalit – chirurgické léčby, termální ablace a aktivního sledování v kontextu modelového případu 80letého pacienta s malým nádorem ledviny, opírající se o čerstvá a kvalitní data z odborné literatury. Navazuje a rozšiřuje podobně koncipované sdělení prezentované autory článku v rámci 6. ročníku konference KNOU v roce 2021.

**MODELOVÁ KAZUISTIKA**

Pacient byl odeslán k urologovi praktickým lékařem pro náhodný nález solidního ložiska pravé ledviny při ultrazvukovém vyšetření břicha, které bylo provedeno pro dyspepsie a meteorismus. V rodinné anamnéze je údaj o blíže nespecifikovaném gynekologickém nádoru u matky. Pacient se léčí s hypertenzí, je diabetik na perorální léčbě, má makulární degeneraci sítnice.

Z operací prodělal implantaci kyčelní endoprotézy a plastiku tříselné kýly (obojí vpravo) a je po laparoskopické cholecystektomii. Alergii popisuje na pyly a chinin (exantém). Kouří 10 cigaret denně od mládí, je starobní důchodce, předtím pracoval jako mechanik. Pacient je asymptomatický, fyzikální vyšetření neprůkazné, laboratorní nálezy jsou bez pozoruhodností. CT hrudníku, břicha a pánve s kontrastní látkou prokázalo 2cm solidní ložisko pravé ledviny, bez lymfadenopatie, bez známek metastáz (Obr. 1). Funkce ledvin dle scintigrafie byla symetrická, vpravo 49 %, vlevo 51 %.

## DOPORUČENÍ EAU PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU LOKALIZOVANÝCH NÁDORŮ LEDVIN

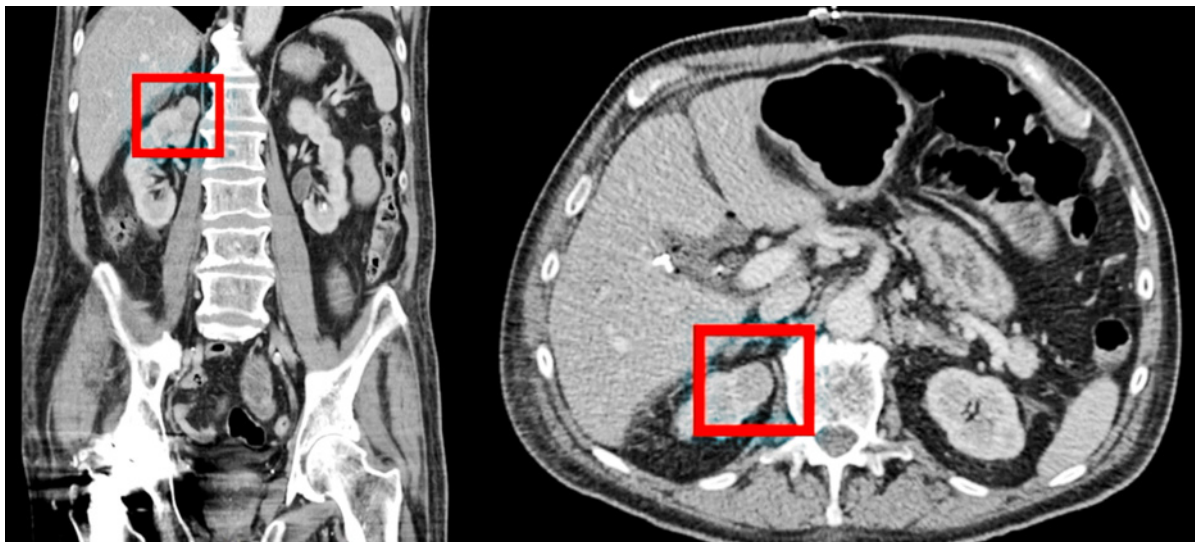
Z aktuálně platných guidelines jsou prezentována doporučení týkající se biopsie z nádorů ledvin (Tab. 1) a léčby lokalizovaného RCC (Tab. 2). Jedná se o všeobecná doporučení různé síly (silné vs. slabé) na základě rovnováhy mezi žádoucími a nežádoucími následky alternativních postupů, kvality důkazů ze studií, povahy populace pacientů a jejich preferencí (6).

### CHIRURGICKÁ LÉČBA

Operační léčba je bezesporu základem léčby lokalizovaných nádorů ledvin. Z onkologického hlediska jsou výsledky u T1 nádorů excelentní, pětileté nádorově specifické přežití (CSS – Cancer-Specific Survival) přesahuje 95 % (7). Standardem v léčbě T1a nádorů je zachovná operace, tedy parciální nefrektomie (PN) neboli resekce ledviny (6). Zvyšuje se zastoupení minimálně invazivních výkonů,

tedy laparoskopické a zejména robotické PN (8, 9). V několika posledních dekádách došlo k rapidnímu zvýšení délky dožití, ve srovnání s rokem 1982 byla v roce 2003 populace lidí starších 65 let dvojnásobná a starších 85 let dokonce čtyřnásobná (10). Zvyšuje se tedy i zastoupení starších pacientů se SRM. S ohledem na populaci starších pacientů vyvstávají z hlediska operace dvě zásadní otázky: Zda vůbec malé nádory operovat? a Jaký typ operace zvolit?

V současné době je k dispozici dostatek důkazů o tom, že radikální nefrektomie (RN) ani PN nepřináší pacientům starším 75 let benefit z hlediska CSS ani celkového přežití (OS – Overall Survival) ve srovnání s nechirurgickou léčbou (11). Ke stejnému závěru dospěla i studie zahrnující 115 osmdesátníků (s mediánem věku 82 let), kteří podstoupili RN, PN nebo aktivní sledování (12). Lepší OS se týká pouze mladších pacientů bez signifikantních komorbidit (11). Data prezentující lepší onkologické výsledky PN oproti RN reflektují selekční zkreslení obsažené v retrospektivních souborech (13). Potvrzuje to i srovnání OS u pacientů léčených PN a pacientů bez nádoru, kdy ve skupině pacientů se SRM léčenými PN bylo OS signifikantně lepší (10,5 vs. 8,8 roku), což indi-



**Obr. 1.** CT prokazující solidní ložisko horního pólu pravé ledviny (Zdroj: archiv Kliniky radiologie a nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno)

**Fig. 1.** Abdominal CT scan demonstrating a solid mass of the upper pole of the right kidney (from the archive of Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Brno)

kuje již vstupně vyšší pravděpodobnost dlouhodobého přežití u pacientů vybraných k PN (14). Z hlediska celkového přežití je tedy srovnání PN a RN zatím nevyřešeným problémem. Z hlediska zachování renální funkce se jako zásadní faktor jeví preexistující renální insuficience. I při normální hladině kreatininu má až 26 % pacientů s RCC nižší glomerulární filtraci, pacienti tedy profitují z PN ve smyslu snížení rizika renálního selhání (ESRD – End Stage Kidney Disease) s nutností dialýzy (15).

Praxe potvrzuje dominanci operační léčby SRM i u starších pacientů, což vypovídá o tendenci urologů jakožto chirurgů volit aktivní přístup. Z pacientů starších 66 let léčených mezi lety 2001–2009 bylo až 90 % operováno, přičemž došlo k poklesu zastoupení RN z 69 % na 42 % a zvýšení počtu zachovných výkonů z 21 % na 49 % (16). Při srovnání

let 2010 a 2014 stále dominuje chirurgická léčba (75 %, resp. 74 %), a to i v podskupině pacientů starších 75 let (v roce 2014 47,5 % pacientů oproti 25,5 % termální ablaci a 11,6 % aktivního sledování) a pacientů s Charlsonovým indexem komorbidit  $\geq 2$  (69 %, resp. 15 %, resp. 7 %). Současně s difuzí robotických systémů začínají převládat u zachovných výkonů roboticky asistované PN. Jejich zastoupení se zvyšuje na úkor aktivního sledování i u komorbidních pacientů a pacientů starších 75 let, což vzbuzuje obavy z nadbytečné léčby (17). Chirurgickou léčbu lze i u starších pacientů považovat za bezpečnou (18). Z hlediska pooperačních komplikací (včetně Clavien–Dindo 3 a více), délky hospitalizace nebo vývoje ESRD nejsou rozdíly signifikantní, avšak celkové i nádorově specifické přežití je u pacientů starších 75 let signifikantně kratší než u mladších pacientů (19).

**Tab. 1.** Výběr z doporučení EAU pro diagnostiku RCC; upraveno podle Ljungberga a kol. (6)

**Tab. 1.** Selected recommendations for the diagnosis of RCC from the EAU Guidelines on Renal Cancer; adapted from Ljungberg et al. (6)

| Doporučení                                                                                        | Síla doporučení |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Provést biopsii z tumoru ledviny před ablační léčbou a systémovou léčbou bez předchozí histologie | Silné           |
| Provést perkutánní biopsii u vybrané skupiny pacientů, kteří zvažují aktivní sledování            | Slabé           |
| Při biopsii z tumoru ledviny používat koaxiální techniku                                          | Silné           |
| Neprovádět biopsie z cystických nádorů ledvin                                                     | Silné           |

**Tab. 2.** Výběr z doporučení EAU pro léčbu lokalizovaného RCC; upraveno podle Ljungberga a kol. (6)

**Tab. 2.** Selected recommendations for the treatment of localized RCC from the EAU Guidelines on Renal Cancer; adapted from Ljungberg et al. (6)

| Doporučení                                                                                                                            | Síla doporučení |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Nabídnout chirurgickou léčbu k dosažení vyléčení renálního karcinomu                                                                  | Silné           |
| Nabídnout parciální nefrektomii (PN) pacientům s T1 nádory                                                                            | Silné           |
| Nabídnout PN pacientům s T2 nádory a solitární ledvinou nebo chronickým onemocněním ledvin, pokud je to technicky možné               | Silné           |
| Nabídnout laparoskopickou radikální nefrektomii (RN) pacientům s T2 nádory nebo lokalizovanými nádory, u kterých nelze povést PN      | Silné           |
| Neprovádět RN u pacientů s T1 nádory, pokud lze provést PN jakýmkoliv způsobem, včetně otevřené                                       | Silné           |
| Nabídnout aktivní sledování (AS) nebo termální ablací (TA) pacientům s malými nádory ledvin s komorbiditami a špatným celkovým stavem | Slabé           |
| Provést perkutánní biopsii z tumoru před, nikoliv během TA                                                                            | Silné           |
| Pokud je nabídnutá TA nebo AS, diskutovat s pacientem riziko/přínos co se týká onkologických výsledků a komplikací                    | Silné           |
| Neprovádět rutinně TA u tumorů nad 3 cm a kryoablaci u tumorů nad 4 cm                                                                | Slabé           |

## METODY TERMÁLNÍ ABLACE

Zavedenými metodami termální ablace nádorů ledvin jsou radiofrekvenční ablace (RFA), mikrovlnná ablace (MVA) a kryoablace, prováděné nejčastěji perkutánně pomocí ablačních sond zavedených přímo do nádoru pod CT kontrolou. Udávané horší onkologické výsledky jsou do značné míry výsledkem zkreslení komparativních dat (6). Pacienti, u kterých je zvolena tato léčba, jsou totiž obvykle starší a s četnějšími komorbiditami (20). Přesto jsou z dlouhodobého hlediska onkologické výsledky RFA velmi příznivé: při hodnocení kohorty 106 pacientů s mediánem velikosti nádoru 2,5 cm a délky sledování 6,5 roku byla technicky metoda úspěšná u 97 %, přežití bez nemoci (DFS) a CSS dosahovaly 89 %, resp. 96 %. Při analýze podskupiny se sledováním alespoň 10 let bylo DFS, CSS a OS 82 %, 94 %, resp. 49 %. Významně horší byly výsledky u nádorů větších než 3 cm (21). Některé práce popisují lepší lokální kontrolu a nižší míru reablace u kryoablace než u RFA (22). Výhodou kryoablace je navíc bezpečné provedení výkonu i u nádorů lokalizovaných blízko kalichopánvičkového systému ledviny nebo renálního hilu. Podle novějších dat však lze v intervalu sledování dvou let považovat RFA, MVA a kryoablaci za ekvivalentní metody z hlediska technické úspěšnosti, lokální recidivy i metastatické progresi, ve srovnání s iniciálními hodnotami nedochází ani u jedné z metod během sledování k signifikantnímu poklesu glomerulární filtrace (23). Mezi možné komplikace perkutánních ablačních výkonů patří hematurie, pneumothorax, postablační syndrom (teplota, bolest, nauzea, slabost), poranění kalichopánvičkového systému ledvin nebo jeho obstrukce (24). Z hlediska velikosti nádoru je RFA vhodná pro ložiska menší než 3 cm a kryoablace pro ložiska menší než 4 cm. Vždy by měla být před termální ablací (ideálně jako samostatný výkon) provedena biopsie z tumoru (6).

Pro úplnost je nutné zmínit i další netermální metody lokálního ošetření nádorů ledvin, jako jsou stereotaktická ablační radioterapie (SABR) nebo ireverzibilní elektroporace (IRE), byť jsou zatím považovány za experimentální.

## AKTIVNÍ SLEDOVÁNÍ

V posledních dvou dekadách se stalo aktivní sledování bezpečnou alternativou léčby pacientů se SRM (25). Aktivní sledování (AS) není synonymem „observe“ ani „pozorného vyčkávání“, nýbrž znamená vysoce individualizovanou strategii sledování s opakovanými zobrazovacími vyšetřeními hodnotícími vývoj nádoru (26). V metaanalýze 28 studií s AS (medián sledování v jednotlivých studiích 22–77 měsíců) byl medián lineárního růstu nádorů 0,37 cm/rok (u kategorie cT1a 0,22 cm), míra progresi do metastáz 1–6 % a nádorově specifická mortalita 0–8 % (27). Systematický přehled 18 studií s 880 pacienty (936 nádorů) prokázal při mediánu sledování 33 měsíců progresi do metastatického onemocnění pouze v 18 případech, tedy u 2 % pacientů. Signifikančními faktory spojenými s progresí byly velikost nádoru a dynamika růstu (28). Limitace retrospektivních studií vedly k vytvoření DISSRM

**Tab. 3.** Charakteristiky a parametry aktivního sledování v registru DISSRM; upraveno podle Pierorazia et al. (26)

**Tab. 3.** Characteristics and parameters of active surveillance according to DISSRM registry; adapted from Pierorazia et al. (26)

| Parametr                | Popis                                                        |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Selekce pacientů</b> | Věk ≥ 18 let                                                 |
|                         | Solidní nádor < 4 cm (cT1a) při zobrazovacím vyšetření       |
|                         | Bez familiálních syndromů RCC                                |
|                         | Bez podezření na metastatické postižení ledviny              |
| <b>Doplňující testy</b> | Hodnocení kvality života (QoL)                               |
|                         | Fyzikální vyšetření                                          |
|                         | Rtg hrudníku                                                 |
|                         | Krevní obraz, koagulace, biochemické vyšetření               |
| <b>Režim AS</b>         | Ultrazvuk každých 6 měsíců během dvou let, poté jednou ročně |
|                         | QoL v intervalu 6 měsíců, 1 roku a pak vždy jednou ročně     |
|                         | Rtg hrudníku pouze na základě rozhodnutí lékaře              |
|                         |                                                              |
| <b>Progrese</b>         | Hematurie                                                    |
|                         | Velikost > 4 cm                                              |
|                         | Růst > 0,5 cm/rok                                            |

(Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses) registru, tedy multi-institucionální, prospektivní kohortové studie srovnávající AS versus primární intervenci u nově diagnostikovaných SRM (29). V tabulce 3 jsou shrnuty nejdůležitější aspekty, které vycházejí z analýzy AS podle DISSRM.

Kromě výše uvedeného režimu s prováděním ultrazvukového (UZ) vyšetření se často využívá i režim, kdy je během prvních 2–3 let prováděno CT vyšetření s kontrastní látkou (nebo MR v případě kontraindikace CT) v intervalech 3–6 měsíců a poté UZ/CT/MR jednou ročně (30). Důležitým poznatkem týkajícím se režimu AS je, že odlišné protokoly nevedou k významným rozdílům ve výsledcích. V systematickém přehledu 20 studií s 2 243 pacienty při mediánu sledování 42 měsíců byla celková mortalita 10 %, avšak pouze 19 pacientů (0,8 %) zemřelo na nádor ledviny a metastatická progresse byla prokázána u 2,2 %. Nejčastějším režimem bylo zobrazovací vyšetření (zejména CT s kontrastní látkou) a klinické vyšetření v intervalech 3, 6, 12 měsíců a pak jednou ročně. Provádění rtg plic neovlivní výsledek AS a nádorově specifická mortalita nekorreluje s režimem sledování. Kromě iniciační velikosti nádoru a posouzení růstu jsou možnosti zobrazovacích metod predikovat výsledek AS limitované (31). Tyto dva nejzásadnější parametry progresse jsou hodnoceny jako maximální průměr nádoru, kdy za progresi je považován rozměr přesahující 4 cm (tedy posun do kategorie cT1b) a míra lineár-

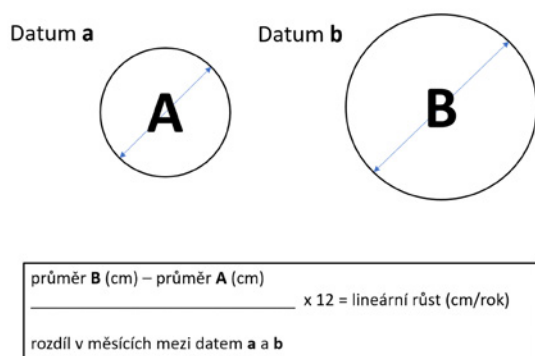
ního růstu > 5 mm za rok (32). Výpočet lineárního růstu je znázorněn na obrázku 2.

Ohledně provádění biopsie z tumoru při indikaci AS neexistuje jednoznačné doporučení. Práce, ve které podstoupilo 82 pacientů AS bez biopsie a v mediánu 14 měsíců byla provedena intervence, bylo prokázáno 84 % RCC a žádný z pacientů na nádor nezemřel (33). U kohorty pacientů s histologicky prokázaným RCC před zařazením do AS (136 pacientů) v mediánu sledování téměř 6 let vznikly metastázy pouze u 6 pacientů a pouze 3 pacienti na RCC zemřeli (34).

## PREDIKCE RIZIK – NÁDOROVĚ SPECIFICKÁ MORTALITA, POOPERAČNÍ MORBIDITA A MORTALITA

Při selekci vhodných kandidátů pro aktivní léčbu nebo naopak sledování je velmi důležité srovnání rizika úmrtí na samotný nádor a rizika úmrtí z důvodu jiných přítomných rizik. Známým a často využívaným skórovacím systémem zaměřeným na komorbiditu je Charlsonův index komorbidit (CCI – The Charlson Comorbidity Index), validovaný v rámci chirurgických o nechirurgických případů. Jeho upravená verze zohledňuje věk pacienta přidáním 1 bodu za každou dekádu života nad 40 let (35). Prediktivní model pro renální karcinom zahrnuje věk pacienta, velikost nádoru, pohlaví, rasu a CCI skóre (36). Je dostupný rovněž na <https://canceronomograms.com/nomograms/70>. U modelového pacienta je pravděpodobnost úmrtí na nádor ledvin a pravděpodobnost úmrtí z jiné příčiny během dalších pěti let 6 %, resp. 63 %.

V případě volby operační léčby a rozvoje následných komplikací je u části pacientů průběh fatální, mluvíme o úmrtí následkem komplikací, které je označováno jako „Failure To Rescue“ (FTR) neboli „selhání při záchraně“ (37). Jakmile se rozvine první komplikace (varovný signál), často na ni navazují komplikace další, což vede k signifikantnímu nárůstu FTR. Při hodnocení rozsáhlé databáze téměř dvou milionů operovaných pacientů se závažné



**Obr. 2.** Rovnice pro výpočet lineárního růstu nádoru ledviny; upraveno podle Sebastia et al. (27)

**Fig. 2.** Calculation of the linear growth rate of a renal tumor; adapted from Sebastia et al. (27)

komplikace vyskytly u 10 % pacientů, z nichž míra FTR byla 10,5 %. Důležitým zjištěním ale bylo, že až za 90 % FTR bylo odpovědných pouze 20 %

**Tab. 4.** Přehled závažných pooperačních komplikací souvisejících s FTR případy; upraveno podle Ferraris a kol. (35)

**Tab. 4.** The list of severe postoperative complications related to FTR cases; adapted from Ferraris et al. (35)

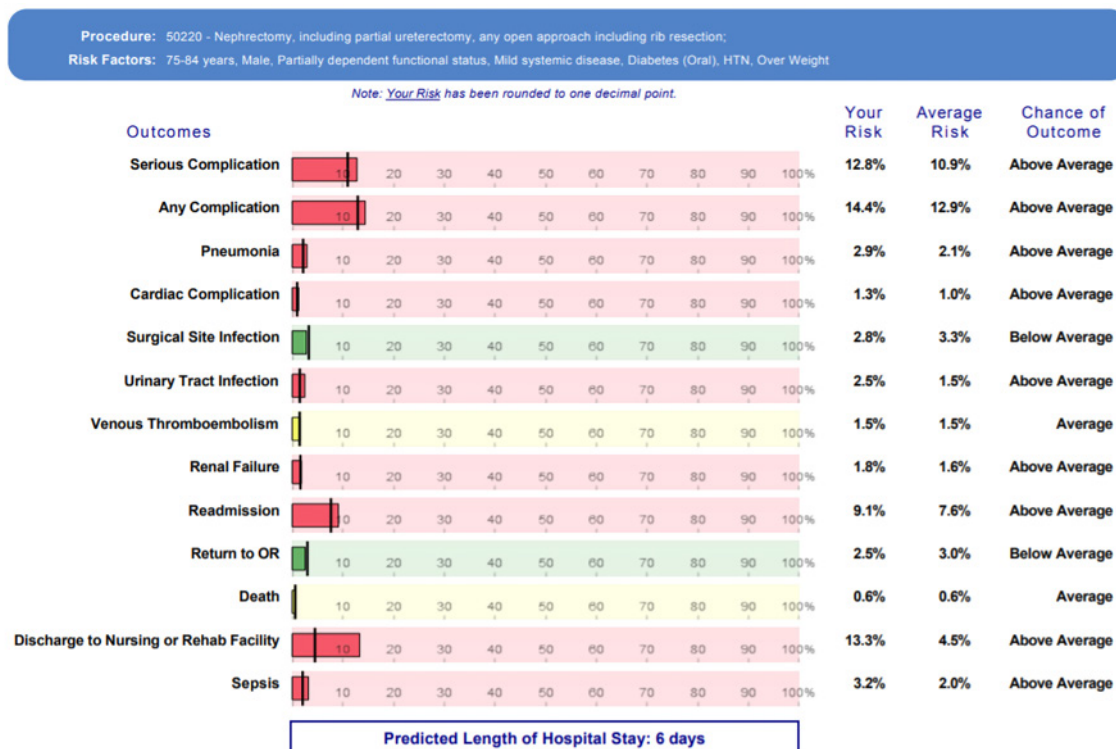
|                      |                                            |
|----------------------|--------------------------------------------|
| Ranné komplikace     | Hluboká infekce v ráně                     |
|                      | Infekce v operovaném prostoru              |
|                      | Dehiscence rány                            |
| Plicní komplikace    | Pneumonie                                  |
|                      | Respirační selhání s nutností intubace     |
|                      | Plicní embolie nebo hluboká žilní trombóza |
| Renální komplikace   | Akutní poškození ledvin                    |
|                      | Hemodialýza                                |
| CNS komplikace       | Iktus                                      |
|                      | Kóma                                       |
| Kardiální komplikace | Srdeční zástava                            |
|                      | Akutní infarkt myokardu                    |
| Septické komplikace  | Pooperační septický šok                    |
|                      | Hematogenní sepe                           |
| Krvácivé komplikace  | Pooperační krvácení                        |
|                      | Operační revize pro krvácení               |

pacientů, tzv. vysoce rizikových (38). Pouze necelá třetina pacientů měla jedinou komplikaci. Přehled hodnocených závažných pooperačních komplikací uvádí tabulka 4. Riziko FTR predikují jak předoperační faktory, tak typ a počet pooperačních komplikací.

U modelového pacienta lze využitím poměrně jednoduchého kalkulátoru vycházejícího právě z výše uvedené databáze NSQIP (National Surgical Quality Improvement Program) Americké chirurgické společnosti vypočítat předpokládané riziko jednotlivých komplikací i srovnání s průměrem, jak znázorňuje obrázek 3 (39).

## ZÁVĚR

Na rozdíl od mladších pacientů v dobrém celkovém stavu, kde je obvykle klinické rozhodování při léčbě SRM jednoduché a směřuje k operaci, představují SRM u starších pacientů mnohdy problematickou diagnózu, u které rizika a komplikace léčby mohou převyšovat její onkologický benefit. Urolog je zpravidla tím lékařem, který přichází do prvního kontaktu s diagnózou a navrhuje léčbu.



**Obr. 3.** Riziko komplikací po chirurgické léčbě modelového pacienta (36)

**Fig. 3.** The risk of postoperative complications in the model patient (36)

Klíčové je zhodnocení celkového stavu pacienta, případně s využitím nástrojů k predikci pooperační morbidita a mortality a zvažení dalších alternativ operace, jako jsou aktivní sledování nebo

termální ablace tumoru. Týmové rozhodování a spolupráce jsou klíčem ke skutečné individualizaci léčby a dosažení optimálního onkologického výsledku.

## LITERATURA

1. Brierley J, Gospodarowitz M, Wittekind C, et al. Union for International Cancer Control (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours. 8<sup>th</sup> ed. Oxford, UK: John Wiley & Sons, Inc. 2017; 241.
2. Tomaszewski JJ, Uzzo RG, Kutikov A, et al. Assessing the burden of complications after surgery for clinically localized kidney cancer by age and comorbidity status. *Urology*. 2014; 83(4): 843–849.
3. Ball MW, Bezerra SM, Gorin MA, et al. Grade heterogeneity in small renal masses: potential implications for renal mass biopsy. *J Urol*. 2015; 193(1): 36–40.
4. Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, et al. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. *J Urol*. 2009; 182(1): 41–45.
5. Patel HD, Kates M, Pierorazio PM, et al. Comorbidities and causes of death in the management of localized T1a kidney cancer. *Int J Urol*. 2014; 21(11): 1086–1092.
6. Ljungberg B, Albiges L, Bedke J, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. In: EAU Guidelines. Edition presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office. 2021; 84.
7. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol*. 2009; 182(4): 1271–1279.
8. Hora M, Eret V, Stránský P, et al. Laparoskopická resekce tumorů ledviny. *Ces Urol*. 2015; 19(2): 103–105.
9. Študent V, Hartmann I, Vidlář A, Grepl M. Roboticky asistovaná resekce ledviny pro tumor. *Ces Urol*. 2016; 20(1): 13–15.
10. Korc-Grodzicki B, Downey RJ, Shahrokni A et al. Surgical considerations in older adults with cancer. *J Clin Oncol*. 2014; 32(24): 2647–2653.
11. Sun M, Becker A, Tian Z, et al. Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management. *Eur Urol*. 2014; 65(1): 235–241.
12. Tang DH, Nawlo J, Chipollini J, et al. Management of Renal Masses in an Octogenarian Cohort: Is There a Right Approach? *Clin Genitourin Cancer*. 2017; 15(6): 696–703.
13. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, et al. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol*. 2012; 188(1): 51–57.
14. Shuch B, Hanley J, Lai J, et al. Overall survival advantage with partial nephrectomy: a bias of observational data? *Cancer*. 2013; 119(16): 2981–2989.
15. Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006; 7(9): 735–740.
16. Huang WC, Atoria CL, Bjurlin M, et al. Management of Small Kidney Cancers in the New Millennium: Contemporary Trends and Outcomes in a Population-Based Cohort. *JAMA Surg*. 2015; 150(7): 664–672.
17. Shah PH, Alom MA, Leibovich BC, et al. The Temporal Association of Robotic Surgical Diffusion with Overtreatment of the Small Renal Mass. *J Urol*. 2018; 200(5): 981–988.
18. Matějková M, Kočárek J. Rizika a komplikace robotické resekce ledviny u pacientů starších 65 let. *Geriatr Gerontol* 2019; 8(2): 59–63.
19. Poletajew S, Zapała P, Kopczyński B, et al. Surgical treatment for renal masses in the elderly: analysis of oncological, surgical and functional outcomes. *Int Braz J Urol*. 2019; 45(3): 531–540.

20. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol.* 2015; 67(2): 252–259.
21. Johnson BA, Sorokin I, Cadeddu JA. Ten-Year Outcomes of Renal Tumor Radio Frequency Ablation. *J Urol.* 2019; 201(2): 251–258.
22. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer.* 2008; 113(10): 2671–2680.
23. Zhou W, Herwald SE, McCarthy C, Uppot RN, Arellano RS. Radiofrequency Ablation, Cryoablation, and Microwave Ablation for T1a Renal Cell Carcinoma: A Comparative Evaluation of Therapeutic and Renal Function Outcomes. *J Vasc Interv Radiol.* 2019; 30(7): 1035–1042.
24. Ahrar K, Matin S, Wood CG, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: technique, complications, and outcomes. *J Vasc Interv Radiol.* 2005; 16(5): 679–688.
25. Pierorazio PM, Hyams ES, Mullins JK, Allaf ME. Active surveillance for small renal masses. *Rev Urol.* 2012; 14(1–2): 13–9.
26. Ray S, Cheaib JG, Pierorazio PM. Active Surveillance for Small Renal Masses. *Rev Urol.* 2020; 22(1): 9–16.
27. Mir MC, Capitanio U, Bertolo R, et al. Role of Active Surveillance for Localized Small Renal Masses. *Eur Urol Oncol.* 2018; 1(3): 177–187.
28. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer.* 2012; 118(4): 997–1006.
29. Pierorazio PM, Johnson MH, Ball MW, et al. Five-year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses: the DISSRM registry. *Eur Urol.* 2015; 68(3): 408–415.
30. Sebastià C, Corominas D, Musquera M, et al. Active surveillance of small renal masses. *Insights Imaging.* 2020; 11(1): 63.
31. Rebez G, Pavan N, Mir MC. Available active surveillance follow-up protocols for small renal mass: a systematic review. *World J Urol.* 2021; 39(8): 2875–2882.
32. Finelli A, Ismaila N, Bro B, et al. Management of Small Renal Masses: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017; 35(6): 668–680.
33. Crispen PL, Viterbo R, Fox EB, et al. Delayed intervention of sporadic renal masses undergoing active surveillance. *Cancer.* 2008; 112(5): 1051–1057.
34. Finelli A, Cheung DC, Al-Matar A, et al. Small Renal Mass Surveillance: Histology-specific Growth Rates in a Biopsy-characterized Cohort. *Eur Urol.* 2020; 78(3): 460–467.
35. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47(11): 1245–1251.
36. Kutikov A, Egleston BL, Canter D, et al. Competing risks of death in patients with localized renal cell carcinoma: a comorbidity based model. *J Urol.* 2012; 188(6): 2077–2083.
37. Sammon JD, Pucheril D, Abdollah F, et al. Preventable mortality after common urological surgery: failing to rescue? *BJU Int.* 2015; 115(4): 666–674.
38. Ferraris VA, Bolanos M, Martin JT, Mahan A, Saha SP. Identification of patients with postoperative complications who are at risk for failure to rescue. *JAMA Surg.* 2014; 149(11): 1103–1108.
39. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program. Surgical Risk Calculator [online]. © 2007–2022 [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: <http://www.riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/>.

# Vývoj antibiotické mikrobiální rezistence – prevalence bakteriálních kmenů v moči

Antimicrobial resistance development – prevalence and antibiotic resistance patterns of bacterial strains in urine.

Vít Paldus<sup>1</sup>, Vladimír Šámal<sup>1,2</sup>, Daniela Fáčková<sup>3</sup>, Jan Mečl<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení Krajské nemocnice Liberec, a. s., Liberec

<sup>2</sup>Urologická klinika Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK, Hradec Králové

<sup>3</sup>Oddělení klinické mikrobiologie Krajské nemocnice Liberec, a. s., Liberec

Došlo: 30. 11. 2021

Přijato: 14. 1. 2022

## Kontaktní adresa:

MUDr. Vít Paldus

Urologické oddělení,

Krajská nemocnice Liberec, a. s.

Husova 10, 460 63 Liberec

e-mail: vit.paldus@nemlib.cz

**Střet zájmů:** Žádný.

## Prohlášení o podpoře:

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

Práce vznikla s finanční podporou Vědecké rady Krajské nemocnice Liberec, a. s.

## SOUHRN

Paldus V, Šámal V, Fáčková D, Mečl J. Vývoj antibiotické mikrobiální rezistence – prevalence bakteriálních kmenů v moči.

**Cíl:** Rozvoj antibiotické mikrobiální rezistence (AMR) se stal globálním problémem, nicméně lokální epidemiologická situace se doposud významně liší napříč kontinenty, státy, ale i zdravotnickými zařízeními. Lokální vyhodnocení vývoje antibiotické rezistence je jeden z nezbytných nástrojů v boji s ší-

řením další rezistence. Cílem naší práce je zhodnotit výskyt rezistentních močových kmenů, analyzovat vývoj rezistence a porovnat AMR na jednotkách intenzivní péče (JIP) a standardním oddělení urologie.

**Materiál a metody:** Analyzovali jsme AMR močových kmenů v našem zdravotnickém zařízení v letech 2013–2020. Hodnotili jsme citlivost bakteriálních kmenů na různá antibiotika a porovnávali AMR na jednotkách intenzivní péče a standardním oddělení urologie. Vyhodnotili jsme trend růstu počtu enzymaticky podmíněných rezistentních kmenů v čase, konkrétně kmeny produkující širokospektrou beta-laktamázu (ESBL), bakterie produkující beta-laktamázu Ampicilin C (AmpC), kmeny produkující karbapenemázu (CPE), vankomycin rezistentní enterokoky (VRE) a kmeny meticilin rezistentního *Staphylococcus aureus* (MRSA).

**Výsledky:** Celkem bylo vyhodnoceno 35 831 pozitivních kultivačních nálezů. Zaznamenali jsme celkem 4 114 rezistentních kmenů (11,5 %). Nejčastěji jsme detekovali ESBL kmeny (7,8 %), kdy od roku 2013 do roku 2015 se rezistence téměř zdvojnásobila (5,6 % resp. 10,3 %). Přijatá preventivní opatření vedla k poklesu růstu rezistence, nicméně šance výskytu rezistence zůstává i v dalších letech v porovnání s rokem 2013 vyšší (maxOR: 1,93, 95 % CI; 1,64–2,27). Nárůstem VRE kmenů v posledních třech letech a CPE kmenů v posledním roce (0,3 %)

může být ohrožena účinnost jedné z posledních skupin antibiotik. Antimikrobiální rezistence, konkrétně na beta-laktamová antibiotika, byla na JIP signifikantně vyšší ve srovnání se standardními odděleními ( $p < 0,00$ ).

**Závěr:** Hodnocená data prezentují vývoj AMR. Minimálně každý 10. pacient léčený pro infekci močových cest (IMC) v našem zdravotnickém zařízení trpí rezistentní infekcí. Výskyt nových typů antimikrobiální rezistence, které dříve nebyly v našem zdravotnickém zařízení pozorovány, je vážnou hrozbou.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Antibiotická mikrobiální rezistence, ESBL, AmpC, CPE, VRE, MRSA.

## SUMMARY

Paldus V, Šámal V, Fáčková D, Mečl J. Antimicrobial resistance development – prevalence and antibiotic resistance patterns of bacterial strains in urine.

**Objective:** Antimicrobial resistance (AMR) has become a global concern. However there are significant differences with regard to local epidemiological factors across continents, countries and even medical facilities. Local assessment of antimicrobial resistance development is one of the essential tools in the fight against the AMR spread. The aim of our work is to evaluate the occurrence of resistant urinary strains, analyze the development of resistance and compare AMR in intensive care units (ICU) with standard department of urology.

**Materials and methods:** We analysed bacterial antibiotic resistance patterns of urinary tract strains in our medical facility between the years 2013–2020. We assessed the susceptibility of bacterial strains to the different antibiotics and compared the resistance patterns in ICU-s with our department of urology. We assessed the increase in number of resistant strains acting via enzymatic modification of antibiotics during this period. Namely the Extended Spectrum Beta-lactamase strains (ESBL), Beta-lactamase AmpC strains, carbapenemase producing Enterobacteriaceae (CPE), Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA).

**Results:** Overall 35 831 positive bacterial cultures were assessed. We detected 4114 resistant strains altogether (11.5 %). Among them ESBL strains were the most frequent (7.8 %), with the resistance nearly doubled between 2013 and 2015 (5.6 % and 10.3 %, respectively). The adopted preventive measures have led to reduction of sustained growth of resistance, however the odds for the occurrence of resistance remain higher in the following years in comparison with 2013 (maxOR: 1.93, 95 % CI; 1.64-2.27). The increase in VRE strains during the last 3 years and in CPE strains in the last year (0.3 %) may jeopardize the efficacy of one of the last groups of antibiotics. Antimicrobial resistance namely to beta-lactam antibiotics was significantly higher in ICU-s compared to standard wards ( $p < 0.00$ ).

**Conclusion:** Our data demonstrate the development of AMR. At least one out of ten patients treated for urinary tract infection (UTI) in our medical facility suffers from UTI caused by resistant strains. Occurrence of new types of antimicrobial resistance previously not observed in our medical facility is a serious threat.

## KEY WORDS

Antimicrobial resistance, ESBL, AmpC, CPE, VRE, MRSA.

.....

## ÚVOD

Účinná terapie infekcí včetně infekcí močových cest se stává stále obtížnější. Problém antibiotické rezistence může dle některých predikcí vést až ke globální krizi s potenciálem zlikvidovat zdraví celosvětové populace. Některé předpovědi dokonce uvádějí, že do roku 2050 se infekce může stát hlavní příčinou úmrtí ve světě. Problémem nebude jen léčba vlastní infekce, ale například schopnost podstoupit dnes zcela běžný operační výkon, který může být v budoucnu bez účinné antibiotické profylaxe pro řadu pacientů fatální. Již v dnešní době byly ve světě zaznamenány zcela rezistentní bak-

terie odolné vůči všem známým antibiotikům (1). Dle WHO (World Health Organization) antibiotická rezistence způsobuje každoročně více než 500 000 úmrtí ve světě, včetně více než 200 000 úmrtí kojenců. Dle zprávy CDC (Centers for Disease Control and Prevention) se v USA každoročně vyskytne více než 2,8 milionu infekcí rezistentních na antibiotika a následkem toho zemře více než 35 000 lidí.

Historicky úspěšná léčba gramnegativních infekcí močových cest založena na terapii aminopeniciliny se stala neúčinnou v důsledku bakteriální produkce beta-laktamázy označované zkratkou ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase). Možnou terapií ESBL kmenů se stalo podání aminoglykosidů – často neúčinného gentamicinu či efektivního toxičtějšího amikacinu nebo užití karbapenemů – meronemu, imipenemu a méně účinného ertapenemu. Přes vývoj nových antibiotik se problém mikrobiální rezistence nepodařilo odstranit a naopak důsledkem selektivního tlaku antibiotik se ve stále větší míře objevují bakterie štěpící nejen běžná beta-laktamová antibiotika, ale i cefalosporiny vyšších generací a dokonce i karbapenemy (2). Jak sledujeme nárůst výskytu ESBL rezistentních kmenů v posledních deseti letech, můžeme za další roky sledovat stejný nekontrolovatelný výskyt kmenů produkujících karbapenemázy s rezistencí na záložní meronem či imipenem. Nejčastěji se vyskytují karbapenemázy třídy A (celkem šest různých skupin), například KPC (*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*) (3) a dále roku 2009 nově detekovaný typ NDM-1 (New Dehli metallo-beta-lactamase) (4), který se nejspíše rozšířil z oblasti Dillí v Indii. Na konci roku 2012 vědci objevili varianty NDM-1 rezistence ve 42 druzích bakterií v celkem 55 zemích.

V případě rezistence bakterií na karbapenemy máme dále terapeuticky jen omezené možnosti, lze uplatnit tigecyklin a zejména kolistin (5), často označovaný jako antibiotikum poslední volby, na který bohužel důsledkem jeho užití v krmivech pro zvířata vznikla rezistence také. Objevení MCR-1 (mobilized colistine resistance) genu vedlo čínskou vládu v roce 2017 k zákazu podávání kolistinu do zvířecích krmiv. Gen, původně lokalizovaný na Čínu, byl od roku 2016 zaznamenán ve 30 zemích na

5 kontinentech. Vznikem plasmidem zprostředkované rezistence MCR-1 byla dotčena účinnost poslední skupiny antibiotik (6).

Odpovědnost za selektivní výhodu, jakou je rezistence na antibiotika, má extrachromozomální molekula DNA-Plasmid (R-faktor), objevena japonskými vědci již v roce 1959. Teprve o několik let později byla opět v Japonsku detekována bakterie s rezistencí na dvojkombinaci antibiotik. V ten okamžik nikdo netušil, o jak zásadní problém se jedná. Následné zjištění, že rezistence se neposouvá jen vertikálně napříč generací, ale i horizontálně mezi různými druhy bakterií v rámci jedné generace, bylo šokující (7).

## CÍLE STUDIE

Primární: vyhodnotit prevalenci rezistentních kmenů v jednotlivých letech a posoudit trendy vývoje rezistence v čase.

Sekundární: vyhodnotit rezistenci k testovaným antibiotikům a porovnat ji na jednotkách intenzivní péče a standardním oddělení urologie.

## MATERIÁL A METODY

Retrospektivně jsme z databáze zhodnotili 115 058 močových izolátů odebraných v letech 2013–2020. Z těchto izolátů bylo získáno 35 831 bakteriálních kmenů, které jsme analyzovali. V hodnocení nebyly duplikované nálezy a rezistentní kmen se v daném roce neopakoval. Analýzou jednotlivých bakteriálních kmenů v jednotlivých letech jsme zhodnotili vývoj AMR v čase.

Pro vyhodnocení jsme definovali konkrétní rezistence:

- kmeny širokospektré beta-laktamázy (Extended Spectrum Beta-lactamase – ESBL)
- bakterie produkující beta-laktamázu Ampicilin C (Beta-lactamase AmpC)
- kmeny produkující karbapenemázy (Carbapenemase producing Enterobacteriaceae – CPE)
- vankomycin rezistentní enterokoky (Vancomycin-resistant Enterococci – VRE)

- meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA)

K analýze jsme použili elektronickou databázi Oddělení klinické mikrobiologie. Hodnotili jsme všechny pozitivní močové kultivační nálezy kmenů *Escherichia coli*, *Klebsiella* (*pneumonie*, *oxytoca*, *varii-cola*, *ornithiolytica*, *planticola*, *ozaenae*, *rhinoscleromatis*, *terrige*, *species*), kmeny *Enterobacter* (*cloacae*, *kobei*, *asburiae*, *hormaechei*, *ludwigii*, *bugandensis*, *dissolvens*, *sakazakii*, *species*), kmeny *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, kmeny *Citrobacter* (*species*, *brakii*, *farmeri*, *freundii*, *gilleni*, *koseri*, *rodentium*, *sedlakii*, *youngae*), kmeny *Providentia* (*stuartii*, *rettgeri*) a kmeny *Acinetobacter* (*species*, *baumanii*, *calcoaceticus*, *haemolyticus*, *johnsonii*, *junii*, *lwoffii*).

Bakteriální kmeny byly testovány antibiotiky: ampicilin, amoxicilin-klavulanát, cefuroxim, cefotaxim, ceftazidim, cefepim, gentamicin, amikacin, ciprofloxacín, nitrofurantoin, suflomethoxazol-trimetoprim, meronem, kolistin, oxacilin, vankomycin, linezolid, piperacilin-tazobaktam a tigecyklin.

Ve druhé části naší práce jsme určili reálnou rezistenci konkrétních antibiotik napříč celou populací bakteriálních močových kmenů v průběhu osmi let. Následně jsme porovnali, zda se rezistence jednotlivých antibiotik či skupin antibiotik signifikantně liší na standardním oddělení a jednotkách intenzivní péče. Nakonec jsme porovnali i vývoj rezistence jednotlivých antibiotik v čase na jednotkách intenzivní péče, urologie a ostatních standardních odděleních.

## STATISTIKA

Výsledky uvádíme jako počet, %. Pro posouzení statisticky signifikantního rozdílu ve výskytu rezistence jednotlivých antibiotik mezi standardním oddělením a JIP jsme použili Pearsonův chí kvadrát test, hladinu významnosti jsme stanovili na 5 %. Dále jsme zhodnotili vývoj šance výskytu rezistence v čase (OR).

## ETICKÉ ASPEKTY

Jedná se o retrospektivní zhodnocení sekundárních dat, souhlas EK není vyžadován.

## VÝSLEDKY

Analýza dat prokázala 31,1 % pozitivních močových nálezů. Nejčastěji byly zastoupeny kmeny bakterie *E. coli* (48,7 %), *Klebsiella sp.* (14,8 %), *Enterococcus faecalis* (14,3 %), zastoupení ostatních kmenů prezentuje tabulka 1.

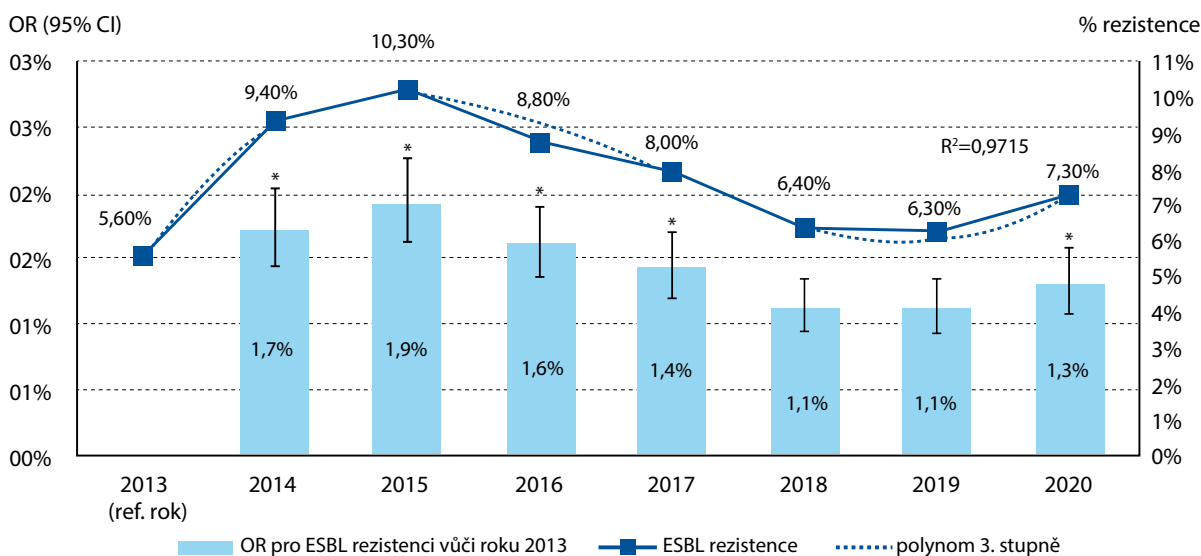
V hodnoceném souboru jsme zaznamenali 4 114 rezistentních kmenů, celkem 11,5 % IMC tak bylo způsobeno jednou z definovaných rezistencí (ESBL, AmpC, CPE, VRE, MRSA). Dle našich zjištění, některé bakteriální druhy obsahují více než 30 % rezistentních kmenů, nejvíce *Morganella morganii* (51,6 %). Velmi rizikovou bakterií je *Klebsiella sp.*, jejíž výskyt je hned na druhém místě za *E. coli* a zároveň produkuje až 34,4 % rezistentních kmenů, a to jak ESBL, tak AmpC či CPE. Zastoupení jednotlivých typů rezistencí u ostatních bakterií dále prezentuje tabulka 1.

Nejčastějším typem rezistence našeho zdravotnického zařízení byla ESBL, tuto rezistenci mělo 7,8 % močových kmenů. Prudký a největší nárůst ESBL rezistence jsme zaznamenali v letech 2014–2015, během dvou let od roku 2013 se výskyt ESBL kmenů téměř zdvojnásobil (graf 1). Následná reakce a protiepidemická opatření zdravotnického zařízení vedly v dalších letech k poklesu rezistence, přesto šance výskytu ESBL rezistence v porovnání s rokem 2013 zůstává v dalších letech vyšší (maxOR: 1,93, 95 % CI; 1,64–2,27) (graf 1). Nejčastější bakterií produkující širokospektrou beta-laktamázu je *Klebsiella sp.* se zastoupením ESBL kmenů až ve 42,5 % v roce 2015, šance na rozvoj rezistence u této bakterie v porovnání s rokem 2013 roste také (maxOR: 2,99, 95 % CI; 2,33–3,84).

Kompletní hodnocení vývoje jednotlivých rezistencí v čase prezentuje tabulka 2. Kmeny CPE se do roku 2013 v našem zařízení nevyskytovaly, nyní pozorujeme jejich trvalý růst, a to

**Tab. 1.** Výskyt bakteriálních kmenů v moči a zastoupení jednotlivých rezistencí**Tab. 1.** Occurrence of bacterial strains in urine and representation of individual resistances

| 2013–2020                     |               |              |              |           |           |           |                     |
|-------------------------------|---------------|--------------|--------------|-----------|-----------|-----------|---------------------|
| Bakteriální kmeny             | N (%)         | ESBL         | Ampc         | CPE       | VRE       | MRSA      | N rezistentních (%) |
| <i>E. coli</i>                | 17 435 (48,7) | 811          | 265          |           |           |           | 1 076 (6,2)         |
| <i>Klebsiella sp.</i>         | 5 301 (14,8)  | 1611         | 208          | 2         |           |           | 1 821 (34,4)        |
| <i>Proteus mirabilis</i>      | 2 563 (7,2)   | 120          | 47           | 2         |           |           | 169 (6,6)           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 793 (5)     |              |              | 10        |           |           | 10 (0,6)            |
| <i>Enterobacter</i>           | 923 (2,6)     | 97           | 267          | 1         |           |           | 365 (39,5)          |
| <i>Morganella morganii</i>    | 486 (1,4)     | 13           | 238          |           |           |           | 251 (51,6)          |
| <i>Citrobacter sp.</i>        | 286 (0,8)     | 10           | 65           | 1         |           |           | 76 (26,6)           |
| <i>Serratia marcescens</i>    | 232 (0,6)     | 17           | 65           |           |           |           | 82 (35,3)           |
| <i>Proteus vulgaris</i>       | 176 (0,5)     | 16           | 7            |           |           |           | 23 (13,1)           |
| <i>Acinetobacter sp.</i>      | 140 (0,4)     |              |              |           |           |           |                     |
| <i>Providentia sp.</i>        | 309 (0,9)     | 111          | 48           |           |           |           | 159 (51,5)          |
| <i>Enterococcus faecalis</i>  | 5 141 (14,3)  |              |              |           |           |           |                     |
| <i>Enterococcus faecium</i>   | 662 (1,8)     |              |              |           | 49        |           | 49 (51,5)           |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 384 (1,1)     |              |              |           |           | 33        | 33 (8,6)            |
| <b>Celkem</b>                 | <b>35 831</b> | <b>2 806</b> | <b>1 210</b> | <b>16</b> | <b>49</b> | <b>33</b> | <b>4 114 (11,5)</b> |

**Graf 1.** Vývoj ESBL rezistence včetně OR (poměr šancí ESBL rezistence vůči roku 2013)**Graph 1.** Development of ESBL resistance, including OR (ratio of chances of ESBL resistance – comparison with 2013)

zejména v posledních letech. Stejný trend jsme zaznamenali i v případě VRE.

Souhrnnou rezistenci testovaných antibiotik za celých osm let napříč celou populací močových kmenů podrobně uvádí tabulka 3. Nulovou rezistenci zatím vykazuje pouze jediné antibiotikum – linezolid, testovaný spolu s tigecyklinem a vankomycinem u gram-pozitivních bakterií. Nejvyšší

rezistenci z gram-pozitivních bakterií vykazuje *E. faecium* (rezistence na tigecyklin 1,2 % a vankomycin dokonce 7,4 %). U gram-negativních bakterií je velmi znepokojivá rezistence na kolistin, a to konkrétně u *P. aeruginosa* a *Acinetobacter sp.* (4,4 %), u kterých jsme současně zaznamenali i vysokou rezistenci na meronem, 14,2 %, resp. 14,4 % (*Acinetobacter sp.* na JIP dokonce 23,7 %).

**Tab. 2.** Vývoj rezistence v čase

**Tab. 2.** Development of resistance in time

|                           | Vývoj rezistence |              |              |              |              |              |              |              |                    |
|---------------------------|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------------|
|                           | 2013             | 2014         | 2015         | 2016         | 2017         | 2018         | 2019         | 2020         |                    |
| Rezistentní kmeny         | N (%)            | N (%)        | N (%)        | N (%)        | N (%)        | N (%)        | N (%)        | N (%)        | N total (%)        |
| ESBL                      | 227 (5,6)        | 450 (9,4)    | 480 (10,3)   | 435 (8,8)    | 384 (8,0)    | 296 (6,4)    | 295 (6,3)    | 239 (7,3)    | <b>2 806 (7,8)</b> |
| AmpC                      | 180 (4,5)        | 199 (4,1)    | 160 (3,4)    | 199 (4,0)    | 179 (3,7)    | 134 (2,9)    | 100 (2,1)    | 59 (1,8)     | <b>1 210 (3,4)</b> |
| CPE                       | 0                | 1 (0,0)      | 1 (0,0)      | 0            | 0            | 1 (0,0)      | 4 (0,1)      | 9 (0,3)      | <b>16 (0,0)</b>    |
| VRE                       | 2 (0,0)          | 0            | 2 (0,0)      | 2 (0,0)      | 2 (0,0)      | 16 (0,3)     | 15 (0,3)     | 10 (0,3)     | <b>49 (0,1)</b>    |
| MRSA                      | 6 (0,1)          | 3 (0,1)      | 9 (0,2)      | 7 (0,1)      | 2 (0,0)      | 2 (0,0)      | 4 (0,1)      | 0            | <b>33 (0,1)</b>    |
| <b>Celkem počet kmenů</b> | <b>4 025</b>     | <b>4 825</b> | <b>4 648</b> | <b>4 928</b> | <b>4 823</b> | <b>4 650</b> | <b>4 654</b> | <b>3 278</b> |                    |

**Tab. 3.** ATB rezistence napříč celou populací močových kmenů za 8 let

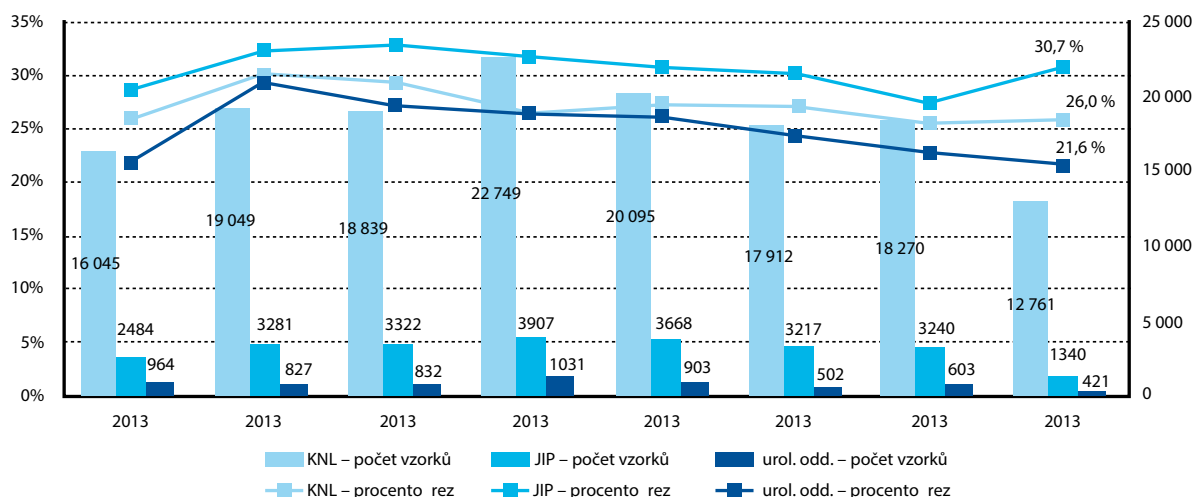
**Tab. 3.** ATB resistance across the entire urinary strain population in 8 years

| ATB                         | ATB rezistence (2013–2020) |                |           |         |
|-----------------------------|----------------------------|----------------|-----------|---------|
|                             | zdr. zařízení N (%)        | urologie N (%) | JIP N (%) | p-value |
| Aminopenicilin              | 53,3 %                     | 52,7 %         | 56,4 %    | 0,01    |
| Amoxicilin-klavulanát       | 21,3%                      | 21,1 %         | 30,1 %    | 0,00    |
| Ciprofloxacin               | 20,4 %                     | 23,3 %         | 23,3 %    | 0,94    |
| Nitrofurantoin              | 6,2 %                      | 13,2 %         | 6,6 %     | 0,00    |
| Sulfomethoxazol-trimetoprim | 34,1 %                     | 34,1 %         | 33,6 %    | 0,77    |
| Oxacilin                    | 8,6 %                      | 13,8 %         | 12,9 %    | 0,91    |
| Piperacilin-tazobactam      | 16,2 %                     | 12,0 %         | 21,1 %    | 0,00    |
| Cefuroxim                   | 22,5 %                     | 25,1 %         | 30,1 %    | 0,00    |
| Cefotaxim                   | 16,9 %                     | 13,6 %         | 20,2 %    | 0,00    |
| Ceftazidim                  | 13,4 %                     | 8,2 %          | 12,9 %    | 0,22    |
| Cefepim                     | 16,3 %                     | 9,5 %          | 16,1 %    | 0,00    |
| Gentamicin                  | 15,4 %                     | 13,8 %         | 16,1 %    | 0,05    |
| Amikacin                    | 1,5 %                      | 5,8 %          | 2,9 %     | 0,00    |
| Meronem                     | 1,4 %                      | 1,3 %          | 1,6 %     | 0,39    |
| Vankomycin                  | 0,8 %                      | 0,0 %          | 1,7 %     |         |
| Colistin                    | 4,4 %                      | 0,0 %          | 4,5 %     |         |
| Linezolid                   | 0,0 %                      | 0,0 %          | 0,0 %     |         |
| Tigecyklin                  | 0,0 %                      | 0,0 %          | 0,5 %     |         |

Zaznamenali jsme statisticky signifikantně vyšší podíl antibiotické rezistence na jednotkách intenzivní péče oproti standardnímu oddělení urologie, konkrétně u beta-laktamových antibiotik. Největší rozdíl v rezistenci jsme prokázali u piperacilin-tazobactamu (12,0 % vs. 21,1 %,  $p < 0,00$ ), jak prezentuje tabulka 3. Naopak statisticky významně nižší rezistenci na JIP vykazují

oproti urologii pouze dvě antibiotika – amikacin a v ambulantní urologické péči často užívaný nitrofurantoin.

Vývoj souhrnné rezistence beta-laktamových antibiotik v čase prezentuje graf 2 (aminopenicilin, amoxicilin-klavulanát, cefalosporiny, piperacilin-tazobaktam). Na JIP je rezistence trvale vyšší oproti urologii a zbytku zdravotnického zařízení a od roku



**Graf 2.** Rezistence beta-laktamových antibiotik – vývoj a srovnání

**Graph 2.** Resistance of beta-lactam antibiotics – development and comparison

2019 opět výrazněji roste. V roce 2015 dosáhla souhrnná rezistence beta-laktamových antibiotik na JIP 32,8 %, největší rozdíl oproti urologii jsme pak zaznamenali v roce 2020 (30,7 % vs. 21,6 %). Zvýšená léčba ESBL kmenů karbapenemy zejména na JIP vede sekundárně k prudkému nárůstu meronemové rezistence, kdy od roku 2013 se tato rezistence zvýšila 7× z původních 0,4 % na 2,8 %. Antibiotická léčba rezistentních kmenů tak vytváří prostor pro rozvoj dalších druhů rezistence. Pozorujeme růst AMR dalších antibiotik, kdy rezistence vankomycinu na JIP vzrostla z původních 1,1 % v roce 2013 na 5,3 % v roce 2020, rezistence na kolistin byla roku 2018 na JIP dokonce 25,0 %.

## DISKUZE

Pandemie covidu-19 ukázala, jak zranitelná je celosvětová populace obecně vůči infekcím. Rozvoj AMR je oproti rychlému vývoji virové pandemie postupný, nenápadný a ve svých důsledcích nepředvídatelný s rizikem, že již nebudeme mít řešení. Vývoj očkovací vakcíny na virová onemocnění je technologicky jinou záležitostí a dá se zvládnout do jednoho roku, vývoj nové molekuly antibiotika může trvat i několik let. Navíc vývoj nových antibiotik není pro většinu velkých farmaceutických společností ekonomicky výhodný.

Aktuálně novějšími antibiotiky pro léčbu ESBL kmenů jsou ceftolozan-tazobaktam (ceftolozan

působí na pseudomonády a tazobaktam inhibuje beta-laktamázu) nebo ceftazidim-avibactam, kdy avibactam je nový inhibitor beta-laktamázy a působí na některé karbapenemázy, nepůsobí však na enterokoky (8). Recentně byl v dubnu 2020 schválen v Evropě pro léčbu multirezistentních gramnegativních IMC nový preparát cefiderocol. Jinou možností léčby ESBL kmenů je podání antibiotika temocilin, které ale není v České republice a většinu EU registrované. Z běžně užívaných antibiotik lze zaznamenat citlivost vůči ESBL kmenům u nitrofurantoinu či fosfomycinu. Z novějších preparátů je fosfomycin hodnocen v našem zařízení až poslední tři roky a pivmecillin až od roku 2021 a nejsou tedy součástí našeho hodnocení.

Ani nová antibiotika bohužel nemusí být dostatečným řešením problému mikrobiální rezistence, kdy již náš primární pohled na celou problematiku AMR byl špatný. Přes naše znalosti jsme ho řešili jen na úrovni zdravotnictví a nespojili jsme tento problém s dalšími aspekty, jako užití antibiotik v zemědělství, změny klimatu, vzestup cestování s celkovými dopady globalizace. Dle odhadů až 80 % spotřebovaných antibiotik v USA bylo obsaženo ve zvířecím krmivu a nebylo použito primárně k léčbě. Rezistentní bakterie tak opouští střevo zvířat a kontaminují okolní prostředí, NDM-1 rezistence byla prokázána v 5 % vzorků pitné vody okolo Dillí v Indii. Registrovaný problém bakteriální rezistence v nemocnicích je tak jen špičkou ledovce a problém je daleko rozsáhlejší, než se jeví.

Obecně infekce vyvolané kmeny MDR (Multi-Drug Resistent) jsou spojeny s vyšší mortalitou (9). Zatímco v rozvojových a chudých státech se na rezistenci podílí špatná hygiena a horší kvalita zdravotní péče, ve vyspělých státech mezi hlavní rizikové faktory vzniku MDR infekce patří věk, imunosuprese, anamnéza bakteriální kolonizace, recentní pobyt v epidemiologicky rizikové oblasti, recentní infekce spojená se zdravotnickým zařízením či opakované podání širokospektrých antibiotik (10, 11, 12). Zejména vystavení působení fluorochinolonů a cefalosporinů III. generace u starších pacientů déle než 7 dní významně zvyšuje riziko ESBL IMC (13). Jiné práce uvádějí, že mužské pohlaví zvyšuje pravděpodobnost infekce ESBL o 50 %, zavedení katétru o 30 % a každých 10 let věku přidá 10 % (14). Rovněž IMC spojená s derivací horních cest močových je zatížena vyšší incidencí rezistentních bakterií ve srovnání s komunitní IMC (15, 16, 17, 18). Obecně nedoporučovaná léčba asymptomatické bakteriurie vede k selekci rezistentních kmenů (19). Dle mezinárodní studie GPIU (Global Prevalence of Infections in Urology) se až 9 % pacientů hospitalizovaných na urologii nakazilo nozokomiální infekcí, často způsobenou MDR kmeny (20). V našem hodnocení jsme pro dané kmeny nepoužili označení MDR, protože ne zcela všechny námi hodnocené enzymaticky podmíněné rezistence splňují aktuálně přijatou definici MDR z roku 2011 (rezistence minimálně na jedno antibiotikum ze tří a více antimikrobiálních kategorií).

Řada epidemiologických studií prokázala zvyšující se incidenci MDR IMC (21, 22, 23). Obecně míru rezistence na antibiotika monitoruje v Evropě organizace ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Naše výsledky se vztahují k močovým nálezům, naproti tomu souhrnná zpráva ECDC prezentující výsledky AMR v letech 2015–2019 druh izolátu nerozlišuje. Zaznamenala velké rozdíly ve výskytu AMR v celé EU, kdy v několika zemích byla rezistence na karbapenemy nad 10 % (Řecko dokonce 58,3 %, Rumunsko 32,3 %, Itálie 28,5 %, Bulharsko 27 %, Kypr 13,3 %, Chovatsko 12 %, Portugalsko 10,9 %). Celkově podíl *Klebsielly pneumoniae* rezistentní na karbapenemy v EU vzrostl od roku 2015 z 6,8 % na 7,9 % v roce 2019 (výskyt

CPE rezistentní *E. coli* v EU stoupl z 0,1 % od roku 2018 dokonce 3×). Jednou z oblastí se zvláštním zájmem ECDC bylo zvýšení izolátů *E. faecium* rezistentních na vankomycin, kdy v EU od roku 2015 stoupl tento podíl z 10,5 % na 18,3 % v roce 2019. I naše výsledky izolátů v moči tento trend potvrdily. Výskyt CPE *Klebsielly pneumoniae* v České republice (ČR) zatím není ve srovnání s celou EU tak špatný, přesto trvale roste, v roce 2015 činil 0,3 %, ale roku 2019 již dvojnásobek 0,6 %. Naopak VRE (*E. faecium*) v ČR přesáhl evropský průměr a dosáhl 19,8 %. Lichotivý pro ČR není ani 18,7 % výskyt MDR *P. aeruginosa* rezistentní na tři a více antibiotik ze skupiny piperacilin + tazobactam, chlorochinolony, aminoglykosidy a karbapenemy (24). Pro *Klebsielly* může být problém v EU nejen rostoucí karbapenemová rezistence, ale i její rezistence na kolistin (dle dat ECDC z roku 2017 byla rezistence na kolistin až 8,5 %) (25).

Jiná data přicházejí ze Spojených států. Dle odhadů CDC bylo roku 2017 hospitalizováno asi 197 400 pacientů pro ESBL produkující enterobakterie (zemřelo asi 9 100 pacientů), MDR *P. aeruginosa* byla zaznamenána asi ve 32 600 případech (zemřelo odhadem 2 700 pacientů), u zhruba 54 500 pacientů se objevil vankomycin rezistentní enterokok (zemřelo odhadem 5 400 pacientů), MRSA byla prokázána v 323 700 případech (úmrtí asi 10 600 pacientů), *Acinetobakter sp.* rezistentní na karbapenemy vedl k hospitalizaci asi 8 500 a úmrtí 700 pacientů, 13 100 lidí se nakazilo karbapenem rezistentní enterobakterií a následně zemřelo asi 1 100 pacientů (26).

Dle doporučení EAU (European Association of Urology) racionální empirická terapie zahrnuje znalost lokální antibiotické rezistence (27). Publikací hodnotících rezistenci uropatogenů není v České republice mnoho (28). Byla prokázána dobrá citlivost na fosfomycin včetně ESBL kmenů (95,8 % *E. coli* a 85,3 % kmenů *Klebsielly*) (29). Dané práce však hodnotí rezistenci jen v daném časovém okamžiku na rozdíl od naší práce, která se pokusila postihnout vývoj rezistencí v čase s možnou predikcí dalšího vývoje. Jinak se výskyt rezistentní *E. coli* či *Klebsielly* v našem souboru významně neliší od publikovaných dat (20, 28, 29). Menší podíl ESBL

izolátů *Klebsielly* (13,3 %) uvádí pouze britská studie (14). Limitací naší studie je retrospektivní sběr dat.

Snaha eliminovat další vzestup bakteriální rezistence je v současnosti do značné míry omezena na vlastní zdravotnická zařízení s nástroji, které mají k dispozici – dostatečná hygiena, racionální antibiotická terapie dle znalosti lokální epidemiologické situace s eliminací nadbytečné terapie. Boj s rezistencí je možný. Výskyt MRSA po zavedení celoplošného programu klesl ve Velké Británii o 80 % (30). Bohužel však platí, že v populaci jednou ustálená rezistence těžko vymizí (31).

## ZÁVĚR

Hodnocená data v našem souboru prezentují trend vývoje mikrobiální rezistence v našem

zdravotnickém zařízení. Z celkového počtu 35 801 močových nálezů jsme zaznamenali 11,5 % rezistentních kmenů. Minimálně každý 10. pacient léčený pro IMC trpí rezistentní infekcí. V populaci bakteriálních kmenů se nejčastěji vyskytuje ESBL rezistence. Hrozbou a současně výzvou v boji s rezistencí je výskyt CPE kmenů, které se do roku 2013 v našem zdravotnickém zařízení nevyskytovaly, a nárůst VRE v posledních letech. Signifikantně vyšší rezistenci některých antibiotik jsme zaznamenali na jednotkách intenzivní péče. Rezistence tak primárně vzniká, šíří se a roste zejména na JIP.

Lokální hodnocení epidemiologické situace a sdílení dat je zásadní pro boj s rostoucí rezistencí a důležitým nástrojem pro určení optimální empirické terapie. Globální přístup v boji s AMR je nezbytný.

## LITERATURA

1. Nicasio AM, Kuti JL, Nicolau DP. The current state of multidrug-resistant gram-negative bacilli in North America. *Pharmacotherapy*. 2008; 28 (2): 235–249.
2. Pallett A, Hand K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 2010; 65 Suppl 3: iii25–33.
3. Walther-Rasmussen J, Høiby N. Class A carbapenemases. *J Antimicrob Chemother*. 2007; 60: 470–482.
4. Yong D, Toleman MA, Giske CG, et al. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009; 53: 5046–5054.
5. Chan-Tompkins NH. Multidrug-resistant gram-negative infections. Bringing back the old. *Crit Care Nurs Q*. 2011; 34(2): 87-100.
6. LIU Yi-Yun, Wang Y, Walsh T, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016; 16(2): 161–168.
7. Watanabe T, Fukasawa T. Episome-mediated transfer of drug resistance in enterobacteriaceae II. *J Bacteriol*. 1961; 81(5): 679–683.
8. van Duin D, Bonomo RA. Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam: second-generation  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations. *Clin Infect Dis*. 2016; 63: 234–241.
9. Rottier WC, Ammerlaan HSM, Bonten MJM. Effects of confounders and intermediates on the association of bacteraemia caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and patient outcome: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2012; 67(6): 1311–1320.
10. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21<sup>st</sup> century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev*. 2001; 14: 933–951.

11. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58: 256–260.
12. **Walker E, Lyman A, Gupta K, et al.** Clinical management of an increasing threat: outpatient urinary tract infections due to multidrug-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis.* 2016; 63: 960–965.
13. **Tinelli M, Cataldo MA, Mantengoli E, et al.** Epidemiology and genetic characteristics of extended-spectrum beta-lactamases-producing Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in long-term care facilities. *J Antimicrob Chemother.* 2012; 67(12): 2982–2987.
14. **Toner L, Papa N, Aliyu SH, et al.** Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in hospital urinary tract infections: incidence and antibiotic susceptibility profile over 9 years. *World J Urol.* 2016; 34(7): 1031–1037.
15. **Ozgun BC, Ekici M, Yuceturk CN, Bayrak O.** Bacterial colonization of double J stents and bacteriuria frequency. *Kaohsiung J Med Sci.* 2013; 29(12): 658–661.
16. **Kehinde EO, Rotimi VO, AlHunayan A, et al.** Bacteriology of urinary tract infection associated with indwelling J ureteral stents. *J Endourol.* 2004; 18(9): 891–896.
17. **Lojanapiwat B.** Colonization of internal ureteral stent and bacteriuria. *World J Urol.* 2006; 24(6): 681–683.
18. **Laralsla A, Medina Polo J, Alonsolsa M, et al.** Urinary Infections in Patients with Catheters in the Upper Urinary Tract: Microbiological Study. *Urol Int.* 2017; 98(4): 442–448.
19. **Cai T, Mazzoli S, Lanzafame P, et al.** Asymptomatic Bacteriuria in Clinical Urological Practice: Preoperative Control of Bacteriuria and Management of Recurrent UTI. *Pathogens.* 2016; 5(1): 4.
20. **Magyar A, Köves B, Nagy K, et al.** Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens between 2004 and 2015 in a tertiary care hospital in Hungary. *J Med Microbiol.* 2017; 66(6): 788–797.
21. **Gohel K, Jojera A, Soni S, et al.** Bacteriological Profile and Drug Resistance Patterns of Blood Culture Isolates in a Tertiary Care Nephrourology Teaching Institute. *BioMed Res Int.* 2014; 2014: 1–5.
22. **van der Donk CFM, Beisser PS, Hoogkamp Korstanje JAA, et al.** A 12 year (1998–2009) antibiotic resistance surveillance of *Klebsiella pneumoniae* collected from intensive care and urology patients in 14 Dutch hospitals. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66(4): 855–858.
23. **Stapleton PJ, Lundon DJ, McWade R, et al.** Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* urinary isolates and comparison with antibiotic consumption data over 10 years, 2005–2014. *Ir J Med Sci.* 2017; 186(3): 733–741.
24. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC; 2020.
25. **European Centre for Disease Prevention and Control.** Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report for 2019 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2020. Dostupné z: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2019>, 18. 11. 2020.
26. **Centers for Disease Control and Prevention.** National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). 2019 AR Threats Report [Internet]. 2019. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/drugresistance/Biggest-Threats.html>, 23. 11. 2021.
27. **Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère R, et al.** Panel EAU Working Group on Urological Infections. EAU Guidelines on Urological infections. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. 978-94-92671-13-4. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhem, The Netherlands.
28. **Hrbáček J, Čermák P, Hanáček V, et al.** Prevalence uropatogenů v moči a spektrum jejich rezistence – analýza dat z jednoho pracoviště. *Ces Urol.* 2019; 23(4): 316–324.

29. Fajfr M, Louda M, Paterová P, et al. The susceptibility to fosfomycin of Gramnegative bacteria isolates from urinary tract infection in the Czech Republic: data from a unicentric study. BMC Urol. 2017; 26; 17(1): 33.

30. Heidler S, Asboth F, Mert C, Madersbacher S. Methicillinresistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an Austrian urological department: 10 years experience covering 95161 patients. World J Urol. 2013; 31(3): 559–563.

31. Stapleton PJ, Lundon DJ, McWade R, et al. Antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* urinary isolates and comparison with antibiotic consumption data over 10 years, 2005–2014. Ir J Med Sci. 2017; 186(3): 733–741.



## Soutěž ČUS o nejlepší původní vědeckou práci publikovanou v časopise Česká urologie 2022

### Soutěž ČUS



Všechny původní vědecké práce publikované v časopise Česká urologie v roce 2022 budou do soutěže zařazeny automaticky.

Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2023.

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

# Postpubertální teratom s malignitou somatického typu

Postpubertal teratoma with somatic-type malignancy

**Petr Volf**

Urologické oddělení Nemocnice Jihlava, p. o.

Došlo: 14. 1. 2022

Přijato: 22. 2. 2022

## Kontaktní adresa:

MUDr. Petr Volf

Urgentní oddělení Nemocnice Jihlava, p. o.

Vrchlického 59, 586 33 Jihlava

e-mail: volf.petr@seznam.cz

**Střet zájmů:** Žádný.

**Prohlášení o podpoře:** Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

## SOUHRN

Volf P. Postpubertální teratom s malignitou somatického typu.

Metastatické nádory varlat jsou relativně dobře léčitelné tumory reagující na chemoterapii na bázi platiny. Zejména v terapii seminomů po primární radikální orchiektomii převládá sledování reziduálních ložisek nebo podání chemoterapie před operačním řešením. Teratomy s malignitou somatického typu jsou ale tumory, které naopak operační léčbu vyžadují. Mohou se vyvinout u pacientů po předchozí terapii cisplatinou, a to jak u seminomů, tak non-seminomů. Většinou nereagují na chemoterapii a jedinou možností na vyléčení je kompletní resekce všech ložisek tumoru.

## KLÍČOVÁ SLOVA

Nádory varlat, teratom s malignitou somatického typu, retroperitoneální lymfadenektomie.

## ABSTRACT

Volf P. Postpubertal teratoma with somatic-type malignancy.

Metastatic testicular tumors are relatively well treatable tumors that respond to platinum-based chemotherapy. Especially in the therapy of seminomas after primary radical orchiectomy, monitoring of residual masses and chemotherapy predominate before the surgical approach. However, teratomas with somatic-type malignancy are tumors that require surgical treatment. They may develop in patients with seminomas and non-seminomas after previous cisplatin therapy. They usually do not respond to chemotherapy and the only cure is a complete resection of tumor masses.

## KEY WORDS

Testicular tumors, teratoma with somatic-type malignancy, retroperitoneal lymphadenectomy.

.....

## ÚVOD

Nádory varlat představují 1 % malignit u mužů dospělého věku a 5 % urologických malig-

nit. V době diagnózy jsou 1–2 % tumorů bilaterální a predominantní histologický typ tvoří germinální tumory (90–95 %). Mezi rizikové faktory patří kryptorchismus (vyskytuje se u 7–10 % mužů s nádorem varlat a zvyšuje riziko vzniku nádoru 20–40x), trauma či atrofie varlete, genetická a familiární zátěž. Germinální tumory rozdělujeme na seminomy a non-seminomy a na základě jejich vývoje se dále dělí do dvou základních kategorií – germinální tumory vyvinuté z neoplazie in situ (GCNIS) a germinální tumory nesouvisející s GCNIS. Do první kategorie řadíme seminomy, nádory ze žloutkového vaku (postpubertální typ), trofoblastické tumory, teratomy (postpubertální typ), teratomy s malignitou somatického typu a smíšené germinální tumory. Do druhé kategorie pak patří spermatocytární tumory, nádory ze žloutkového vaku (prepubertální typ) a smíšené germinální tumory (prepubertální typ). Jednotlivé histologické typy nádorů se vyskytují v různých věkových skupinách. Non-seminomové germinální tumory a smíšené germinální tumory se vyskytují s nejvyšší incidencí ve 3. dekádě života, zatímco čisté seminomy převažují ve 4. dekádě (1).

Většina germinálních tumorů se primárně šíří lymfogenní cestou, kromě choriokarcinomu a nádoru ze žloutkového vaku, které se šíří hematogenní cestou s tvorbou časných metastáz. Primární lymfatickou drenáží varlete je oblast jeho embryonálního původu, kterou představují

retroperitoneální lymfatické uzliny v okolí velkých cév. Šíření nádoru může pokračovat přes ductus thoracicus až do supraklavikulárních uzlin. Nádor se však může šířit i retrográdně do ilických uzlin. V případě nádorového postižení nadvarlete či semenného provazce může dojít ke tvorbě metastáz v pánevních nebo tříselných uzlinách (2).

Celkově mají germinální tumory nízkou mutační zátěž a jen pár somatických změn. Specifický genetický marker – isochromozom krátkého raménka chromozomu 12 (i12p) – je nadměrně zastoupen ve většině invazivních germinálních tumorů vyvinutých z GCNIS, ale nenachází se v samotné GCNIS. Nicméně některé typy tumorů, zejména seminomy, nemusí vykazovat změny na krátkém raménku chromozomu 12, ale vykazují cKIT mutace (gen pro transmembránový tyrozinkinázoový receptor pro růstový faktor SCF – Stem Cell Factor). Další chromozomové aberace, které se objevují, jsou duplikace chromozomu 7, 8, 21 a ztráta chromozomu 1p, 11, 13 a 18 (1).

## KAZUISTIKA

Kazuistika popisuje případ 40letého muže, kterému byl v roce 2019 diagnostikován tumor levého varlete. Byla provedena radikální orchiektomie s nálezem seminomu. Následné stagingové CT břicha odhalilo diseminaci do paraaortálních lymfatických uzlin, kde popsán paket velikosti 35×35×65 mm



**Obr. 1.** Paket lymfatických uzlin retroperitonea vlevo  
**Fig. 1.** Left retroperitoneal lymph node packet



**Obr. 2.** Progrese paketu uzlin retroperitonea  
**Fig. 2.** Progression of retroperitoneal lymph node packet

(obr. 1). Klasifikace nálezu uzavřena jako cT2 cN3 M0 S1, st. IIC.

Pacientův nález projednala uro-onkologická komise, která indikovala podání chemoterapie 3x BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina). Léčba probíhala od listopadu 2019 až do ledna 2020 bez komplikací. Následovalo přeshetření PET/CT s <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukózou, které prokázalo aktivitu v tumorózní expanzi paraaortálně vlevo, došlo i k progresi velikosti ložiska na 70 × 55 mm (obr. 2).

Vzhledem k progresi, viabilní tkáni a hraniční hladině AFP jsme u pacienta indikovali provedení retroperitoneální lymfadenektomie. Výkon proběhl bez komplikací na našem pracovišti v dubnu 2020 s kompletním odstraněním tumoru a nekomplikovaným pooperačním průběhem. Následné histologické vyšetření prokázalo částečně regresivně změněnou metastázu dříve diagnostikovaného germinálního nádoru varlete ve formě zralého teratomu. Na základě toho pokračovalo jen pravidelné sledování pacienta.

V listopadu 2020 bylo provedeno kontrolní PET/CT s nálezem recidivy tumoru v ložisku o velikosti 33 mm parakaválně vpravo v úrovni ledvinného hilu a v lymfatické uzlině v oblasti horní hrudní apertury vlevo velikosti 17 mm (obr. 3).

Stran dalšího postupu konzultován Masarykův onkologický ústav (MOÚ) v Brně, kde doporučili operační řešení a v případě inoperabilního tumoru nebo rizika nefrektomie podání salvage chemoterapie. Pacienta jsme indikovali k exstirpaci tumoru retroperitonea vpravo. Nález v oblasti

horní hrudní apertury jsme konzultovali ve Fakultní nemocnici (FN) v Motole, zde doporučeno jen sledování a kontrolní PET/CT za tři měsíce. Retroperitoneální exstirpaci tumoru jsme provedli v lednu 2021 bez komplikací s kompletním odstraněním ložiska. Histologický vzorek byl odeslán ke druhém čtení do MOÚ, kde nález uzavřeli jako postpubertální teratom s malignitou (adenokarcinomem) somatického typu – morfolgie i imunofenotyp adenokarcinomu by mohly odpovídat nádoru analogickému s pankreatobiliárními karcinomy. Vzhledem k této diagnóze byla konzultována i další terapie a doporučeno podání chemoterapie 4x TIP (paclitaxel, ifosfamid, cisplatina). Terapie probíhala od února do dubna 2021, během léčby došlo k rozvoji anémie a trombocytopenie v rámci myelosuprese spojené s terapií, řešeno podáváním transfuzí a trombocytárních koncentrátů. V květnu 2021 kontrolní PET/CT neprokázalo recidivy v místě resekce, došlo k mírnému zmenšení ložiska v oblasti horní hrudní apertury, ale s přetrvávající aktivitou. Na základě předchozí histologie jsme nález opět konzultovali ve FN Motol, kde nyní indikována mediastinoskopie a resekce ložiska. Výkon byl proveden v červnu 2021 a histologický závěr teratom s dominující žlázovou složkou. Kontrolní PET/CT v říjnu 2021 neprokázalo další recidivu a pacient zůstává dále v pečlivé dispenzarizaci.

## DISKUZE

Teratom s malignitou somatického typu je nádor, který obsahuje neteratomovou somatickou maligní komponentu vznikající v některé ze složek teratomu. Tato komponenta je identická jako malignita v odpovídajících orgánech a tkáních. Může se vyvinout buď přímo ve varleti jako primární ložisko, nebo častěji jako metastatické ložisko, zejména v retroperitoneálních uzlinách, mediastinu nebo intrakraniálně. Nález je častý u pacientů, u kterých předcházela chemoterapie na bázi cisplatiny (3).

Teratomy s malignitou somatického typu jsou vzácné nálezy, které se vyskytují ve 3–6 % případů germinálních tumorů, prakticky



**Obr. 3.** Recidiva tumoru parakaválně vpravo  
**Fig. 3.** Right paracaval tumor recurrence

pouze u pacientů postpubertálního věku (v rozmezí 15–68 let). Nejčastější somatickou složkou jsou sarkomy, z nichž více než polovina jsou rhabdomyosarkomy a leiomyosarkomy, méně často angiosarkomy, liposarkomy, chondrosarkomy. Dalšími složkami bývají adenokarcinomy, hematopoetické malignity (leukemie) a primitivní neuroektodermální tumory (PNET) (3, 4).

Somatická malignita může vykazovat různé genetické transformace. Většinou je to získání krátkého raménka chromozomu 12 ve formě isochromozomu (i12p), což ukazuje na jejich společný původ z germinálních tumorů. Některé obsahují chromozomální abnormality, které jsou charakteristické pro daný typ malignity (sarkomy, karcinomy, leukemie...), stejné jako se objevují v jiných tkáních. Dvě třetiny somatických malignit vykazují stejný vzorec ztráty heterozygosity (LOH) jako teratomy, ze kterých vznikly (3, 5).

Zkušeností s tímto typem malignity je stále málo a vycházejí z nízkého počtu případů zejména z velkoobjemových onkologických center. Všeobecně lze říci, že somatický typ malignity znamená výrazně horší prognózu, když je přítomen v metastáze germinálního tumoru, ale nemusí tomu tak být v případě, kdy se nachází pouze v primárním tumoru. Pacienti s chorobou ve stadiu I mají příznivou prognózu, zatímco pacienti s metastatickým postižením vykazují nepříznivé onkologické výsledky navzdory agresivní operační a systémové léčbě. Největší soubor případů z Indiana University zahrnoval 121 pacientů diagnostikovaných mezi lety 1979–2011. Přibližně 75 % pacientů bylo diagnostikováno s chorobou ve stadiu II–III a celkové 5leté přežití bylo 64 % (medián sledování 71 měsíců). Prediktory horšího přežití jsou high-grade tumory, histologický typ obsahující sarkomatoidní tumor ze žlutkového váčku, opakované retroperitoneální lymfadenektomie a diagnóza somatické maligní transformace až při relapsu onemocnění.

Léčba teratomů se somatickou malignitou spočívá zejména v operačním odstranění všech ložisek. Pacienti jsou často diagnostikováni s lokálně pokročilým onemocněním postihujícím okolní orgány a velké cévy, což vyžaduje rozsáhlé re-

sekční a rekonstrukční výkony. Kompletní resekce s negativními okraji je nejdůležitější pro dosažení dlouhodobé remise. Pacienti s kompletní resekci měli signifikantně lepší onkologické výsledky ve srovnání s těmi, kteří měli pozitivní resekční okraj.

Standardní systémová terapie ve formě chemoterapie na bázi cisplatiny nebývá účinná z důvodu chemorezistence somatické složky tumoru a často dochází k selhání této léčby. Chemoterapie cílená na somatickou složku se zdá jako efektivnější varianta. U většiny sledovaných pacientů byla zaznamenána parciální regrese onemocnění a u malého procenta dokonce kompletní remise. Léčba by tedy měla spočívat v operační terapii s kompletní resekci všech ložisek v kombinaci s chemoterapií zaměřenou na somatickou složku tumoru (5, 6, 7).

## SARKOMY

Teratomy se sarkomovou složkou jsou nejčastěji se objevující histologie. Ve vzácných případech se sarkomatoidní transformace objevuje i bez teratomové složky. Mohou se vyvinout v primárním testikulárním tumoru, v metastatickém ložisku nebo v obou lokalizacích. Ve většině případů se diagnostikují do dvou let od iniciální terapie germinálního tumoru. Pokud jsou lokalizované pouze ve varleti, mají příznivou prognózu srovnatelnou s jinými germinálními tumory. Sarkomy bývají rezistentní na konvenční cisplatinovou chemoterapii a preferuje se chemoterapie doxorubicinem. Sarkomy jsou radiorezistentní a radioterapie se využívá pouze pro paliativní účely.

## PRIMITIVNÍ NEUROEKTODERMÁLNÍ TUMORY (PNET)

Primitivní neuroektodermální tumory se rozdělují na periferní a centrální. Periferní typy obsahují translokace na chromozomu 22. Centrální typy napadají centrální nervový systém hlavně u pediatrických pacientů a nevykazují změny na chro-

mozomu 22. S germinálními tumory spojené PNET vykazují prvky centrálního typu, ale přítomnost isochromozomu 12p ukazuje na původ v germinálním tumoru.

Tumory jsou rezistentní na terapii cisplatinou, ale mohou reagovat na kombinaci ciclofosamid, doxorubicin a vinkristin (CAV) nebo alternativu ifosfamid a etoposid (IE). Chemoterapie se podává adjuvantně po operační terapii nebo pacientům s inoperabilní chorobou. Neuroektodermální tumory nejlépe odpovídají na systémovou terapii, a i pacienti s rekurentním lokálně pokročilým tumorem mohou vykazovat dobrou odpověď na vysokodávkovou chemoterapii.

## KARCINOMY

Karcinomy jako adenokarcinomy, dlaždicobuněčné karcinomy nebo neuroendokrinní karcinomy představují vzácnou podskupinu teratomů se somatickou malignitou. Některé tumory jsou pozitivní na cytokeratiny a karcinoembryonální antigen (CEA), ale mají negativní markery germinálních tumorů: laktátdehydrogenáza (LD), alfafetoprotein (AFP), lidský choriový gonadotropin (hCG). Výsledky terapie závisí na stadiu choroby a operabilitě. V porovnání s ostatními tumory mají karcinomy sklon k pozdním relapsům

pět a více let po iniciální diagnóze a vykazují jen nízkou odpověď na chemoterapii fluorouracilem nebo na radioterapii. Základem terapie tedy zůstává kompletní resekce ložisek tumoru (5).

## ZÁVĚR

Současný trend v terapii metastatických seminomů po primární radikální orchiektomii spočívá ve sledování nebo podávání chemoterapie a operační řešení ve formě retroperitoneální lymfadenektomie či resekce reziduálního tumoru je indikováno spíše výjimečně. Nicméně operační řešení má stále svůj význam a u pacientů s reziduálním tumorem nereagujícím a progredujícím i přes podanou chemoterapii může být jedinou možností na vyléčení. Teratomy s malignitou somatického typu jsou vzácné tumory a dle dat z Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) nebyl dosud v České republice evidován pacient s touto diagnózou a zahraniční pracoviště evidují malé soubory těchto pacientů. Protože chemoterapie cílená na somatickou složku má většinou jen částečný efekt, jsou opakované resekce v případě recidiv doporučovaným postupem v léčbě těchto tumorů. Pacienti by měli být dlouhodobě dispenzarizováni, protože recidiva se může objevit za 5 a více let po iniciální diagnóze.

## LITERATURA

1. <https://uroweb.org/guideline/testicular-cancer/>.
2. Hradil D, Král M, Grepl M, Študent V. Retroperitoneální lymfadenektomie jako volba terapie nádorů varlat. Urol. praxi. 2015; 16(4): 144–147.
3. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4. ed. Lyon 2016: 213–215.
4. Ibrahim DY, Sun H. Somatic Malignant Transformation of a Testicular Teratoma: A Case Report and an Unusual Presentation. Case Reports in Pathology, 2019; 5: ID 5273607. Dostupné z: <https://doi.org/10.1155/2019/5273607>.
5. Azizi M, Aydin AM, Cheriyan SK, et al. Therapeutic strategies for uncommon testis cancer histologies: teratoma with malignant transformation and malignant testicular sex cord stromal tumors. Transl Androl Urol. 2020; 9(Suppl 1): 91–103.
6. Hes O, Michal M, Mukenšnabl P, et al. Nádory varlat. 1. vydání. Plzeň: EOROVERLAG 2007: 94.
7. Rice KR, Magers MJ, Beck SDW, et al. Management of Germ Cell Tumors with Somatic Type Malignancy: Pathological Features, Prognostic Factors and Survival Outcomes. J Urol. 2014; 192(5): 1403–1409.

# Raritní případ světlobuněčného tumoru pravé ledviny s bilaterálními synchronními metastázami do obou ovaríí

Rare case report of clear cell renal carcinoma of the right kidney with synchronous metastases in both ovaries

**Kyenge Dan Mwemena, Jiří Král, Zdeněk Peremský, Miloš Bočan**

Urologické oddělení Nemocnice Most, o. z., Most

Došlo: 30. 12. 2021

Přijato: 20. 2. 2022

## **Kontaktní adresa:**

MUDr. Kyenge Dan Mwemena  
Urologické oddělení Nemocnice Most, o. z.,  
Jana Evangelisty Purkyně 270, 434 01 Most  
e-mail: danmwemena.kyenge@kzcr.eu

**Střet zájmů:** Žádný.

## **Prohlášení o podpoře:**

Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

## **SOUHRN**

Mwemena DK, Král J, Peremský Z, Bočan M. Raritní případ světlobuněčného tumoru pravé ledviny s bilaterálními synchronními metastázami do obou ovaríí.

V tomto článku popisujeme raritní případ světlobuněčného karcinomu pravé ledviny se synchronními metastázami do obou ovaríí.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Světlobuněčný karcinom ledvin, metastázy do vaječníku, léčba renálního karcinomu.

## **ABSTRACT**

Mwemena DK, Král J, Peremský Z, Bočan M. Rare case report of clear cell renal carcinoma of the right kidney with synchronous metastases in both ovaries.

In this document we report a rare case of clear cell renal carcinoma of the right kidney with synchronous metastases in both ovaries.

## **KEY WORDS**

Clear cell renal carcinoma, metastases in ovaries, treatment of renal cell carcinoma.

.....

## **ÚVOD**

Nepočítáme-li nemelanomové kožní nádory, je renální karcinom pátou nejčastěji diagnostikovanou malignitou v České republice a reprezentuje celkem 5,3 % všech nově diagnostikovaných zhoubných novotvarů. V posledních dekádách celosvětová incidence stabilně narůstá, v roce 2018 bylo nově diagnostikováno celkem 3 114 případů v České republice (1). Výskyt nádorů u mužů je téměř dvojnásobný v porovnání se ženami a při mezinárodním srovnání výskytu tohoto onemocnění

je Česká republika v Evropě na 2. místě. Za období 2014–2018 bylo více jak 60 % nově diagnostikovaných zhoubných novotvarů ledviny zachyceno v časném stadiu (klinické stadium I a II). Nejčastější histologický typ je světlobuněčný renální karcinom zahrnující 75–80 % všech případů.

Riziko vzniku metastázy po radikální nefrektomii je úzce spojeno s velikostí primárního nádoru a u pacientů s primárním nádorem do 3 cm je toto riziko zanedbatelné (2). Nejznámější studie o distribuci metastáz světlobuněčného renálního karcinomu podle anatomických struktur je publikována „National Inpatient Sample“, v této studii bylo zahrnuto 11 157 pacientů s metastázami světlobuněčného renálního karcinomu od roku 1998 do roku 2007. Nejčastěji metastázami postižený orgán byly plíce (45 %), kosti (30 %), lymfatické uzliny (22 %), játra (20 %), nadledvina (9 %) a mozek (9 %) (3). Metastázy světlobuněčného renálního karcinomu do ovarií jsou raritní, patogeneze vzniku metastáz do ovarií je popsána po ose ledvina–vaječník přímým odvodem levé ovariální žily do renální žily (4), což vysvětluje častější výskyt metastáz tumoru levé ledviny do ipsilaterálního vaječníku. Synchronní primární tumor ledvin a metastáza do vaječníku je raritní, v anglické literatuře je popsáno jen pár případů. Metastázy světlobuněčného karcinomu ledviny do vaječníků jsou relativně vzácné, metastatické postižení kontralaterálního vaječníku je popisováno zřídka a bilaterální postižení vaječníků je ještě vzácnější (5).

Nejčastěji metastazuje do ovarií světlobuněčný renální karcinom, někteří autoři popsali i renální papilární karcinom s metastázami do vaječníku (6), zatímco chromofobní renální karcinom obvykle nemetastazuje.

## KAZUISTIKA

Žena, 51 let, doposud zdravá, od května 2018 sledována svým gynekologem pro nehomogenní útvar vlevo od dělohy velikostí 60×50 mm. Dle vstupního indikačního gynekologického vyšetření předběžně uzavřeno jako podezření na myom zadní stěny dělohy. Podrobné intravaginální so-

nografické a dopplerovské vyšetření provedené v únoru 2019 odhalilo bilaterální solidní rezistence s drobnou cystickou složkou vycházející z ovarií a s výraznou vaskularizací, velikost rezistence vpravo byla 65 mm a vlevo 49 mm v průměru, známky šíření do břicha na ultrazvuku nebyly pozorované.

Pacientka byla indikována k diagnostické laparoskopii, peroperačně zjištěna oboustranná expanze ovarií a byla provedena oboustranná laparoskopická adnexektomie. Předoperační CT vyšetření břicha nebylo gynekologem indikováno. První urologické vyšetření provedeno až s histologickým vyšetřením obou ovarií, kde byly nalezeny metastázy světlobuněčného karcinomu ledviny v obou vaječnících.

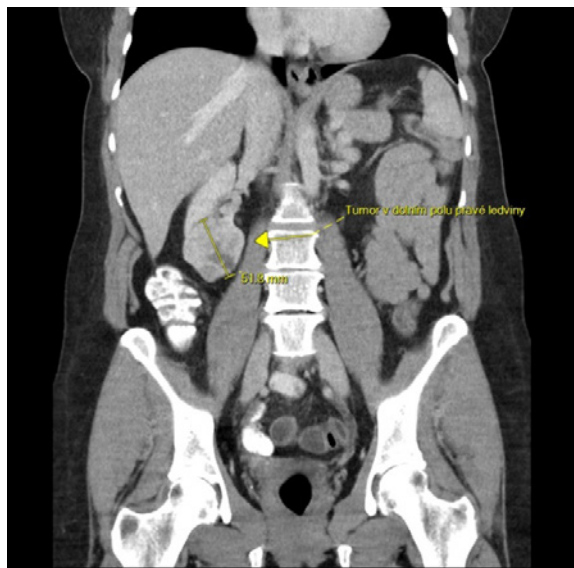
V dalším diagnosticko-terapeutickém postupu následovalo CT vyšetření hrudníku a břicha s aplikací kontrastní látky, zde nalezen primární tumor dolního pólu pravé ledviny o průměru 5 cm s dilatací dutého systému, bez známek generalizace či lokálního šíření nádoru. cT1bcN0pM1, Renal nephrometry score 9, PADUA skóre 10p.

Pacientka byla indikována k laparoskopické radikální nefrektomii vpravo. Výkon proběhl bez komplikací, perioperačně byl nádor přesvědčivě ohraničený na ledvinu bez známek lymfadenopatie.



**Obr. 1.** Vstupní ultrazvukové vyšetření ukazující vlevo od dělohy solidní expanzi, místně s drobnými cystami; zdroj: archiv ošetřujícího gynekologa

**Fig. 1.** Initial ultrasound scan showing a solid mass to the left of the uterus, locally with small cysts; source: attending gynecologist's archive



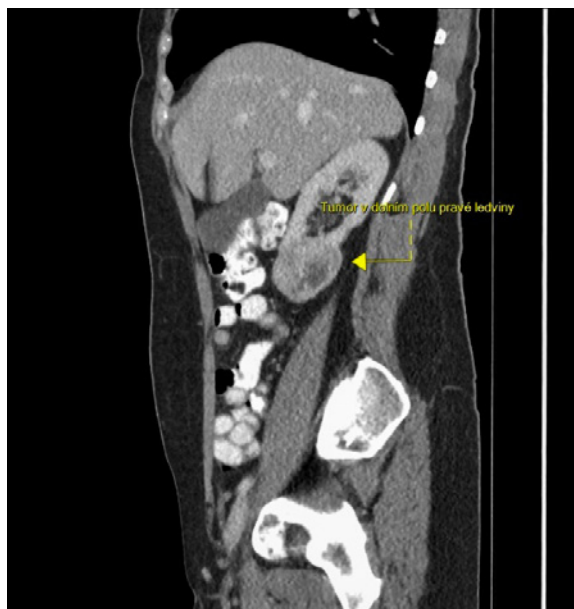
**Obr. 2.** CT s kontrastní látkou, venózní fáze, koronární řez: částečně nekrotický tumor dolního pólu pravé ledviny velikosti 5 cm; zdroj: Radiologické oddělení Nemocnice Most

**Fig. 2.** Contrast-enhanced CT, venous phase, coronary section: partially necrotic tumor of the lower pole of the right kidney with a size of 5 cm; source: Department of Radiology, Most Hospital



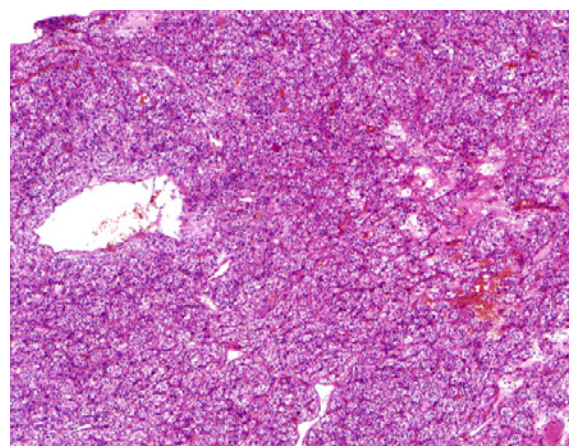
**Obr. 3.** CT s kontrastní látkou, venózní fáze, transverzální řez: částečně nekrotický tumor dolního pólu pravé ledviny velikosti 5 cm; zdroj: Radiologické oddělení Nemocnice Most

**Fig. 3.** Contrast-enhanced CT, venous phase, transverse section: partially necrotic tumor of the lower pole of the right kidney with a size of 5 cm; source: Department of Radiology, Most Hospital



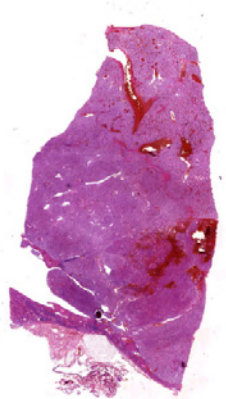
**Obr. 4.** CT s kontrastní látkou, venózní fáze, sagitální řez: částečně nekrotický tumor dolního pólu pravé ledviny velikosti 5 cm; zdroj: Radiologické oddělení Nemocnice Most

**Fig. 4.** Contrast-enhanced CT, venous phase, sagittal section: partially necrotic tumor of the lower pole of the right kidney with a size of 5 cm; source: Department of Radiology, Most Hospital



**Obr. 5.** Histologický preparát pravé ledviny, kde světlolobuněčný karcinom v základním barvení Hematoxillin Eozin, zvětšení 100x; zdroj: Šiklův patologický ústav FN Plzeň

**Fig. 5.** Histological specimen of the right kidney showing clear cell carcinoma in basic staining with hematoxylin-eosin; a magnification of 100x; source: Šikl Institute of Pathology, Pilsen University Hospital



**Obr. 6.** Stejný jako obrázek 5, ale zvětšení 40x; zdroj: Šiklův patologický ústav FN Plzeň

**Fig. 6.** The same as Figure 5, but with a magnification of 40x; source: Šikl Institute of Pathology, Pilsen University Hospital

Makroskopicky byl nalezen v dolním pólu pravé ledviny dobře ohraničený oranžově žlutý tumor o průměru 6 cm, bez známek prorůstání do okolních tkání, zachycená část pánvička byla bez patologických změn. Mikroskopické vyšetření potvrdilo definitivní diagnózu světlobuněčného renálního karcinomu, grade 2 dle ISUP (International Society of Urological Pathology), prorůstající těsně pod pouzdro ledviny, angioinvasze do velké větve renální žíly byla zachycena v jednom bločku. pT3acN0pM1.

Případ byl referován v komplexním onkologickém centru a bylo navrženo pečlivé sledování pravidelnými CT vyšetřeními, eventuálně i PET CT s FDG à 3 měsíce v prvním roce po operaci. Adjuvantní léčba onkologem indikována nebyla, onkologická léčba byla doporučena až při progresi onemocnění. Zhruba 6 měsíců po primární chirurgické léčbě na PET CT s FDG nebyla prokázána jasná viabilní neoplazie, bylo patrné ložisko nejasné etiologie v horním pólu levé ledviny a v pankreatu. K objasnění nálezu jsme doplnili magnetickou rezonanci břicha, kde byla popsána metastáza v levé nadledvině velikostí 15–25 mm, ve ventrální části levé ledviny 15 mm a pět metastatických ložisek v pankreatu velikost 10–15 mm v rozsahu celého těla a kaudy a jedno drobné metastatické ložisko v distální části pravého laloku jater.

Pro nově zjištěnou generalizaci byla pacientka odeslána do regionálního onkologického cen-

tra, kde byla po dalším restagingovém vyšetření (celotělové CT a scintigrafie skeletu) a vyloučení jiných ložisek metastáz indikována biologická léčba, pacientka byla řazena do skupiny se středním rizikem dle MSKCC kritéria (The Memorial Sloan Kettering Cancer Center risk stratification model) a rozhodlo se o podání TKI (tyrosine kinase inhibitor) preparátu sunitinib v první linii léčby (léčba byla zahájena v únoru 2020). Čtyři měsíce po zahájení léčby byla na restagingovém CT vyšetření patrná mírná regrese nálezu: nemění se počet metastáz v pankreatu, jen bez barvení kontrastní látkou a s minimální regresí velikosti, metastázy do levé nadledviny s regresí velikostí i barvení, ložisko v levé ledvině téměř nediferencovatelné.

Dále byl nádor monitorován střídavě pravidelnými PET CT s FDG a MR. V lednu 2021 na PET CT s FDG byla prokázána progresse nálezu: ascites v pánvi s vyšší konzumpcí glukózy, metastázy ve slinivce a v levé nadledvině v progresi. Nově patrná v. s. metastáza světlobuněčného renálního karcinomu v pánvi pararektálně velikosti 23 × 18 mm bez vyšší akumulace radiofarmaka. Po selhání 1. linie léčby TKI byla u pacientky v celkově dobrém stavu (stran CNS asymptomatická, normální renální parametry) podán preparát kabozantinib v druhé linii léčby.

Pacientka je nadále v péči onkologa a pokračuje v zavedené onkologické léčbě.

## DISKUZE

Klinicky mohou být metastázy detekované před, současně nebo po resekci primárního renálního tumoru. Nebývá snadné odlišit primární nádory vaječníků od postižení metastatického na základě kliniky či zobrazovacích metod.

Naše pacientka byla zcela asymptomatická, nejdříve byly identifikovány ultrazvukem suspekt-ní tumory obou vaječníků. Na základě ultrazvukového nálezu, ošetřující gynekolog indikoval diagnostickou oboustrannou laparoskopickou adnexektomii. V současné době je ultrazvukové vyšetření metodou volby v diagnostice gyneko-

logických nádorů. Na základě ultrazvukového vyšetření lze odlišit benigní a maligní ovariální nádor, stanovit specifickou diagnózu a rozsah onemocnění v pánvi a břišní dutině. Ultrazvukové vyšetření má nejvyšší senzitivitu v detekci i zcela diskrétní adnexální patologie ve srovnání s dalšími moderními zobrazovacími metodami. V případě abnormálního ultrazvukového nálezu patří následné zhodnocení ovariální patologie zkušeným sonografistou k nej přesnější předoperační metodě. Další zobrazovací metody (MR, CT, PET/CT) jsou v této indikaci využívány pouze komplementárně. Nádorové markery u ovariálních karcinomů mají nižší specifickou a jejich využití k diferenciaci benigních od maligních ovariálních lézí není indikováno. Markery mají větší význam při monitoraci onemocnění (7).

Po histologickém nálezu světlóbněčného karcinomu ledviny byla pacientka odeslána na naše urologické oddělení, doplnili jsme celotělové CT, kde jsme zjistili primární nádor pravé ledviny.

Vzhledem k tomu, že pacientka byla zcela asymptomatická, nebylo indikováno v souladu s doporučeními Evropské urologické asociace ani scintigrafické vyšetření skeletu ani CT mozku. Po radikální chirurgické léčbě byla další onkologická léčba zahájena až po průkazu metastázy.

Zde je důležité zdůraznit, že primární zobrazovací metoda k diagnostice a stagingu renálního karcinomu zůstává CT vyšetření břicha a hrudníku, eventuálně zobrazení pomocí magnetické rezonance. Scintigrafie skeletu a CT mozku jsou indikovány jen v případě symptomatologie budící podezření na metastatické poškození daných orgánů. Modernější metoda jako PET CT s FDG není v současnosti indikována k detekci primárního renálního karcinomu či jeho vzdálené metastázy. Použijeme-li CT vyšetření k stagingu renálního karcinomu, senzitivita a spe-

cifita je respektive 87 % a 74,5 % a u magnetické rezonance je to 90 % a 75 %. Využití FDG PET/CT se více uplatní k hodnocení terapeutického efektu biologické léčby, změny v FDG avidity je silným indikátorem biologické odpovědi na inhibitory tyrozinkináz (8).

Naše pacientka byla monitorována kombinovanými zobrazovacími metodami (MRI, PET CT) a při progresi onemocnění byla zahájena léčba TKI sunitinibem v první linii, bohužel 11 měsíců po zahájení terapie došlo k další progresi onemocnění a v druhé linii se zahájila léčba kabozantinibem.

## ZÁVĚR

Světlóbněčný karcinom ledviny metastazuje do ovaríí žířdka. Bilaterální poškození vaječníků nádorem, což je i náš případ, by mělo vždy zvýšit podezření na metastatické onemocnění. V současné době nemá adjuvantní onkologická léčba svou roli v terapii lokálně pokročilého renálního karcinomu po úspěšné chirurgické léčbě.

Léčba renálního karcinomu je primárně chirurgická a adjuvantní biologická léčba nebo imunoterapie v současnosti není indikována. Primární onkologická léčba je indikována pouze u pacienta s lokálně pokročilým inoperabilním nádorem nebo s metastázami, které nelze odstranit chirurgicky. V případě inoperability primárního tumoru ledviny, je vždy nutná histologická verifikace nádoru před zahájením onkologické léčby.

V případě přítomnosti metastáz světlóbněčného karcinomu ledviny zůstává metastazektomie nejlepším řešením u pacientů s metastázami, které lze chirurgicky odstranit. Včasná diagnóza recidivujícího/metastatického onemocnění může výrazně ovlivnit terapeutické rozhodnutí.

## LITERATURA

1. Krejčí D, Pechalová L, et al. Současné epidemiologické trendy novotvarů v České Republice. ÚZIS Novotvary. 2018; 227.
2. Houston Thompson R, JR Hill, et al. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. J Urol. 2019; 182: 41.

3. **Bianchi M, et al.** Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population based analysis. *Ann Oncol.* 2012; 23: 975.
4. **Bauerová L, Dunder P, et al.** Ovarian metastasis of clear cell renal carcinoma: A case report. *Can Urol Assoc J.* 2014; 8: 188.
5. **Decoene J, Ameye F, et al.** Renal cell carcinoma with synchronous metastasis to the calcaneus and metachronous metastases to the ovary and Gallbladder. *Case Rep Med.* 2011; 671645. doi:10.1155/2011/671645.
6. **Stolnicu S, Borda A, et al.** Metastasis from papillary renal cell carcinoma masquerading as primary ovarian clear tumor. *Pathol Res Pract.* 2007;203 (11): 819–822.
7. **Fischerová D, Zikán M, et al.** Racionální předoperační diagnostika benigních a maligních ovariálních nádorů – zobrazovací metody, nádorové markery. *Česká gynekologie.* 2012; 4: 275–282.
8. **Vogel C, Ziegelmüller B, et al.** Imaging in suspected renal-cell carcinoma: Systemic review. *Clin Genitourin Cancer.* 2019; 17: 345–355.

## Do České urologie č. 2 / 2022 připravujeme

- 
- Dlouhodobé výsledky léčby maligních testikulárních tumorů
  - Aktuální pohled na roli imunoterapie v onkourologii
  - Dynamická biopsie sentinelové uzliny a její role v invazivním stagingu u cN0 karcinomu penisu
  - Problematika zdvojení močové trubice u dětí
  - Klinicky manifestní nazánětlivá parauretrální cysta corpus spongiosum bulbární uretry
  - Maligní solitární fibrózní tumor skrota

## Kolega Aleš Petřík slaví životní jubileum

Colleague Aleš Petřík celebrates significant birthday

MUDr. Aleš Petřík, Ph.D., se narodil 9. března 1962 v jihočeském Písku. Část jeho rodiny měla a má vztah k Praze, a tak vedle milovaných jižních Čech miluje i Prahu. Jeho otec byl chemik, ale v jeho rodině byla řada lékařů už od roku 1878. A maminka Aleše Petříka byla sama lékařka. Jeho strýc



**Obr. 1.** MUDr. Aleš Petřík s MUDr. Markem Kanišou na společenském večeru během 64. výroční konference ČUS v Ostravě v roce 2018

**Fig. 1.** Aleš Petřík, MD, Marek Kaniš, MD, at a social evening during the 64<sup>th</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society in Ostrava in 2018



**Obr. 2.** MUDr. Aleš Petřík jako fotograf, Central European Meeting 2015, Bruggy

**Fig. 2.** Aleš Petřík, MD, as a photographer, Central European Meeting 2015, Bruges, Belgium

dokonce urolog, slavný doc. MUDr. Radko Petřík, CSc., mj. emeritní přednosta Urologické kliniky 1. LF UK a VFN Praha. Takže se dalo předpokládat, kam se kariéra Aleše bude ubírat. Po studiu gymnázia v Písku zamířil na Fakultu všeobecného lékařství Praha (dnešní 1. lékařská fakulta). Po promoci v roce 1986 nastoupil na Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice. Práci zde záhy přerušil kvůli tehdejší povinné roční základní vojenské službě, kdy pracoval jako lékař na chirurgické ambulanci zdravotnického praporu. V roce 1989 složil atestaci z urologie 1. stupně a 1993 2. stupně. V roce 2006 obhájil na Lékařské fakultě v Olomouci titul Ph.D. dizertační prací na téma Minimálně invazivní terapie ureterolitiázy. V dané nemocnici postupně stoupal po kariérním žebříčku. Od r. 2005 pracoval jako zástupce primáře, od r. 2021 jako náměstek centrálních operačních



**Obr. 3.** MUDr. Aleš Petřík ve funkci pokladníka ČUS ČLS JEP před předáním diplomů partnerům společnosti, 62. výroční konference ČUS, České Budějovice 2016

**Fig. 3.** Aleš Petřík, MD, in the role of the treasurer of the Czech Urological Society before presenting the diplomas to the Society's partners; The 62<sup>nd</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society, České Budějovice 2016



**Obr. 4.** MUDr. Aleš Petřík, prof. Tomáš Hanuš a prof. Milan Hora na 59. výroční konferenci ČUS v Karlových Varech v roce 2013

**Fig. 4.** Aleš Petřík, MD, professor Tomáš Hanuš, and professor Milan Hora at the 59<sup>th</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society in Karlovy Vary in 2013

sálů a téhož roku se stal dokonce ředitel úseku chirurgických oborů. Externě pracuje od r. 2002 jako odborný asistent Urologické kliniky 1. LF UK Praha a od r. 2008 i na Zdravotně sociální fakultě Jihočeské univerzity.

Absolvoval krátkodobé stáže London Central Middlesex Hospital (u H. N. Whitfielda) v r. 1994, Department of Urology Erasmus Universiteit Rotterdam v r. 1997, Institute of Urology London v r. 1999. Je členem ČUS, EAU, Endourological Society, AUA. Od r. 2009 pracuje ve skupině pro doporučené postupy pro urolitiázu při EAU. Od r. 2009 je člen a předseda oborové komise urologie ČLK. Od r. 1998 je člen akreditační komise EBU (European Board of Urology). Dlouhodobě se angažuje ve vedení ČUS (1999–2005 předseda revizní komise, 2005–2008 její člen, od r. 2008 člen výboru, kde dlouhodobě zastává funkci pokladníka).

Je autorem 35 publikací a u dalších 75 spoluautorem. Přednesl přes 250 přednášek. Je spoluautorem kapitol ve dvou zahraničních monografiích. Odnosil si cenu rektora Univerzity Karlovy za výsledky dosažené během studia na FVL UK (1986) a cenu



**Obr. 5.** Nově zvolený výbor České urologické společnosti ČLS JEP na 61. výroční konferenci ČUS v roce 2015 v Olomouci; MUDr. Aleš Petřík opět ve funkci pokladníka ČUS

**Fig. 5.** The newly elected committee of the Czech Urological Society at the 61<sup>st</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society in Olomouc in 2015; Aleš Petřík, MD, again in the role of the Society's treasurer

ministra zdravotnictví za spoluřešitelství grantu Metafylaxe urolitiázy (1987).

Má rozsáhlé znalosti z celého oboru urologie. Ale je velmi vzdělaný i v mimomedicínských oblastech, mj. v historii, zeměpisu. Urologii ovládá v celém rozsahu, ale naprosto dokonalé znalosti má v oblasti léčby urolitiázy. Kdo měl možnost Aleše Petříka vidět operovat, tak musel žasnout, co je vůbec technicky možné. Stejně dokonale zvládnul metodiku HoLEP. Výbor ČUS těží z jeho systematickosti, matematického myšlení, organizačních schopností, dokonalé znalosti financování zdravotnictví. Jeho nenahraditelnou úlohou je zmíněná práce pokladníka, organizátora odborných vědeckých akcí, příprava registračních listů atd. Je vášnivým fotografem, myslivcem, cestovatelem. Je neobyčejně manuálně zručný, a to nejen v práci, ale i běžném životě. Samozřejmostí je pro něj péče o své blízké.

Milý Aleši, přejeme Ti (a to i sobecky za celou urologii), ať Ti zdraví, vitalita a chuť do života vydrží ještě dlouhou řádku (desítky) let.

Milan Hora, 24. 2. 2022

## Mr. Erik Havránek, MD, FEBU, FRCS(Urol), hrdý Čech v Londýně

Mr. Erik Havránek, MD, FEBU, FRCS(Urol), a proud Czech in London

Není příliš časté uvádět v České urologii laudatia zahraničních urologů. Proto je mou milou povinností zde představit Mr. Erika Havránka, MD, FEBU, FRCS(Urol), který se letos dožívá významného životního jubilea.



**Obr. 1.** Erik Havránek, MD, na 64. výroční konferenci ČUS v Ostravě v roce 2018

**Fig. 1.** Erik Havránek, MD, at the 64<sup>th</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society in Ostrava in 2018



**Obr. 2.** Erik Havránek, MD, a MUDr. Aleš Petřík během on-line 67. výroční konference ČUS, rok 2021

**Fig. 2.** Erik Havránek, MD, and Aleš Petřík, MD, during the online 67<sup>th</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society in 2021

Poprvé jsem se s Mr. Erikem Havránkem setkal v roce 2012 na konci kurzu Holmium Users Group v Cambridgi. Kurz již skončil a v posluchárně jsme se bavili s doc. Richardem Fialou česky, když k nám přistoupil další účastník a řekl „Vy mluvíte česky, já také umím.“ Poté jsme skončili v anglickém pubu, ale nebyl moc typický, česká obsluha, v televizi česká hokejová liga s český jídelníčkem... Od té doby se často setkáme, nejen na urologických akcích, ale i mimo ně, a to jak v Čechách, tak i v UK.

Mr. Erik Havránek, MD, FEBU, FRCS(Urol), se narodil v Londýně 19. února 1972 v rodině českých emigrantů z roku 1968. Otec byl jaderný fyzik, propuštěný z ČVUT před obhajobou habilitace, když požádal o prodloužení stipendia v zahraničí,



**Obr. 3.** Erik Havránek, MD, MUDr. Michaela Matoušková a MUDr. Olga Dolejšová na společenském večeru během 65. výroční konference ČUS v Praze v roce 2019

**Fig. 3.** Erik Havránek, MD, Michaela Matoušková, MD, and Olga Dolejšová, MD, at a social evening during the 65<sup>th</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society in Prague in 2019



**Obr. 4.** Erik Havránek, MD v panelu expertů během CEM 2017, který probíhal společně s 63. výroční konferencí ČUS v Plzni v roce 2017

**Fig. 4.** Erik Havránek, MD, in a panel of experts during CEM 2017, which was a joint event with the 63<sup>rd</sup> Annual Conference of the Czech Urological Society in Plzeň in 2017

maminka stomatoložka. Rod pochází ze Slánska, kde předci byli jednak selského rodu a předkem byl i významný slánský stavitel Václav Havránek. Po středoškolském vzdělání na prestižní Westminster School (polovina absolventů pokračuje na Oxbridge, mezi absolventy jsou 3 nositelé Nobelovy ceny a 6 premiérů) následně pokračoval ve studiu medicíny na Mary's/Imperial College, kde absolvoval v roce 1996. Po základní chirurgic-

ké rezidentuře v Londýně se získáním MD v roce 2005 a FRCS(Urol) v roce 2009. Poté pokračoval ve Fellowshipu v endourologii v Princess Alexandra Hospital, Queensland, Australia a Guy's Hospital Stone Unit, London.

Od roku 2011 pracuje jako plně kvalifikovaný urolog – Consultant Urological Surgeon v rámci London Northwest University Hospitals NHS Trust, který zahrnuje nemocnice Northwick Park Hospital, Harrow a Central Middlesex Hospital, London. Mr. Erik Havránek se specializuje zejména na endoskopickou terapii urolitiázy. Působí v rámci Royal College of Surgeons jako Tutor for Surgery a Chair of Surgical Training Board. Je autorem 19 publikací, 2 knižních kapitol, podílel se na vzniku BAUS PCNL database, jednoho z největších projektů hodnotících kvalitu prováděných výkonů v UK. Kvalita poskytované péče je jedním z jeho zájmů, v letech 2011–2018 vedl v rámci HNS Trustu Clinical Governance, což je systematický proces k udržení a zlepšení kvality péče o pacienty.

Mr. Erik Havránek se pravidelně účastní Výročních konferencí ČUS ČLS JEP, připomenu jen účast na panelu terapie pyelolitiázy v roce 2021 a moderaci přenosů z operačních výkonů pro urolitiázu v roce 2017. Jsem velmi rád, že letos byl přijat za přidruženého člena ČUS ČLS JEP. Velmi oceňuji, že se ujal jazykové korekce anglických textů České urologie, stejně jako podpory stáží mladých urologů na jeho pracovišti v Londýně. Ke svému češství se hrdě hlásí, je zakládajícím členem Českého lékařského svazu ve Velké Británii. Pravidelně se do Čech vrací a i své děti naučil výborné češtině.

Milý Eriku, přeji Ti vše nejlepší, hodně zdraví, štěstí a úspěchů a mnoho návratů do Čech.

*Aleš Petřík, 25. 2. 2022*

## 32. výroční setkání dětských urologů 5.–6. 11. 2021, Jičín

The 32<sup>nd</sup> Annual Meeting of Paediatric Urologists, 5–6 November 2021, Jičín,  
Czech Republic

### Ivo Novák

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

**Zpracováno:** 5. 1. 2022

### Korepondenční adresa:

MUDr. Ivo Novák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

e-mail: novakivo@fnhk.cz

**Střet zájmů:** Žádný.

Vážené kolegyně, vážení kolegové,  
ve dnech 5.–6. 11. 2021 proběhlo 32. výroční setkání dětských urologů, hotel Tammvel, Jičín. Z pověření dětské sekce ČUS setkání organizovalo dětské pracoviště Urologické kliniky Fakultní nemocnice a LF UK Hradec Králové ve spolupráci s firmou Hanzo. I přes komplikovanou epidemickou situaci se podařilo setkání zorganizovat prezenčně v pěkném novém kongresovém centru hotelu Tammel v Jičíně s již tradiční mezinárodní účastí dětských urologů, nefrologů a pediatriů. I přes nepříznivá epidemická koronavirová omezení se setkání opět zúčastnili i kolegové ze Slovenské republiky. Hlavními tématy jednání byly „Nádorová/nenádorová onemocnění varlete, Vezikoureterální reflux a Urogenitální poranění“. V sekci „Varia“ bylo možné prezentovat i jiná onemocnění/příspěvky. V jednotlivých odborných sekcích bylo přihlášeno a odprezentováno celkem 25 příspěvků s bohatou diskuzí k jednotlivým tématům. Setkání bylo akredi-

továno ČLK s přidělením bodů do postgraduálního školení lékařů.

Nezbytnost a přínosnost pořádání podobných setkání odborných sekcí zdůraznil ve svém pozdravení účastníkům ředitel FN Hradec Králové prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c. Odborné prezentace a diskuze ukázaly trvale dobrý stav v péči o dětské urologické pacienty v ČR, srovnatelný s vyspělým světem. Příspěvek „Výzva dětské urologie v Monrovií“ as. MUDr. Trachty naopak ukázal možnou problematiku dostupnosti vysoce specializované urologické dětské péče v rozvoje světě. Účastníci se mohli během setkání seznámit s novinkami nabízenými vystavujícími firmami. Jejich účast nebyla pouze pasivní, využily možnost aktivně prezentovat své produkty v rámci přednášek. Souhrn obdržených abstraktů přednášek byl prezentován na webu firmy Hanzo a bude nabídnut k publikování cestou odborného urologického periodika – České urologie.

32. setkání bylo zároveň volebním. Na proběhlé členské schůzi sekce dětské urologie ČUS byl jednohlasně zvolen staronovým předsedou as. MUDr. Marcel Drlík, FEAPU, opět na dvouleté období 2022–2023. Děkujeme mu za dosud velmi odpovědně odvedenou práci v předsednictví sekce DU ČUS a přejeme do dalšího období výdrž a mnoho úspěchů v další velmi potřebné administrativní a organizační práci.

Dovolujeme si touto cestou poděkovat výboru ČUS za záštitu a finanční podporu akce a obecně podporu sekce DU ČUS (odborně, administrativně-legislativně viz shora), sekretariátu ČUS za vstřícnost a spolupráci při uveřejňování organizačních informací o setkání a další administrativní podporu.

Velké poděkování patří firmě Hanzo, jmenovitě p. L. Lapešové, za organizování akce. Těšíme se na další spolupráci.

Naše poděkování je i pro naše kolegy nefrology, kteří propagovali naše setkání na stránkách Československé pediatrie, a všem přednášejícím bez rozdílu odbornosti.

Poděkování patří i firmám za jejich prezentování se a sponzorování setkání.

Závěrem si dovoluujeme již nyní touto cestou srdečně pozvat širokou odbornou veřejnost nejen z řad zástupců dětské urologie na 33. konferenci dětských urologů 2022. Organizací bylo pověřeno dětské urologické pracoviště FN Motol. Předběžný termín konání byl určen na září 2022 a bude co nejdříve datově a místem upřesněn a zveřejněn na stránkách webu ČUS. Těšíme se na vaši účast.

*Zdraví za organizační výbor 32. setkání*

*MUDr. Ivo Novák, Ph.D.*

*Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové*



**Obr. 1.** Fotodokumentace z akce

**Fig. 1.** Photodocumentation of event

## Abstrakty z 32. výročního setkání dětských urologů, 5.–6. 11. 2021, Jičín

Abstracts from the 32<sup>nd</sup> Annual Meeting of Paediatric Urologists, 5-6 November 2021, Jičín, Czech Republic

### DLOUHODOBÉ VÝSLEDKY LÉČBY MALIGNÍCH TESTIKULÁRNÍCH TUMORŮ NA KDO A KDCHOT FN BRNO

Bajčiová V.<sup>1</sup>, Zerhau P.<sup>2</sup>, Husár M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>KDO FN Brno

<sup>2</sup>KDCHOT FN Brno

**Cíl:** Retrospektivní analýza souboru pacientů s testikulárními malignitami, léčených na našich pracovištích v letech 1998–2021.

**Metoda a soubor:** V uvedeném období bylo léčeno, sledováno a hodnoceno 117 pacientů. 93 s primárním nádorem varlete, 24 s jeho postižením při jiné malignitě, věkové rozmezí v čase diagnózy bylo 0–18 let. U všech pacientů s primárním nádorem proběhla chirurgická léčba (radikální nebo parciální orchiektomie). Indikaci k systémové chemoterapii určoval histologický typ a klinické stadium nádoru, věk pacienta a dynamika hladin nádorových markerů. Pacienti jsou po ukončení léčby dlouhodobě sledováni stran rizika pozdní progresy a monitoringu rizika pozdních následků. Diagnostické spektrum udává tabulka 1.

**Výsledek:** U 84 pacientů byla provedena totální orchiektomie, u 9 orchiektomie parciální resp. resekce tumoru do zdravé tkáně. Chemoterapie byla podána u 29 pacientů dle zařazení do rizikové skupiny (standardní a vysoké riziko). Pacienti nízkého rizika a děti pod 5 let věku (64) byli pouze sledováni. Retroperitoneální lymfadenektomie není u dětí a adolescentů indikována

a nebyla provedena u žádného pacienta. Všichni pacienti dosáhli 1. kompletní klinické remise, pouze u jednoho pacienta došlo k pozdnímu metastatickému relapsu a úmrtí způsobenému jaterním selháním. U dalšího pacienta s prepubertálním zralým teratomem došlo po 7 letech k postižení druhostranného varlete maligním germinálním nádorem, po léčbě 2. linie dosáhl kompletní remise. Kromě výše zmíněného exitu v dospělém věku všichni pacienti dlouhodobě přežívají.

**Závěr:** Zhoubné nádory varlat jsou nejčastějším nádorem u chlapců v adolescentním věku. Při včasné diagnostice a správně vedené léčbě patří mezi kurabilní nádory, 5 let přežívá více než 98 % pacientů.

**Tab. 1.** Diagnostické spektrum

**Tab. 1.** Diagnostic spectrum

| Typ nádoru                        | Absolutní počet | %          |
|-----------------------------------|-----------------|------------|
| Germinální                        | 86              | 92,5       |
| Stromální                         | 6               | 6,5        |
| Primární testikulární NHL         | 1               | 1          |
| Leukemická infiltrace testis      | 9               | 7,7        |
| NHL infiltrace testis             | 3               | 2,5        |
| Infiltrace sarkomem měkkých tkání | 2               | 1,7        |
| Primární paratestikulární sarkom  | 9               | 7,7        |
| Jiné                              | 1               | 0,8        |
| <b>Celkem</b>                     | <b>117</b>      | <b>100</b> |

## UROGENITÁLNÍ TRAUMATA DĚTSKÉHO VĚKU

**Dolejšová O., Bendová B., Kouba J.**

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

**Cíl:** Zhodnocení poranění urogenitálního traktu u dětí v rámci jednoho centra.

**Metoda a soubor:** Retrospektivně jsme zhodnotili poranění urogenitálního traktu u dětí a adolescentů v období prosinec 2012 až prosinec 2020. Celkem bylo řešeno 62 případů (8 dívek a 54 chlapců). Průměrný věk dětí byl 12,3 roku.

**Výsledky:** Poranění zevního genitálu bylo zaznamenáno ve 38 případech, poranění ledvin ve 20, třikrát se jednalo o poranění močového měchýře, jednou byla poraněna uretra. Operačně bylo řešeno 15 poranění (24,2 %). Operační revize u poranění ledvin byla provedena v 5 případech (25 %), z toho u 3 dětí byla provedena nefrektomie.

**Závěr:** Nejčastějším poraněním bylo poranění zevního genitálu u chlapců, jednalo se zejména o kontuze a drobné tržné rány. Většinu urogenitálních poranění bylo možno řešit konzervativním postupem. Nejvíce poranění jsme zaznamenali ve věkové skupině nad 10 let věku (74,2 %).

## CIZÍ TĚLESA V MOČOVÉM MĚCHÝŘI

**Doucha M., Pýchová M., Trachta J.**

Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Úvod:** Cizí tělesa v močovém měchýři jsou snadno diagnostikovatelným, ale obtížně řešitelným medicínským problémem. Na třech kazuistikách prezentuje klasickou a miniinvazivní extrakci cizích těles z měchýře.

**Popis kazuistiky:** Ve sdělení prezentujeme neobvyklé cizí těleso v měchýři (zauzlený a inkrustovaný kabel od sluchátek), které si vyžádalo extrakci suprapubickou minicystotomií. Další dva případy cizích těles (vícečetné magnetické kuličky) byly řešeny miniinvazivní cystotomií za použití laparoskopického portu a extrahovány pod cystoskopickou kontrolou. Do kanálu po vytažení portu byla vložena pojistná epicystostomie.

**Diskuze:** Uretrocystoskopická extrakce cizích těles vede k exkoriacím a edému uretry se ztrátou vizibility v operačním poli. Proto je pro pacienta přínosnějším suprapubický miniinvazivní přístup. Ke snížení rizika pooperační retence je vhodná pojistná epicystostomie.

**Závěr:** S využitím kombinace všech moderních nástrojů lze extrahovat cizí tělesa z močového měchýře miniinvazivně s krátkou dobou rekonvalescence.

## LAPAROSKOPICKÁ LYMFATIKA A ARTERIE ŠETŘÍCÍ MIKROCHIRURGICKÁ VARIKOKELEKTOMIE NENÍ SPOJENA S VYŠŠÍ MÍROU RECIDIVY – TECHNICKÉ PODROBNOSTI A DLOUHODOBÉ ZKUŠENOSTI

**Drlík M.<sup>1</sup>, Faltusová E.<sup>2</sup>, Valová Z.<sup>1</sup>, Sedláček J.<sup>1</sup>, Dítě Z.<sup>1</sup>, Kočvara R.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Urologická klinika VFN, Praha

<sup>2</sup>Klinika dětské chirurgie a traumatologie Thomayerovy nemocnice, Praha

**Cíl:** Suprainquinální arterii šetřící varikokolektomie je považována za výkon spojený s vyšším rizikem recidivy než výkon arterii nešetřící (Palo-mo). V této práci předkládáme, na základě 21letých zkušeností, technické detaily a standardní kroky laparoskopické lymfatiky a arterii šetřící mikrochirurgické varikokolektomie, které umožňují dosáhnout srovnatelně nízké míry recidivy.

**Metoda a soubor:** Retrospektivně jsme zhodnotili 344 pacientů, kteří podstoupili laparoskopickou lymfatu a arterii šetřící mikrochirurgickou varikokolektomii jako primóoperaci v období od března 1999 do února 2020. Věk pacientů byl 10,5 až 21,5 roku (medián 14,6). Čistě levostrannou varikokélu mělo 318 (92,4 %) a oboustrannou 26 (7,6 %) pacientů. Ve 272 případech šlo o stupeň III, v 82 o stupeň II a v 16 případech o stupeň I. Nejčastějšími indikacemi k výkonu byla hypotrofie levého varlete, prokázaná u 168 (48,8 %) případů, abnormální nález ve spermioqramu u 49 (14,2 %), bolesti ve 30 (8,7 %) a oboustranné postižení ve 26 (7,5 %) případech. Vzácnými indikacemi bylo současné postižení pravého varlete u 10 (2,9 %) a varikokéla

na solitárním varleti u 1 (0,3 %) pacienta. V 60 případech (17,4 %) jsme vyhověli přání rodiny, nebo šlo o velmi výraznou varikokélu. Medián sledování byl 26,7 (1 až 174) měsíců, u 72,1 % pacientů šlo o nejméně 6 měsíců. Sledovali jsme komplikace. Perzistenci varikokély jsme definovali jako klinicky významnou varikokélu doprovázenou renotestikulárním refluxem pozorovaným na Dopplerovském ultrazvuku. U všech pacientů jsme pomocí ultrazvuku též vyloučili nově vzniklou hydrokélu a atrofii varlat.

**Výsledky:** Varikokéla perzistovala po výkonu celkem ve 14 (3,9 %) případech, sekundární hydrokéla byla popsána jen u 1 pacienta (0,3 %). Atrofii varlat jsme nezachytili u žádného z operovaných pacientů. Nejvíce komplikací bylo zaznamenáno v prvních 3 letech od zavedení metody, v posledních 18 letech jsme zachytili pouze 6 perzistujících varikokél (2,1 %) jako jedinou komplikaci.

**Závěr:** Laparoskopická mikrochirurgická lymfatika a arterii šetřící varikokelektomie adolescentů je bezpečná a účinná metoda s nízkou mírou komplikací a srovnatelnou mírou recidivy s arterii nešetřícími suprainguinálními metodami.

## PORANĚNÍ LEDVIN U DĚTSKÝCH PACIENTŮ, DOPORUČENÍ ESPU A AAST VERSUS KLINICKÁ PRAXE

**Faltusová E., Pešl T., Prchlík M., Přech A.**

KDCHT FTN, Praha

**Cíl:** Úrazy jsou nejčastější příčinou nemocnosti a úmrtí dětských pacientů. Děti s poraněním ledvin tvoří jen malou část pacientů v dětských traumacentrech a péče o ně je rozdělena mezi dětské chirurgy, dětské urology a intenzivisty. Přesný postup péče o takto poraněné pacienty není v České republice v současnosti pevně stanoven.

**Metoda a soubor:** Porovnali jsme doporučení ESPU a AAST stran vstupních vyšetření, zobrazovacích metod, terapie u jednotlivých stupňů poranění a následného sledování. Pak jsme v tomto kontextu retrospektivně zhodnotili léčbu pacientů hospitalizovaných na našem pracovišti za období 2017 až 2019. Sledovali jsme stupeň poranění (dle

AAST), průměrnou dobu hospitalizace, použité zobrazovací metody a četnost jejich kontrol. Dále přítomnost makroskopické/mikroskopické hematurie při vstupním vyšetření, způsob terapie a použití ATB.

**Výsledky:** Za sledované období bylo na našem pracovišti léčeno 11 pacientů s poraněním ledviny. Čtyři měli IV. st. poranění, šest III. st. a jeden I. st. Průměrná doba hospitalizace byla 16 dní (28–2). CT vyšetření mělo vstupně 9 pacientů, u 2 i s CT kontrolou. Všichni pacienti měli UZ vyšetření (průměrně 4,6). Vstupně byla u sedmi pacientů zjištěna makroskopická hematurie a u čtyř mikroskopická hematurie. Všichni pacienti byli léčeni konzervativně a u čtyř byl zaveden stent. Tři pacienti neměli ATB zajištění, ostatní ano, a to 10 a více dní.

**Závěr:** Jak ESPU, tak AAST doporučení k léčbě poranění ledviny nejsou mezi dětskými chirurgy, kteří primárně takto poraněné pacienty ošetřují, příliš známá. Léčba probíhá bez větších změn podobně od 70. let 20. století. Nyní se vzestupem CT diagnostiky i u dětských pacientů a významné diskuzi stran profylaktického užívání ATB, jistě nastanou změny v léčebném algoritmu i u nás.

## KAZUISTIKA – POZDNĚ DIAGNOSTIKOVANÁ CHLOPEŇ ZADNÍ URETRY

**Fiala V., Drlík M., Kočvara R.**

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

**Cíl:** Chlopeň zadní uretry je nejčastější příčina vrozené subvezikální obstrukce u chlapců. Typicky je diagnostikována v novorozeneckém období. Mírnější formy mohou časně diagnóze uniknout a manifestovat se zpravidla pod obrazem poruchy funkce dolních močových cest v pozdějším věku.

**Metoda a soubor:** Kazuistika: 15letý chlapec vyšetřen pro levostrannou varikokélu vlevo a leukocyturii bez bakteriurie a nutnost tlaku při močení. Na USG jsme prokázali hypertrofii stěny močového měchýře, horní cesty močové byly bez dilatace. Na základě výrazně ploché křivky

s maximálním průtokem 2,1 ml/s a významného postmikčního rezidua (300 ml) jsme indikovali uretrocystografii, která prokázala širokou dilataci zadní uretry a těžkou trabekulizaci močového měchýře. Následně provedená cystoureteroskopie potvrdila významnou chlopeň zadní uretry (70 % průsvitu), kterou jsme protнули studeným nožikem. Močový katétr byl ponechán 5 dní. Po 8 týdnech od výkonu byl chlapec subjektivně bez obtíží, močil silným proudem (na UFM měla křivka sinusový tvar,  $Q_{\max}$  26 ml/s), s menším postmikčním reziduem (50 ml).

**Závěr:** U dětí a adolescentů se známkami subvezikální obstrukce je nutné v rámci diferenciální diagnózy vždy zvažovat též chlopeň zadní uretry, která unikla časné diagnostice. Diagnózu nejlépe potvrdí cystoureteroskopie, která též umožňuje řešení obstrukce v jedné době. Prognóza pacienta závisí na míře postižení funkce močového měchýře a ledvin.

*Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165*

## PREVALENCE TESTIKULÁRNÍ MIKROLITIÁZY U PACIENTŮ VE VĚKU 0–19 LET, OŠETŘENÝCH V AMBULANCI DĚTSKÉ UROLOGIE

**Hájková V., Skalka R.**

**FN Ostrava**

**Cíl:** Stanovení prevalence testikulární mikrolitiázy u chlapců vyšetřených v ambulanci dětské urologie.

**Metoda a soubor:** Chlapci ve věku 0–19 let z ostravského regionu, kteří navštívili ambulanci dětské urologie, byli sonograficky vyšetřeni na přítomnost mikrolitiázy ve varletech. Za období duben 2020–prosinec 2020 bylo takto vyšetřeno 506 chlapců ve věku 6,95 let (0,1–19 let).

**Výsledky:** Testikulární mikrolitiáza byla nalezena u 35 pacientů (6,91 %) ve věku 10 let (0,9–8,4 let), 5 chlapců (14,3 %) bylo ve věku do tří let, u 27 chlapců (77 %) byl nález oboustranný, 19 chlapců (54,3 %) bylo primárně vyšetřeno pro patologii šourku a 16 chlapců (45,7 %) pak z jiných důvodů.

Tumor varlete jsme u žádného z pacientů neprokázali.

**Závěr:** Prevalence testikulární mikrolitiázy v našem suboru je 6,91 %, průměrný věk chlapců s nálezem testikulární mikrolitiázy je 10 let. Mikrolitiázu jsme prokázali také u chlapců do 3 let věku. Téměř v polovině případů se jednalo o pacienty s nesouvisející symptomatologií. Rodiče pacientů byli poučeni o nálezu a chlapci budou nadále sledováni v urologické ambulanci. Otázkou zůstává aktivní vyhledávání těchto pacientů vzhledem k velkému zastoupení asymptomatických případů v našem souboru.

## EPIDERMOIDNÍ CYSTA VARLETE U DVOJČAT

**Hájková V., Skalka R.**

**FN Ostrava**

**Cíl:** Popsat případ 11letých chlapců – dvojčat s nálezem epidermoidní cysty varlete.

**Metoda a soubor:** 11letý chlapec byl urologicky vyšetřen pro otok šourku při probíhající varicele. Byla zjištěna hmatná rezistence v pravém varleti, provedena USG šourku s nálezem kulovitého hypoechogenního ložiska s hyperechogenním lemem velikosti 14 × 12 mm v pravém varleti a dále téměř izoechogenní ložisko velikosti 20 × 14 mm v levém varleti, uložené centrálně, hladiny onkomarkerů nebyly zvýšené. Vzhledem k oboustrannému postižení a ne zcela typickému USG obrazu ložisek, byl pacient předán na specializované onkologické pracoviště. Bratr dvojče byl následně preventivně vyšetřen s nálezem hmatné rezistence v pravém varleti, která na USG odpovídala hyperechogennímu ložisku 6 × 8 × 11 mm, hladiny onkomarkerů byly také v normě.

**Výsledky:** U obou chlapců byla provedena varle šetřící extirpace ložisek a histologicky prokázána epidermoidní cysta. Pooperační průběh byl bez komplikací a chlapci jsou dispenzarizováni, bez známek recidivy onemocnění.

**Závěr:** Epidermoidní cysta je vzácný benigní tumor varlete, který jsme zachytili u bratrů – dvojčat. Na základě zhodnocení USG nálezů a při

negativních hladinách onkomarkerů je metodou volby záchranný operační výkon.

### KAZUISTIKA – POSTSTRANGULAČNÍ GANGRÉNA PENISU

**Husár M., Zerhau P., Kvardová P.**

Urologický úsek KDCHOT FN Brno

**Cíl:** Presentujeme postup léčby 9letého pacienta, který si způsobil strangulaci kořene penisu gumičkou s následnou gangrénou penisu.

**Metoda a soubor:** 9letý chlapec s anamnézou jeden den trvající strangulace kořene penisu, vyšetřen v okresní nemocnici pro retenci moče. Při sonografii břicha si lékař všimnul tmavého penisu, následně provedeno odstranění strangulační gumičky a zaveden močový katétr. Pacient transportován na naše pracoviště. Při přijetí měla kůže penisu vzhled gangrény s okrsky deskvamace a počínajícími nekrotizacemi. Podle ultrazvuku bez prokrvení kavernózních těles, ojediněle periferní toky. Zavedena punkční epicystostomie a punkce kavernózních těles – bez krvácení. Odstraněn močový katétr, nasazena léčba antibiotiky (klímicin a metronidazol), kontinuálně nízkomolekulární heparin, venofarmaka. Osmý den se začíná lokální náález zlepšovat, kůže penisu začíná regenerovat, okrskově nekrotické defekty, které se hojí per secundam. Epicystostomie ponechána 23 dní, pacient močí volně. Na kontrole za 6 měsíců provedena uroflowmetrie, křivka zvonovitá, maximální průtok 20 ml/s, průměrný průtok 8 ml/s, ranní erekce podle pěstounky kvalitní.

**Výsledky:** Lokální náález u prezentovaného pacienta nás vedl k nejistotě, zda nepřistoupit k amputaci, ale trpělivost a konzervativní léčba nakonec vedly k záchraně pacientova penisu.

**Závěr:** Pacienti po ischemických poraněních penisu a močové trubice můžou po léčbě trpět na striktury uretry a erektilní dysfunkce. Proto je nutné dlouhodobé sledování k případnému včasnému řešení komplikací.

### KAZUISTIKA – POSTTRAUMATICKÁ ORCHITIDA U 18LETÉHO CHLAPCE

**Husár M., Zerhau P., Kvardová P.**

Urologický úsek KDCHOT FN Brno

**Cíl:** Presentujeme průběh onemocnění u pacienta, který překonal drobnou kontuzi pravého varlete s následným rozvojem torpidní orchidoepididymitidy.

**Metoda a soubor:** Pacient sledován ambulantně 9 dní pro stav po lehkém pohmoždění pravého varlete s postupným rozvojem hypervaskularizace nadvarlete a varlete, bez kontuzních změn. Postupně progresí bolesti varlete, zvětšení varlete. Pro zhoršující se lokální náález přistoupeno 9. den od úrazu k revizi pravého hemiskrota s nálezem reaktivní hydrokély, mírně zvětšeného varlete, ale bez další patologie. Podán klímicin, venofarmaka a analgezie. 11. den výrazná progresí lokálního nálezu, provedena druhá revize s nálezem výrazně zvětšeného varlete, varle edematózní, po otevření tunica albuginea je tkáň varlete zánětlivě změněná, proveden stěr a drenáž. V kultivaci ze stěru náález *Escherichia coli*, podle citlivosti antibiotika změněna na cefuroxim a gentamicin. I přes intenzivní léčbu dochází ke zhoršování zánětu, v důsledku masivního edému dochází k ischemii parenchymu varlete, kolem varlete se tvoří absces a zánět formou flegmóny postihuje i kůži skrota. 26. den od úrazu přistupujeme k orchiektomii. S odstupem roku pacientovi implantujeme testikulární endoprotézu.

**Výsledky:** I přes intenzivní léčbu může zánět varlete vést k orchiektomii.

**Závěr:** V dětském věku jsou časté epididymitidy, mnohdy reaktivní při torzi přívěsku. Zánět varlete je v dětském věku vzácný, důležité je rychlé zahájení efektivní léčby, jinak může v důsledku edému parenchymu dojít k ischemii a následně i ztrátě varlete.

## AKUTNÍ PYELONEFRITIDA U DĚTÍ – MOŽNOSTI PREDIKCE VEZIKOURETERÁLNÍHO REFLUXU HODNOCENÍM CRP A KULTIVAČNĚ PROKÁZANÝCH PATOGENŮ

Nesvadbová M., Šarapatka J., Vrána J.,  
Šmakal O.

FN Olomouc

**Cíl:** Zjistit průkaz vezikoureterálního refluxu (VUR) u dětí s prodělanou akutní pyelonefritidou (APN) v závislosti na věku, hodnotě CRP, bakteriálním původci. Zhodnotit možnosti empirické ATB terapie APN v našem regionu.

**Metoda a soubor:** Retrospektivně byl vyhodnocen soubor 158 dětí hospitalizovaných pro APN na Dětské klinice FN Olomouc v roce 2018 a 2019. Do studie byly zahrnuty děti hospitalizované pro teplotu > 38 °C, s CRP > 20 a se signifikantní bakteriurií. Soubor byl rozdělen do čtyř skupin dle věku: 0–3 měsíce, 3–12 měsíců, 1–3 roky a nad 3 roky. Mikční cystourethrografie (MCUG) byla provedena po první atace APN při septickém průběhu, při atypickém bakteriálním původci, při UZ patologii na ledvině nebo měchýři, jinak byla provedena po druhé atace APN. Vyhodnocen byl výsledek MCUG, vstupní hodnota CRP, močový bakteriální patogen a jeho antibiotikogram.

**Výsledek:** V souboru 158 pacientů bylo 102 dívek a 56 chlapců. Vezikoureterální reflux byl prokázán celkově u 21 (30 %) dětí, u kterých byla provedena MCUG. Skupina 1., 31 dětí: MCUG indikována u 22 dětí (71 %). Průkaz VUR u 9 dětí (41 %), medián CRP 78, průkaz *E. coli* u 6 dětí (67 %). Bez průkazu VUR u 13 dětí (59 %), medián CRP 51, průkaz *E. coli* v 84 %. MCUG nebyla indikována u 9 dětí (29 %), medián CRP 63, průkaz *E. coli* v 88,9 %. Skupina 2., 59 dětí: MCUG indikována u 20 dětí (34 %), průkaz VUR u 3 dětí (15 %), medián CRP 42, průkaz *E. coli* u 2 dětí (67 %). Bez průkazu VUR u 17 dětí (85 %), medián CRP 72,5, průkaz *E. coli* v 88 %. MCUG nevyšetřena u 39 dětí (66 %), medián CRP 71,5, průkaz *E. coli* v 84,6 %. Skupina 3., 26 dětí: MCUG indikována u 14 dětí (54 %), průkaz VUR u 3 dětí (21,4 %), medián CRP 55, průkaz *E. coli* u 2 dětí (67 %). Bez průkazu

VUR u 11 dětí (78,6 %), medián CRP 137, průkaz *E. coli* v 82 %. MCUG nebyla indikována u 12 dětí (46 %), medián CRP 102, průkaz *E. coli* v 83,3 %. Skupina 4., 42 dětí: MCUG indikována u 14 dětí (33,3 %). Průkaz VUR u 6 dětí (43 %), medián CRP 113, průkaz *E. coli* u 4 dětí (67 %). Bez průkazu VUR u 8 dětí (57 %) medián CRP 56, průkaz *E. coli* ve 100 %. MCUG nebyla indikována u 28 dětí (66,7 %), medián CRP 30, průkaz *E. coli* v 92,9 %. Nejčastějším patogenem byla *Escherichia coli* u 132 dětí (84 %). *Enterococcus faecalis* byl v našem souboru zachycen v 6 %. Nejčastěji použitým ATB preparátem byl cefuroxim 120x (76 %), potencovaný aminopenicilin byl jako primární lék nasazen 18x (11,4 %). Pouze ve 3 případech (2,5 %) byla nutnost změny vstupní ATB léčby cefuroximem za potencovaný aminopenicilin.

**Závěr:** Nejčastější bakterií vyvolávající APN je *E. coli*, u dětí s prokázaným VUR je častější výskyt atypických bakteriálních původců. Prokázali jsme příznivou citlivost uropatogenů na cefalosporiny II. generace v olomouckém regionu s nízkou incidencí bakterie *Enterococcus faecalis*, která vyžaduje léčbu penicilinovým ATB.

## IZOLOVANÝ LYMFOM VARLETE U DÍTĚTE: DLOUHODOBÝ VÝSLEDEK VARLE ŠETŘÍCÍ OPERACE

Novák I.<sup>1</sup>, Hak J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika, Fakultní nemocnice a LF UK,  
Hradec Králové

<sup>2</sup>Dětská klinika Fakultní nemocnice a LF UK,  
Hradec Králové

**Úvod:** Non Hodgkinský lymfom varlat je v dospělosti i u dětí poměrně častý. Zcela výjimečné je však izolované onemocnění varlete. V našem sdělení popisujeme izolovaný maligní lymfom u 2letého chlapce léčeného ve spolupráci urologa a hematologa.

**Kazuistika:** Chlapec (nar. 1997) se dostavil na urologickou ambulanci (1999) z plného zdraví na doporučení pediatra pro rodiči zjištěnou tuhou, nebolestivou expanzi levého varlete. Na urologické ambulanci palpačním vyšetřením a poté sonograficky byl potvrzen expanzivní proces na

levém varleti a nález indikován k akutní chirurgické revizi. Předoperačně odebrány tumor markery, během operace odebrán vzorek tkáně a odeslán na rychlé bioptické vyšetření. Patolog uzavřel rychlé mikroskopické vyšetření jako maligní lymfom. Nález konzultován s hematologem, který doporučil varle ponechat in situ, a diagnostika tumoru doplněna odebráním vzorku flow-cytometrického vyšetření. Bezprostředně následně po operaci doplněna standardní vyšetření u nemocných s lymfomou (vyšetření punktátu kostní dřeně, CT hrudníku, břicha a retroperitonea). Tato podrobná vyšetření nenašla jiné ložisko nádoru klasifikovaného dle definitivního mikroskopického vyšetření jako non Hodgkinský lymfom vycházející z časné B buněčné linie. Po zhojení rány byla zahájena dvouletá (1999–2000) cytostatická léčba podle protokolu NHL-NB-BFM-95. V současné době je chlapec 21 let po vysazení cytostatické léčby v trvalé plné remisi onemocnění. V pravidelných intervalech kontrolován hematologem a urologem. V roce 2015 prodělal virovou parotitidu s postižením levého varle. Do té doby palpačně i ultrasonograficky mírně menší resekované levé varle s normální echo strukturou začalo atrofovat ve srovnání s neoperovaným a posléze virovým zánětem nepostiženým pravým varlem.

**Závěr:** Naše pozorování potvrzuje možnost operační varle šetřící operace u maligního lymfomu v kombinaci s protokolárně vedenou následnou cytostatickou léčbou.

#### MIKROKALCIFIKACE VARLETE: NEOBVYKLÉ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU, KLINICKÁ POZOROVÁNÍ

**Novák I.<sup>1</sup>, Lešková J.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Urologická klinika – dětské oddělení, FN a LF UK, Hradec Králové

<sup>2</sup>Oddělení dětské chirurgie a traumatologie, FN a LF UK, Hradec Králové

**Úvod:** Mikrokalciifikace varlete (TM) v dětské populaci je vzácným onemocněním, prvně ve vzorcích pitev popsáným Oiyem v roce 1928, na rentgenovém snímku Priebem a Garretem v roce

1970 a konečně sonograficky Dohertym v roce 1987. S ohledem na popisovanou možnou spojitost TM a nádory varlat (TC) je nutno věnovat tomuto onemocnění odpovídající pozornost.

Cílem práce bylo shrnout dosavadní znalosti a doporučení o TM, prezentovat vlastní zkušenosti s tímto onemocněním.

**Metodika a materiál:** Provedli jsme literární rešerži současných vědomostí o tomto onemocnění, kazuisticky zhodnotili soubor pěti nemocných.

Onemocnění lze definovat ultrasonograficky (USG) jako přítomnost nestínujících mikrolitů ve varleti. Mikroskopicky byly popsány dva typy TM: hematoxylinová tělíska a lamelovaná kalcifikace. Příčina TM dle současných znalostí není známa. Onemocnění je obvykle oboustranné, může ale postihovat jen jedno varle. U dospělých se prevalence pohybuje od 0,6 % do 9 % u dospělých se symptomy a od 2,4 % do 5,6 % u dospělých bez příznaků. V dětské bezpříznakové populaci je prevalence TM 2,4 % ve věku 0–19 let, s tendencí ke zvýšení s věkem. Kromě vztahu pozitivní anamnézy TC a TM se pozoruje spojitost s neplodností, atrofií varlat, kryptorchismem, plicní alveolární mikrolitiázou, hypogonadismem, Kleinfelterovým syndromem, Downovým syndromem, syndromem fragilního X, zánětem varlete nebo slepého střeva, stavy po orchiopexi, mužským hermafroditismem, neurofibromatózou, AIDS aj. stavy. Dle současných názorů se ale zdá, že neexistuje jednoduchá souvislost mezi TM a TC. Shora uvedené stavy představují zvýšené riziko přechodu TM v TC. Proto by sledování TM z hlediska rozvoje TC mělo vycházet hlavně z přítomnosti rizikových faktorů, než pouhého diagnostikování TM. Pokud tyto nejsou přítomny, mělo by stačit autopalpační vyšetření. Vyšetření specialistou pak vždy ihned při palpační změně na varleti. Naopak v přítomnosti rizikových faktorů je kromě autopalpace vždy doporučeno pravidelné USG, při suspekci s indikací biopsie, nebo orchiektomie.

Na našem pracovišti jsme v letech 2010–2020 pozorovali pět nemocných s TM. Chlapci v době diagnózy byli ve věku 18–155 měsíců (průměr 98 měsíců). U všech šlo o oboustranné postižení. U všech jsou prokazatelné rizikové faktory: pozí-

tivní anamnéza TC (seminom po orchiektomie) otce – 2x (bratři, jeden po operaci varikokély vlevo), stav po oboustranné orchiopexi – 1x, vrozená hydrokéla – 2x (1x po operaci, 1x spontánní regrese). Diagnóza u všech založena na USG při základním onemocnění/anamnézu.

**Výsledky:** Všichni jsou pravidelně sledováni 12–72 měsíců (průměr 50 měsíců). Rodiče a starší chlapci poučeni stran nutnosti měsíční autopalpace varlat, objektivně sledování opakovaně 1x ročně USG. U všech zatím bez změn palpce varlat, bez USG nálezu solidní masy mluvící pro možný rozvoj TC. Zatím bez indikace biopsie nebo orchiektomie.

**Závěr:** Nepozorovali jsme žádné nerizikové případy tohoto onemocnění. Dle obecných doporučení jsou všichni naši nemocní dispenzarizováni autopalpací a USG. Dva s pozitivní TC rodinnou anamnézou otce dosáhli dospělého věku. Oba byli předáni do tranzitní péče dospělé urologie našeho pracoviště.

## LÉČBA VUR PODSLIZNIČNÍ INJEKCI KOPOLYMERU DEXTRANOMERU S KYSELINOU HYALURONOVOU (DX/HA)

Novák I.<sup>1</sup>, Kuliaček P.<sup>1</sup>, Skálová S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika – dětské oddělení FN a LF UK, Hradec Králové

<sup>2</sup>Dětská klinika FN a LF UK, Hradec Králové

**Úvod:** Endoskopická léčba VUR se stala obecně uznávanou operační technikou při neúspěchu konzervativní terapie.

**Cíl práce:** Zhodnocení dlouhodobých výsledků léčby VUR endoskopickou podslizniční aplikací Dx/HA.

**Metodika a materiál:** V období 2002–2005 bylo léčeno na dětském oddělení Urologické kliniky FN a LF UK Hradec Králové 66 nemocných s 101RJ endoskopickou injekcí Dx/HA. Retrospektivně zhodnoceno 61 nemocných s 96RJ (děti zkontrolované MCUG po léčbě). Hodnocen byl stupeň refluxů před a po léčbě, počet vyléčených (bez refluxu), perzistencí sledovaných konzervativně a reoperovaných (endoskopicky nebo UCNA). Indikací léčby refluxů st. I a II o současné léčení druhostranného refluxu st. III–V.

**Výsledky:** Stupně VUR před léčbou – I./2, II./10, III./53, IV./28 a V./3, po léčbě – I./20, II./21, III./11, IV./10, V./0. Bez refluxu (vyléčeno) 19 dětí (31 %). U 42 dětí (69 %) s perzistujícími refluxy do III. st. byla perzistence (endoskopická léčba opakována u 12 dětí, 26 dětí bylo bez léčby, jen dispenzarizováno, u 4 dětí pro přetrvávání vysokého symptomatického refluxu (st. IV a V) indikována UCNA). Z 38 endoskopicky léčených nebo jen sledovaných v hodnoceném období došlo u 18 k dalšímu poklesu refluxu o 1–2 stupně, u zbylých 20 dětí nedošlo k podstatnému ovlivnění refluxu, všichni tito sledovaní jsou trvale asymptomatictí.

**Závěr:** Naše retrospektivní hodnocení podslizniční injekce Dx/HA potvrzuje vysoké procento úspěchu vymizení nebo snížení refluxu (> 70 %) bez nutnosti otevřené operace.

## SYNCHRONNÍ OBOUSTRANNÝ TUMOR VARLETE U KOJENCE

Šarapatka J., Nesvadbová M., Šmakal O.

Urologická klinika LF UP a FN v Olomouci

**Úvod:** Nádory varlat u dětí jsou vzácné, představují zhruba 1 % všech solidních nádorů dětského věku. Převažují benigní nádory se 74% výskytem, nejčastěji prepubertální teratom, ze zhoubných je nejčastějším tumor ze žloutkového váčku. Klinicky se nádory projeví jako nebolestivé zvětšení varlete, diagnóza je stanovena pomocí ultrazvukového vyšetření (UZ) a hodnocením tumor markerů. Při léčbě musíme ke každému nádoru varlete přistupovat jako k potenciálně malignímu, je-li periooperační biopsie benigní, je léčebnou metodou volby zachovný výkon.

**Popis klinického případu:** Dvouměsíční chlapec byl odeslán PLDD k vyšetření pro suspektní levostrannou hydrokélu. Palpačně bylo levé varle větší a tužší, vpravo bylo varle normální velikosti a elasticity. UZ vyšetření vyloučilo hydrokélu, v levém varleti byl patrný cystický útvar velikosti 15 x 12 mm, tkáň varlete byla utlačena na periferii, na levém varleti byl normální UZ nález. Hladina AFP odpovídala věku. Chlapec byl vyšetřován v měsíčních intervalech, hodnota AFP postupně klesala,

byla ve fyziologickém rozmezí pro daný věk. Při 4. kontrole byl stabilní palpační a UZ nález na levém varleti. Na pravém varleti byl palpačně normální nález, ale UZ vyšetření prokázalo ve varleti cystický útvar o průměru 14 mm. Chlapec byl urgentně zařazený do operačního programu. Byla provedena revize levého varlete z tříselného přístupu. Z varlete se podařilo enukleovat tenkostěnnou cystu, perioperační histologie byla benigní. Stejný postup byl zvolený i vpravo. Definitivní histologie potvrdila nález prepubertálního teratomu. Tři měsíce po výkonu byla obě varlata normoechogenní, velikosti cca 7 × 5 mm.

**Závěr:** Včasná UZ diagnostika umožnila zachovný výkon na obou varlatech. I při benigní histologii bude vhodná další dispenzarizace.

#### PRŮKAZ VEZIKOURETERÁLNÍHO REFLUXU NA NAŠEM PRACOVÍŠTI VZHLEDKEM K INDIKAČNÍM KRITÉRIÍM MIKČNÍ CYSTOURETROGRAFIE, MOŽNOSTI UZ VYŠETŘENÍ PŘI PREDIKCI VEZIKOURETERÁLNÍHO REFLUXU U DĚTÍ

**Šmakal O., Nesvadbová M., Šarapatka J., Vrána J.**

Urologická klinika FN Olomouc

**Cíl:** Posoudit výskyt vezikoureterálního refluxu (VUR) vzhledem k věku, pohlaví, UZ nálezu a močové infekci u dětí s provedenou mikční cystouretrografií (MCUG), vyhodnotit možnosti ultrazvukového (UZ) vyšetření pro predikci VUR u dětí.

**Metoda a soubor:** Retrospektivně byl vyhodnocen průkaz VUR u dětí, u kterých byla provedena MCUG ve FNOL v období 1/2019–12/2020. MCUG byla provedena na základě UZ nálezu nebo po prodělané akutní pyelonefritidě (APN). Ultrazvuková indikace MCUG: oboustranné dilatace 3.–4. stupně, podezření na PUV, šíře močovodu ≥ 3 mm, zdvojení dutého systému s dilatací KPS, zvýšená echogenita parenchymu ledviny, menší ledvina o 10 mm při srovnání s druhou stranou. Indikace MCUG po prodělané APN: po 1. atace APN při septickém průběhu, typickém bakteriálním původci, při UZ patologii na ledvině nebo měchýři, při rodinném výskytu VUR,

u zbývajících dětí byla provedena při 2. atace APN. Byly posouzeny parametry: pohlaví, věk v době provedení MCUG, indikace k MCUG, UZ parametry ledviny s VUR (délka ledviny, příčný průměr pánvičky, síla parenchymu, šíře močovodu a zdvojení ledviny) při predikci VUR.

**Výsledky:** Vyhodnoceny nálezy u 189 dětí – 104 chlapců, 85 dívek. U 63 (33 %) dětí – 35 dívek, 28 chlapců – byl prokázán VUR do 83 ledvin. U 18 dětí (29 %) byl prokázán při vyšetření asymptomatických dětí pro screeningově zachycenou dilataci, 10× (56 %) se jednalo o prenatální průkaz dilatace. U 45 (71 %) dětí byla MCUG indikována po prodělané APN. Medián provedení MCUG byl 12 měsíců (1–94). Při UZ vyšetření byla náplň močovodu zachycena celkově u 40 ledvin s VUR (48 %), z toho ve 22 % po prodělané APN. Menší ledvina byla zobrazena 14× (17 %) a zdvojená ledvina byla 10× (12 %). Medián průměru pánvičky byl 5 mm (0–30).

**Závěr:** Jen u 1/3 dětí indikovaných k provedení MCUG byl prokázán VUR. U více jak 2/3 pacientů byl VUR prokázán při indikaci MCUG pro prodělané APN. Ultrazvukové nálezy neumožní predikci VUR a nevedou ke snížení počtu prováděných MCUG.

#### ÚLOHA METAFYLAXE V PREVENCI RECIDIVY CYSTINOVÉ LITIÁZY U DÍTĚTE

**Svobodová Z.<sup>1</sup>, Novák I.<sup>1</sup>, Košina J.<sup>1</sup>, Skálová S.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Oddělení dětské urologie Urologické kliniky, Fakultní nemocnice a LF UK, Hradec Králové

<sup>2</sup>Dětská klinika, Fakultní nemocnice a LF UK Hradec Králové

Cílem sdělení je zdůraznit zásadní podíl důsledné metafylaxe na prevenci recidivy ev. prodloužení intervalu do recidivy onemocnění.

**Úvod:** Metafylaxe hraje zásadní úlohu v prevenci recidivy cystinové litiázy, oddálení příznaků renální obstrukce a prodloužení intervalu operační intervence. Je nástrojem v rukou nefrologa a ve spolupráci s urologickou dispenzarizací přispívá k prevenci recidivy litiázy a současně oddaluje možnost vzniku poruchy ledvinových funkcí a rozvoje CHRI.

**Kazuistika:** Předmětem sdělení je 10měsíční dítě s akutní renální insuficiencí jako následek bilaterální obstrukční ureterolitiázy. Metabolické vyšetření potvrdilo cystinurii na základě rozboru konkrementu a přítomnosti cystinu v moči. Dítě podstoupilo akutní urologickou operační intervenci se zprůchodněním močových cest bilaterálně s následnou stabilizací renálních parametrů. Po zahájení specifické a nespecifické metafylaxe dítě podstoupilo ještě další tři plánované operační zákroky k úplnému odstranění litiázy. Aktuálně je pacient již čtyři roky bez recidivy litiázy v dispenzární péči nefrologa a urologa při metafylaxi kalium citrátem spolu se zvýšeným pitným režimem.

**Závěr:** Doživotní dispenzarizace s následnou péčí urologa a nefrologa spolu s kompliance pacienta výrazně přispívá ke zlepšení kvality života pacienta.

#### DYSFUNKCE DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST U DOSPĚLÝCH PACIENTEK PO FEMINIZUJÍCÍ GENITOPLASTICE V DĚTSTVÍ PRO KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLAZII

Trachta J.<sup>1</sup>, Mushtaq I.<sup>2</sup>, Petrášová N.<sup>1</sup>, Hradský O.<sup>3</sup>, Škába R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské chirurgie FN Motol a 2. LF UK v Praze

<sup>2</sup>Paediatric Urology Department, Great Ormond Street Hospital, London, UK

<sup>3</sup>Dětská klinika FN Motol a 2. LF UK v Praze

**Cíl:** Vyhodnocení kvality života, dlouhodobých symptomů dysfunkce dolních močových cest (LUTS), sexuální funkce a subjektivního zhodnocení feminizující genitoplastiky (FG) dospělých pacientek s kongenitální adrenální hyperplazií (CAH) operovaných v dětství.

**Metoda a soubor:** Retrospektivní analýza zdravotnické dokumentace všech pacientek, které podstoupily FG mezi lety 1996 a 2018. Pacientky s CAH a karyotypem 46XX starší než 16 let byly kontaktovány a požádány o vyplnění jednoho ne-standardizovaného a tří standardizovaných dotazníků k posouzení jejich současné emoční pohody

(WHO-5 Well-Being Index), LUTS (ICIQ-LUTS) a sexuální funkce (dotazník GRISS). Anonymní odpovědi této průřezové studie byly porovnány s kontrolní skupinou 50 zdravých žen. Statisticky byly výsledky zpracovány pomocí Studentova t-testu, Pearsonova Chí-kvadrát testu, Fisherova testu a Spearmanova koeficientu pořadové korelace. P-hodnotu méně než 0,05 jsme považovali za statisticky významnou.

**Výsledky:** Ze 106 pacientek, které podstoupily FG, jich bylo 64 zahrnuto do studie a 32 z nich (50 %) ve věku 17 až 40 let (medián 25,5 let) dotazníky vyplnilo. Rozdíl ve výsledcích současné emoční pohody zkoumané a kontrolní skupiny se statisticky významně nelišil (medián WHO-5 skóre 60 a 64; p-hodnota 0,82). Mezi zkoumanou a kontrolní skupinou jsme nenašli ani statisticky významné rozdíly ve výskytu LUTS, a to jak ve škále symptomů plnicí fáze, mikční fáze nebo inkontinence, tak v celkovém skóre LUTS (medián ICIQ-FLUTS skóre 3,5 a 3; p-hodnota 0,43).

**Závěr:** Pacientky s CAH po FG v dětství ve srovnání se zdravou populací stejně starých žen nestrádají emočně a nemají vyšší výskyt symptomů dysfunkcí dolních močových cest.

#### EDUKAČNÍ VIDEA PRO DĚTI S NEUROGENNÍM MĚCHÝŘEM A STŘEVEM, BEZPEČNOST VODNÝCH KLYZMAT

Trachta J.<sup>1</sup>, Drlík M.<sup>2</sup>, Doucha M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

**Cíl:** Prezentace edukačních videí pro rodiny dětí s neurogenním měchýřem a střevem, závislých na pravidelné čisté intermitentní katetrizaci (ČIK) a balonkových klyzmatech spolu s rešerší literatury stran bezpečnosti vodných klyzmat.

**Metoda a soubor:** Po oslovení šesti vytypovaných spolupracujících rodin byl získán jejich informovaný souhlas s natáčením ve spolupráci se společností B-Braun. Po oficiálním schválení projektu ředitelstvím FN Motol a Všeobecné fakultní nemocnice bylo vytvořeno třináct jedno až třími-

nutových edukačních videí během čtyř natáčecích dnů. Bezpečnost vodných klyzmat ve srovnání se salinickým byla ověřena rešerší literatury na portálu PubMed s vyhledáváním výrazů: transanal irrigation, anal irrigation, colonic irrigation a bowel enema u dětí v odborných článcích publikovaných během posledních deseti let.

**Výsledky:** Edukační videa byla zpřístupněna na webových stránkách Kliniky dětské chirurgie FN Motol a v e-learningovém kurzu Aesculap akademie společnosti B-Braun s přístupem přes žádost ošetřujícího dětského urologa nebo nefrologa z důvodu ochrany osobních údajů. Ošetřující lékaři mohou rovněž zasílat rodičům dětských pacientů odpovídající link s přístupem k videím na jejich osobní e-mail. Rizika aplikace vodných a salinických klyzmat jsou srovnatelná.

**Závěr:** Videa jsou vhodným a srozumitelným nástrojem edukace, která podporují compliance rodin pacientů s neurogenním měchýřem a střevem a šetří ambulantní čas zdravotníků. Vodná klyzmata jsou v každodenním použití bezpečná po řádném poučení a dodržení pravidel bezpečné aplikace.

*Grantová podpora: B-Braun*

## SEXUÁLNÍ FUNKCE U DOSPĚLÝCH PACIENTEK PO FEMINIZUJÍCÍ GENITOPLASTICE V DĚTSTVÍ PRO KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLAZII

Trachta J.<sup>1</sup>, Mushtaq I.<sup>2</sup>, Petrášová N.<sup>1</sup>, Hradský O.<sup>3</sup>, Škába R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika dětské chirurgie FN Motol a 2. LF UK v Praze

<sup>2</sup>Paediatric Urology Department, Great Ormond Street Hospital, London, UK

<sup>3</sup>Dětská klinika FN Motol a 2. LF UK v Praze

**Cíl:** Vyhodnocení kvality života, dlouhodobých symptomů dysfunkce dolních močových cest (LUTS), sexuální funkce a subjektivního zhodnocení feminizující genitoplastiky (FG) dospělých pacientek s kongenitální adrenální hyperplazií (CAH) operovaných v dětství.

**Metoda a soubor:** Retrospektivní analýza zdravotnické dokumentace všech pacientek, kte-

ré podstoupily FG mezi lety 1996 a 2018. Pacientky s CAH a karyotypem 46XX starší než 16 let byly kontaktovány a požádány o vyplnění jednoho ne-standardizovaného a tří standardizovaných dotazníků k posouzení jejich současné emoční pohody (WHO-5 Well-Being Index), LUTS (ICIQ-LUTS) a sexuální funkce (dotazník GRISS). Anonymní odpovědi této průřezové studie byly porovnány s kontrolní skupinou 50 zdravých žen. Statisticky byly výsledky zpracovány pomocí Studentova t-testu, Pearsonova Chí-kvadrát testu, Fisherova testu a Spearmanova koeficientu pořadové korelace. P-hodnotu méně než 0,05 jsme považovali za statisticky významnou.

**Výsledky:** Ze 106 pacientek, které podstoupily FG, jich bylo 64 zahrnuto do studie a 32 z nich (50%) ve věku 17 až 40 let (medián 25,5 let) dotazníky vyplnilo. Statisticky významný rozdíl byl mezi operovanou a kontrolní skupinou v počtu žen žijících ve stálém partnerském vztahu (28 % a 84 %; p-hodnota 0,0000), v pravidelnosti pohlavního styku (41 % a 92 %; p-hodnota 0,0000) a v počtu žen, které porodily děti (13 % a 36 %; p-hodnota 0,0369). Ve skupině operovaných byl medián celkového sexuálního GRISS skóre 4 (rozsah 1–7) ve srovnání s mediánem 1 (rozsah 1–9) v kontrolní skupině. Nejhorší skóre uváděly operované ve frekvenci pohlavního styku a vaginismu. 81 % operovaných by doporučilo FG jakékoliv dívce s CAH a dvě třetiny operovaných považují za nejlepší věk k operaci rané dětství.

**Závěr:** Dospělé pacientky s CAH po FG v dětství mají horší sexuální funkce, žijí méně často v dlouhodobém partnerském svazku a rodí méně často než populace stejně starých zdravých žen. Přesto nedosáhl medián jejich GRISS skóre hodnoty sexuální dysfunkce (skóre 5). Většina operovaných žen vnímá FG jako přínosnou.

## VÝZVY DĚTSKÉ UROLOGIE V MONROVII

Trachta J.

Klinika dětské chirurgie FN Motol a 2. LF UK v Praze

**Cíl:** Libérie má 3,5 milionů obyvatel a done dávna byly všechny děti léčeny ve státních nebo

soukromých nemocnicích pro dospělé. Roku 2018 otevřela mezinárodní organizace Lékaři bez hranic (MSF) první dětskou nemocnici v zemi a v listopadu 2019 zahájila elektivní dětsko-urologický program.

**Metoda a soubor:** V období od 18. listopadu do 13. prosince 2019 jsme během tří dnů vyšetřili ambulantně všechny dětské pacienty s neakutními urologickými obtížemi, kteří byli identifikováni v průběhu roku 2019 v celé MSF dětské nemocnici Bardensville Junction Hospital v Monrovii a objednáni k vyšetření dětským urologem na 13. až 15. listopad. Z běžných diagnostických metod byl k dispozici ultrazvuk, prostý rentgenový snímek a možnost mikční cystografie a CT v sousední státní nemocnici pro dospělé. Na základě těchto vyšetření byl sestaven operační program na následujících 16 pracovních dní. Pooperační péče a další sledování bylo zajištěno pediatrem–intenzivistou, dětským urologem samotným a následně i dětskými chirurgy se zkušeností s dětskou urologií, kteří pooperační komplikace konzultovali s operátorem online přes Whatsapp video hovory.

**Výsledky:** Ambulantně jsme vyšetřili 106 pacientů s dětsko-urologickými obtížemi a 70 jich indikovali k operaci. V průměru jsme tak provedli 4,4 elektivních, ale i akutních urologických operací denně. Celkem jsme odoperovali 9 pacientů s hypospadií (5 distálních, 4 mediálních, 4 proximálních), 9 chlapců s chlopní zadní uretry, 5 pacientů s post-traumatickou strikturou uretry (3 proximální, 1 penilní a 1 u dívky), 3 pacienty s litiázou měchýře a uretry, 3 pacienty s extrofií a epispadií, 2 feminizující genitoplastiky pro kongenitální adrenální hyperplazii (z toho jedna reoperace) a dále jsme provedli 47 menších operačních výkonů (uzávěry píštělí po cirkumcizi, meatoplastiky po cirkumcizi, strikturoplastiky uretry, vulvární adheziolýzy, re-cirkumcize). Ze závažných komplikací jsme zaznamenali 1 suprapubickou píštěl po otevřené resekci chlopně zadní uretry a 1 píštěl po plastice hrdla měchýře u extrofie, 1 leak v uretroanastomóze po resekci striktury uretry, 2 rozpady rány a 1 strikturu uretroplastiky pro hypospadii. Většina komplikací souvisela nejen s operací sa-

motnou, ale i nedostatečnou pooperační péčí zdravotních sester.

**Závěr:** S dostatečným logistickým, materiálním a personálním zázemím lze provádět elektivní specializované operace v dětské urologii i v rozvojovém světě. Hlavní slabinou těchto elektivních programů zůstává nedostatečné dlouhodobé pooperační sledování.

## AVULZE MOČOVÉHO MĚCHÝŘE U DÍVKY – KAZUISTIKA

Trčka J., Pýchová M., Trachta J., Rygl M.

Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Cíl:** Na příkladu vzácného poranění močového měchýře a uretry u 7leté dívky prezentujeme výzvy dlouhodobé péče o polytraumatizovaného pacienta.

**Metoda a soubor:** Kazuistika 7leté pacientky po autonehodě. Pacientka sražená nákladním automobilem s drtivým poraněním pánve, levého femuru, kosti křížové, ztrátovým poraněním kožního krytu a avulzí močového měchýře, bez možnosti obnovení kontinuity uretry. Derivace moči řešena punkční epicystostomií. Pacientka byla předána našemu pracovišti k následné urologické a gynekologické péči.

**Výsledky:** Po komplexním vyšetření byla pacientka indikována ke kontinentní derivaci močových cest appendikovezikostomií dle Mitrofanoffa a vaginoplastice pro strikturu s pyokolpos. Pooperační stav však byl komplikován opakovanými recidivami jizvení v pochvě s nutností dilatace a zavedení metalického stentu. V tomto terénu nakonec došlo ke vzniku vezikovaginální píštěle s nutností plastiky hrdla močového měchýře a uzavěru píštěle z vezikotomie.

**Závěr:** Polytraumatizovaní pacienti s poraněním močových cest představují dlouhodobou výzvu pro ošetřujícího lékaře i využitím všech dostupných moderních diagnostických metod. Appendikovezikostomie dle Mitrofanoffa je vhodným řešením u pacientů, kde obnova kontinuity močové trubice není možná.

## URETEROKALIKOANASTOMÓZA JAKO SOUČÁST LÉČBY TĚŽKÉHO POLYTRAUMATU – KAZUISTIKA

Zerhau P.<sup>1</sup>, Husár M.<sup>1</sup>, Laubová J.<sup>2</sup>,  
Kvardová P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>KDCHOT FN Brno

<sup>2</sup>Dětská klinika Masarykovy nemocnice, Ústí nad  
Labem

**Cíl:** Presentace komplikované léčby polytraumatizovaného pacienta s lacerací proximální části močového.

**Metoda a soubor:** 11letý chlapec přijat po autohavárii na naši kliniku pro kontuzi plic, pankreatu, nadledvin, jejunu, hemoperitoneum, rupturu sleziny a levé ledviny s retroperitoneálním hematodem, pneumothorax vpravo, fluidothorax oboustranně a frakturu žeber vlevo. Léčen konzervativně, pro nález přetrvávajícího kolikovaného hematomu v levém re-

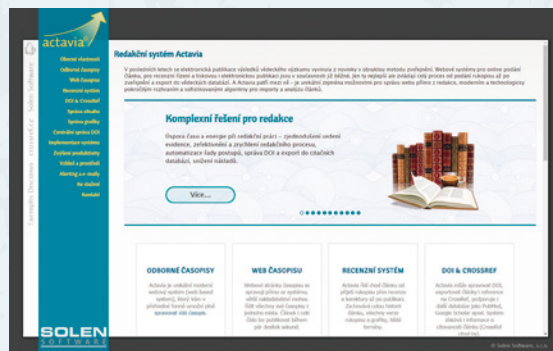
troperitoneu, provedena jeho drenáž, při níž zjištěna příměs moči. Ascendentní pyelografií potvrzeno poranění močového a indikována operační revize. Při ní se nedaří nalézt horní/subpelvickou část močového, v těžce změněné tkáni není ani možno preparovat hilovou oblast ledviny. Situace řešena resekci dolního pólu ledviny a anastomózou dolního pahýlu močového na dolní kalich. Na nefrostomii a double J stentu anastomóza postupně zhojena, stent vytažen.

**Výsledky:** Na kontrolní MR urografii 17 měsíců po úrazu anastomóza zhojena, volně průchodná, dutý systém ledviny sice mírně dilatovaný, ale bez progresu ve srovnání s vyšetřeními po rekonstrukční operaci. Pacient v trvale dobrém stavu předán do péče spádové nefrologické ambulance.

**Závěr:** Ureterokalikoanastomóza je v literatuře velmi vzácně popisované řešení odtoku moči z dutého systému ledviny při nemožnosti vytvoření anastomózy mezi pánvičkou a močovodem nebo jeho náhradou.

# Časopis **Česká urologie**

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



## Využívejte redakční systém ACTAVIA naplno

### Jste autor?

Přihlaste se



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

### Vložte článek do redakčního systému a odešlete jej redakci

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

Tento krok je velmi důležitý.  
Před odesláním redakce o vašem textu neví.

### Další práce s vaším článkem probíhá kompletně v redakčním systému Actavia

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

### Jste recenzent?

Postupujte podle pokynů systému

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

### Na co dát pozor?

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

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

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



V případě nejasností  
kontaktujte:

**Mgr. Zdeňka Bartáková**  
bartakova@solen.cz / +420 777 557 416

# Česká urologie

CZECH UROLOGY



Časopis České urologické  
společnosti ČLS JEP