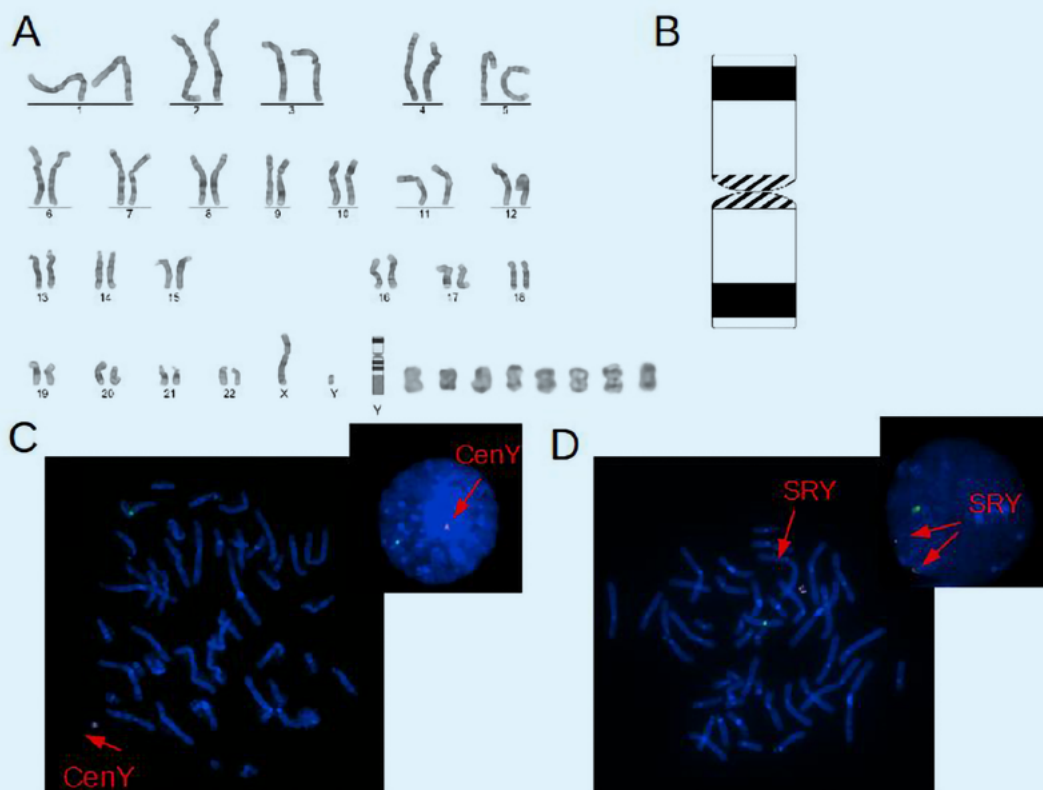


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2024 | ročník/volume 28 | číslo/number 1 | duben | ISSN 2336-5692





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

β_3 agonista k léčbě hyperaktivního močového měchýře⁴

*53,8 % stále užívalo mirabegron po 10-12 měsících

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

Zkrácená informace o přípravku Betmiga (mirabegronum): Složení: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje mirabegronum 25 mg nebo 50 mg. **Indikace:** Symptomatická léčba urgencye, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). **Dávkování a způsob podání:** Dospělí (včetně starších pacientů): 50 mg jednou denně. Tableta se zapije tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, drtit. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost mirabegronu do 18 let věku nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Závažná neléčená hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak ≥ 180 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** *Insuficience ledvin:* Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů v terminálním stádiu selhání ledvin (GFR < 15 ml/min/1,73 m² nebo pacienti vyžadující hemodialýzu), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. U pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²) je k dispozici omezené množství údajů; na základě farmakokinetické studie se u této populace doporučuje snížení dávky na 25 mg. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. *Insuficience jater:* Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů se závažným poškozením jater (Child-Pugh třída C), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se středně závažným poškozením jater (Child-Pugh B), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. *Hypertenze:* Mirabegron může zvýšit krevní tlak. Krevní tlak by měl být měřen při zahájení léčby a poté při léčbě mirabegronem pravidelně sledován, zejména u pacientů s hypertenzí. U pacientů s hypertenzí 2. stupně (systolický krevní tlak ≥ 160 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 100 mm Hg) je k dispozici omezené množství údajů. *Pacienti s vrozeným nebo získaným prodloužením QT intervalu:* Při používání přípravku Betmiga v terapeutických dávkách nebylo v klinických studiích prokázáno klinicky relevantní prodloužení QT intervalu. Nicméně, vzhledem k tomu, že pacienti se známou anamnézou prodloužení QT intervalu, nebo pacienti, kteří užívají léky, o nichž je známo, že prodloužují QT interval, nebyli do těchto studií zařazeni, není účinek mirabegronu u těchto pacientů znám. Při podávání mirabegronu těmto pacientům je třeba dbát zvýšené opatrnosti. *Pacienti s obstrukcí výtoků z močového měchýře a pacienti užívající antimuskarinika k léčbě OAB:* Během postmarketingového sledování pacientů, užívajících mirabegron, byla hlášena retence moči u pacientů s obstrukcí výtoků z močového měchýře (BOO) a u pacientů, kteří užívají antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. V kontrolované klinické studii bezpečnosti u pacientů s BOO léčených přípravkem Betmiga nebylo prokázáno zvýšení retence moči, nicméně, přípravek Betmiga by měl být podáván u pacientů s klinicky závažným BOO s opatrností. Přípravek Betmiga by měl být podáván s opatrností i u pacientů užívajících antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. **Interakce:** Klinicky relevantní lékové interakce mezi mirabegronem a léčivými přípravky, které inhibují, ovlivňují nebo jsou substrátem pro jeden z izoenzymů nebo přenašečů CYP se neočekávají, kromě inhibičního účinku mirabegronu na metabolismus substrátů CYP2D6. Betmiga je mírný a časově závislý inhibitor CYP2D6 a slabý inhibitor CYP3A. Při podávání mirabegronu s inhibitory CYP2D6 nebo u pacientů, kteří mají pomalý metabolismus CYP2D6 není nutná žádná úprava dávky mirabegronu. Je zapotřebí opatrnosti, pokud je mirabegron podáván současně s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jsou významně metabolizovány CYP2D6. U pacientů, kteří začínají užívat kombinaci přípravku Betmiga a digoxinu, by měla být zpočátku předepsána nejnižší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako induktry 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 induktrů. 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 mírná až středně závažná. 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 jednorozhodné (dlohodobé) 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:* Následující text 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*, závrať*. *Poruchy oka:* vzácné: edém očních víček. *Srdeční poruchy:* časté: tachykardie; méně časté: palpitace, fibrilace síní. *Cévní poruchy:* velmi vzácné: hypertenzní krize. *Gastrointestinální poruchy:* časté: nauzea*, obstrukce*, diarhoea*; méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. *Poruchy kůže a podkožní tkáně:* méně časté: kopřivka, vyrážka, vyrážka makulární, vyrážka papulózní, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém*. *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:* méně časté: otékání kloubů. *Poruchy ledvin a močových cest:* vzácné: retence moči*. *Poruchy reprodukčního systému a prsu:* méně časté: vulvovaginální pruritus. *Vyšetření:* méně časté: zvýšený krevní tlak, zvýšení GGT, zvýšení AST, zvýšení ALT. (*Na základě zkušeností z postmarketingového sledování). **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv; Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webová stránka: 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.com/cz

02/2024 | MAT-CZ-BET-2024-00005

SCHVÁLENO

LYNPARZA + abirateron:
První kombinovaná terapie založená
na PARPi pro první linii pacientů s mCRPC,
bez ohledu na stav biomarkerů^{1,4}

ČAS NA NOVÉ VÝZVY

Změnit léčebné paradigma v první linii mCRPC
a prodloužit dobu do rPFS o více než 8 měsíců
oproti samotnému abirateronu.¹

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Lynparza 100 mg potahované tablety / Lynparza 150 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje olaparibum 100 mg nebo olaparibum 150 mg. **Terapeutické indikace:** Karcinom vaječniku: Přípravek je indikován jako udržovací léčba 1) v monoterapii: a) u dospělých pacientek s mutovaným BRCA1/2 (stadium III a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječniku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem (HGOC), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny; b) u dospělých pacientek s relabující HGOC citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. 2) v kombinaci s bevacizumabem u dospělých pacientek s pokročilým HGOC (III a IV dle FIGO), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny v kombinaci s bevacizumabem a jejichž nádorové onemocnění je asociováno s pozitivním stavem poruchy homologní rekombinace (HRD) definovaným buďto mutací BRCA1/2 (mBRCA1/2) a/nebo genomovou nestabilitou. Karcinom prsu: Přípravek je indikován 1) v monoterapii nebo v kombinaci s endokrinní terapií k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mBRCA1/2, s diagnózou HER2 negativního, časného karcinomu prsu s vysokým rizikem recidivy, dříve léčeného neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. 2) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mBRCA1/2. Předchozí (neo)adjuvantní terapie nebo léčba generalizovaného onemocnění má zahrnovat antracyklin a taxan, kromě pacientů, kteří nebyli po tuto léčbu vhodni. U pacientů, kteří mají HR-pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii nebo musí být nevhodni pro hormonální léčbu. Adenokarcinom pankreatu: Přípravek je indikován v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientů s germinální mBRCA1/2 s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří neprogredovali po minimálně 16tydenní léčbě derivátem platiny v rámci chemoterapie v první linii léčby. Karcinom prostaty - metastazující kastrátně rezistentní (mCRPC): Přípravek je indikován 1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s germinální a/nebo somatickou mBRCA1/2 mCRPC u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující nový hormonální léčivý přípravek. 2) v kombinaci s abirateronem a prednisolone nebo prednisolone k léčbě dospělých pacientů s mCRPC, u nichž není klinicky indikována chemoterapie. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem k léčbě karcinomu vaječniku nebo v kombinaci s abirateronem a prednisolone nebo prednisolone je 300 mg p.o. 2x denně (denní dávka 600 mg). Léčba pacientek s HGOC má být zahájena do 8 týdnů od podání poslední dávky režimu s deriváty platiny. V kombinaci s bevacizumabem je dávka bevacizumabu 15 mg/kg až 3 týdny. Při použití v kombinaci s abirateronem je dávka abirateronu 1000 mg jednou denně. Abirateron má být podáván s prednisolone nebo prednisolone v dávce 5 mg p.o. 2x denně. Viz úplná informace o přípravku pro bevacizumab nebo abirateron. **Délka podávání:** 1) V první linii léčby HGOC v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem je přípravek podáván do progresi onemocnění nebo do nepříjemné toxicity nebo po dobu až 2 let, pokud v tu dobu není onemocnění radiologicky prokázáno. V případě prokázání onemocnění po 2 letech a možného dalšího prospěchu z pokračující léčby mohou být pacienti léčeni déle než 2 roky. 2) V rámci monoterapie relabujícího HGOC lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu, metastazujícího adenokarcinomu pankreatu a mCRPC má být přípravek podáván do progresi onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 3) V rámci léčby mCRPC má být přípravek v kombinaci s abirateronem a prednisolone nebo prednisolone podáván do progresi onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 4) V rámci adjuvantní léčby karcinomu prsu mají být pacienti léčeni po dobu až do 1 roku nebo do recidivy onemocnění nebo do nepříjemné toxicity, podle toho, co nastane dříve. **Úprava dávkování:** V případě výskytu nežádoucích účinků, jako je nauzea, zvracení, průjem a anémie, může být léčba přerušena a lze zvážit snížení dávkování. Doporučuje se snížit dávkování na 250 mg (jedna tableta 150 mg a jedna tableta 100 mg) dvakrát denně. Při potřebě dalšího snížení je doporučená dávka 200 mg dvakrát denně. V případě nutnosti souběžného podání silných inhibitorů CYP3A je doporučeno dávku Lynparzy snížit na 100 mg 2x denně. Při podávání středně silných inhibitorů pak na 150 mg 2x denně. Přípravek může být podáván pacientům s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) bez úpravy dávkování. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) je doporučená dávka přípravku 200 mg dvakrát denně. Použití přípravku a se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v konečném stadiu renální nemoci (clearance kreatininu < 30 ml/min). Přípravek může být podáván pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater bez úpravy dávkování. Přípravek se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Hematologická toxicita: Pokud se rozvine těžká hematologická toxicita nebo potřeba krvní transfuze, léčba přípravkem má být přerušena a má být provedeno odpovídající hematologické vyšetření. Myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie (MDS/AML): Pokud existuje podezření na výskyt MDS/AML, má být pacient odeslán k hematologovi k dalšímu vyšetření, včetně analýzy kostní dřeně a odběru krve pro cytogenetické vyšetření. Pokud je vyšetřením potvrzena dlouhodobá hematologická toxicita, resp. potvrzen rozvoj MDS/AML, doporučuje se přerušit léčbu a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. Léčba přípravkem má být přerušena v případě, že je doporučeno nasadit další protinádorovou léčbu. Přípravek se nemá podávat v kombinaci s jinou protinádorovou léčbou. **Zlíní tromboembolické příhody:** Pacienti je třeba monitorovat pro klinické známky a příznaky zlíní trombozy a plícní embolie a léčit je tak, jak je to z lékařského hlediska vhodné. **Pneumonitida:** Pokud se u pacienta objeví nové nebo se zhorší stávající respirační příznaky nebo se objeví abnormality na radiologických snímcích, léčba má být přerušena a pacient by měl být okamžitě vyšetřen. Pokud je pneumonitida potvrzena, léčba má být přerušena a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. **Hepatotoxicita:** U pacientů léčených olaparibem byly hlášeny případy hepatotoxicity. Při klinických příznacích/známkách rozvoje hepatotoxicity je třeba okamžitě provést klinické hodnocení a testy jaterních funkcí. V případě podezření na poškození jater způsobené léky (DILI) je třeba léčbu přerušit. V případě závažného DILI je třeba zvážit ukončení léčby. **Embryofetální toxicita:** Vzhledem k mechanismu účinku (inhibice PARP), může olaparib podávaný těhotným ženám způsobit poškození plodu. **Interakce:** Nedoporučuje se souběžné podávání olaparibu se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A. Pokud je nutné, je třeba snížit dávku olaparibu (viz výše). Souběžné podávání se silnými induktory CYP3A se nedoporučuje, neboť účinnost olaparibu může být zásadně snížena. V případě, že pacient užívající olaparib má být léčen inhibitory P-gp, je třeba pečlivě monitorovat nežádoucí účinky, případně je korigovat snížením dávky. Kombinace olaparibu s vakcínami nebo imunosupresivy nebyla studována. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí podávat v průběhu těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci. Ženy ve fertilním věku musí před zahájením léčby, v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po podání poslední dávky přípravku používat dvě spolehlivé metody antikoncepce. Účinnost hormonální antikoncepce může být při užívání olaparibu snížena, proto je třeba zvážit i dodatečnou nehormonální antikoncepci a pravidelné provádění těhotenských testů. Přípravek je kontraindikován u kojících žen, ženy by neměly kojit ještě měsíc po poslední dávce přípravku. **Nežádoucí účinky:** Léčba přípravkem byla prováděna nežádoucími účinky nejčastěji mírné nebo střední závažnosti (CTCAE 1 nebo 2), které ve většině případů nevedly k nutnosti přerušit léčbu. Nejčastější pozorovanými nežádoucími účinky v klinických studiích u pacientů užívajících přípravek v monoterapii (> 10 %) byly nauzea, únava/astenie, anémie, zvracení, průjem, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, neutropenie, dysgezie, kašel, leukopenie, závrať, dyspnoe a dyspepsie. K častým nežádoucím účinkům patří zvýšení hladiny aminotransferáz, lymfopenie, trombocytopenie, stomatitida, bolest v epigastriu, vyrážka, zvýšený kreatinin v krvi a zlíní tromboembolismus. Jako méně časté byly zaznamenány myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie, hypersenzitivita, dermatitida a zvětšení středního objemu erytrocytů. Jestliže se přípravek používá v kombinaci s bevacizumabem k léčbě ovarálního karcinomu nebo v kombinaci s abirateronem a prednisolone nebo prednisolone k léčbě karcinomu prostaty, bezpečnostní profil přípravku se obvykle shoduje s bezpečnostním profilem jednotlivých terapií. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Balení přípravku:** Velikost balení: 56 potahovaných tablet (7 blisterů). **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/14/959/002, EU/1/14/959/004. **Datum revize textu SPC:** 05.10.2023. **Referenční číslo dokumentu:** 05102023API / Vydej léčivého přípravku vázan na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění: I. u pacientek s karcinomem vaječniku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s mutovaným BRCA1/2 (stadium III a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječniku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. II. u pacientek s karcinomem vaječniku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s relabující high grade epitelovým karcinomem vaječniku, vejcovodu, nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. III. u monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2, které dosud nebyly léčené chemoterapií pro metastazující nebo pokročilé onemocnění. IV. S účinností od 1.1.2024 je přípravek hrazen v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací BRCA1/2 s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recidivy dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. U ostatních registrovaných indikací přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobnosti k úhradě přípravku naleznete na www.sukl.cz. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. Registrovaná ochranná známka LYNPARZA je majetkem AstraZeneca plc. / © AstraZeneca 2023

Kombinovaný synergický protinádorový účinek.
NHA inhibuje transkripci genů HRR, a tím indukuje deficit HRR
a zvýšenou citlivost na inhibitory PARP²⁻⁴

Klinicky významný medián rPFS.
Více než 8 měsíců s přípravkem LYNPARZA + abirateron
oproti samotnému abirateronu dle hodnocení zkoušejícím
(24,8 vs. 16,6 měsíce; HR, 0,66; 95% CI, 0,54–0,81)¹

**Finální analýza OS prokázala klinicky významný benefit
ve prospěch kombinace LYNPARZA + abirateron vs. samotný
abirateron (42,1 vs. 34,7 měsíce; HR, 0,81; 95% CI, 0,67–1,00)⁵**

**Bezpečnostní profil léčby přípravkem LYNPARZA + abirateron
je shodný s profilem nežádoucích účinků jednotlivých terapií
a bez negativního vlivu na QoL^{1,4}**

CI – interval spolehlivosti; **HR** – poměr rizik; **HRR** – homologní rekombinace; **oprava**; **mCRPC** – metastatická kastrátně rezistentní karcinom prostaty; **NHA** – nový hormonální léčivý přípravek; **OS** – celkové přežití; **PARP** – poly (ADP-riboza) polymeráza; **PFS** – doba do progresi onemocnění; **QoL** – kvalita života; **rPFS** – doba do radiologické progresi; **Literatura:** 1. Clarke NW, et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. NEJM Evid. 2022;(9):146. doi:10.1056/EVIDoa2200043. 2. Asim M, et al. Synthetic lethality between androgen receptor signalling and the PARP pathway in prostate cancer. Nat Commun. 2017;8(1):374. doi:10.1038/s41467-017-00393-y. 3. Li L, et al. Androgen receptor inhibitor-induced "BRCAness" and PARP inhibition are synthetically lethal for castration-resistant prostate cancer. Sci Signal. 2017;10(480):eaam479. doi:10.1126/scisignal.aam479. 4. Lynparza, Souhrn údajů o přípravku, www.sukl.cz. 5. Saad F, et al. Lancet Oncol 2023; Published Online September 12, 2023 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00382-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00382-0)

Obsah

EDITORIAL

Miloš Brodák	9
------------------------	---

VIDEO

Varianta uretrovezikální anastomózy při roboticky asistované radikální prostatektomii – video

Jan Schraml, Martin Hlavička, Milan Hora	10
--	----

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Poranění močové trubice

Kamil Belej, Darina Pacigová, Miroslav Záleský, František Chmelík, Pavel Drlík	13
--	----

Nové perspektivy u pacientů s karcinomem prostaty před a po transplantaci ledviny

Pavel Navrátil, Ivo Novák, Jaroslav Pacovský, Pavel Navrátil st.	22
--	----

KAZUISTIKY

Azoospermie při nálezů rozsáhlé přestavby Y chromozomu – isochromozomu i(Y)(p10)

Marek Broul, Lucie Lišková, Petra Kučerová, Kamila Žižková, Jana Laštůvková, Vlasta Čejnová, Vjačeslav Harnaš, Filip Cihlár, Lucie Radovnická, Aneta Hujová	30
---	----

Překvapivý nález metastázy mucinózního adenokarcinomu tlustého střeva při radikální orchiektomii

Alena Sorokač Kubolková, Irena Kubelková, Michal Fedorko	36
--	----

Endoskopická léčba objemné ureterokély s mnohočetnou uretero- a nefrolitiázou u 10letého chlapce

Štěpánka Latnerová, Olga Dolejšová, Renata Vondráková, Jan Baxa, Jiří Ferda, Václav Janda, Milan Hora	40
---	----

Nefrogenní adenom v močovém měchýři u pacienta po transplantaci ledviny – kazuistika

Kseniia Khomenko, Kristýna Pivovarčíková, Milan Hora, Tomáš Pitra	46
---	----

INFORMACE

35. výroční setkání dětských urologů

Jan Šarapatka	52
-------------------------	----

OLYMPUS



iTind 

VISERA
ELITE III

SOLTIVE

PLASMA+

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

Evropská 16/176, 160 41 Praha 6 | tel. 221 985 211 | www.olympus.cz
zdravotnické přístroje: info-MSD@olympus.cz | objednavky-MSD@olympus.cz | tel. 221 985 401
servis ZT: servis-MSD@olympus.cz | tel. 221 985 400



Content

EDITORIAL

Miloš Brodák	9
------------------------	---

VIDEO

Variant of urethrovesical anastomosis during robot assisted radical prostatectomy – video

Jan Schraml, Martin Hlavička, Milan Hora	10
--	----

REVIEW ARTICLES

Urethral injury

Kamil Belej, Darina Pacigová, Miroslav Záleský, František Chmelík, Pavel Drlík	13
--	----

New perspectives in patients with prostate cancer before and after kidney transplantation

Pavel Navrátil, Ivo Novák, Jaroslav Pacovský, Pavel Navrátil st.	22
--	----

CASE REPORTS

Azoospermia with the finding of an extensive rearrangement of the Y chromosome – isochromosome i (Y)(p10)

Marek Broul, Lucie Lišková, Petra Kučerová, Kamila Žižková, Jana Laštůvková, Vlasta Čejnová, Vjačeslav Harmaš, Filip Cihlár, Lucie Radovnická, Aneta Hujová	30
---	----

Unexpected finding of mucinous adenocarcinoma metastasis of the colon at radical orchiectomy

Alena Sorokač Kubolková, Irena Kubelková, Michal Fedorko	36
--	----

Endoscopic treatment of a bulky ureterocele with multiple uretero- and nephrolithiasis in a 10-year-old boy

Štěpánka Latnerová, Olga Dolejšová, Renata Vondráková, Jan Baxa, Jiří Ferda, Václav Janda, Milan Hora	40
---	----

Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant patient – case report

Kseniia Khomenko, Kristýna Pivovarčíková, Milan Hora, Tomáš Pitra	46
---	----

INFORMATION

35th Annual Meeting of Paediatric Urologists

Jan Šarapatka	52
-------------------------	----

Progredují Vaši **PSMA pozitivní pacienti**
po léčbě ARTA a po chemoterapii založené
na bázi taxanů?

POZNEJTE TEN ROZDÍL

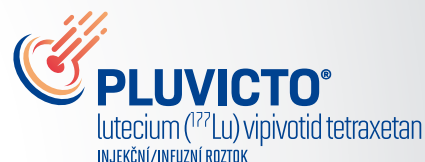
**První schválená radioligandová terapie
karcinomu prostaty cílená na PSMA.¹**

Toto není skutečný pacient.



Indikace:

Přípravek Pluvicto v kombinaci s androgen deprivační terapií (ADT) s nebo bez inhibice dráhy androgenního receptoru (AR) je indikován k léčbě dospělých pacientů s progresivním metastazujícím kastrálně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) pozitivním na prostatický specifický antigen (PSMA), kteří byli léčeni inhibicí dráhy AR a chemoterapií na bázi taxanů.²



Zkrácená informace o přípravku Pluvicto 1 000 MBq/ml injekční/infuzní roztok

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8.

Složení: Jeden ml roztoku obsahuje 1 000 MBq lutecia-^(177Lu) vipivotidu tetraxetanu ke dni a času kalibrace. **Indikace:** Přípravek Pluvicto v kombinaci s androgen deprivační terapií (ADT) s nebo bez inhibice dráhy androgenního receptoru (AR) je indikován k léčbě dospělých pacientů s progresivním metastazujícím kastrálně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) pozitivním na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), kteří byli léčeni inhibicí dráhy AR a chemoterapií na bázi taxanů. **Dávkování:** Pacienti mají být identifikováni pro léčbu pomocí zobrazení PSMA. Doporučený léčebný režim přípravku Pluvicto je 7 400 MBq intravenózně každých 6 týdnů ($\pm$ 1 týden) až do celkového počtu 6 dávek, pokud nedojde k progresi onemocnění nebo nepřijatelné toxicitě. U pacientů, kteří nejsou chirurgicky kastrováni, má během léčby pokračovat chemická kastrace analogem hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH).

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/opatření:** U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem. Podaná dávka radioaktivity má být v každém případě tak nízká, jak je rozumně dosažitelná, aby bylo možné zajistit požadovaný terapeutický efekt. Přípravek Pluvicto přispívá k celkové dlouhodobé kumulativní radiační expozici pacienta. Dlouhodobá kumulativní radiační expozice je spojena se zvýšeným rizikem vzniku nádorových onemocnění. Radiační expozice pacientů, zdravotnického personálu a kontaktů v domácnosti má být během léčby přípravkem Pluvicto a po ní minimalizována v souladu se správnou praxí radiační bezpečnosti dané instituce, s postupy péče o pacienty a pokyny pro pacienta ohledně následné radiační ochrany doma. Pacienti mají být vyzváni, aby zvýšili množství perorálních tekutin a zároveň co nejčastěji močili, aby se snížila radiační expozice močového měchýře. Před propuštěním pacienta má radiolog nebo zdravotnický pracovník vysvětlit nezbytná radioprotektivní opatření, která má pacient dodržovat, aby se minimalizovala radiační zátěž ostatních. Před a během léčby přípravkem Pluvicto mají být provedeny hematologické laboratorní testy, které zahrnují hemoglobin, počet leukocytů, absolutní počet neutrofilů a počet trombocytů. Přípravek Pluvicto má být vysazen, dávka snížena nebo léčba trvale ukončena a pacienti mají být klinicky léčeni dle vhodnosti na základě závažnosti myelosuprese. Laboratorní testy funkce ledvin, včetně sérového kreatininu a vypočtené Cl_{cr}, mají být provedeny před a během léčby přípravkem Pluvicto. Přípravek Pluvicto má být vysazen, dávka snížena nebo léčba trvale ukončena na základě závažnosti renální toxicity. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je třeba sledovat renální funkci a nežádoucí účinky. Léčba přípravkem Pluvicto se nedoporučuje u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin s výchozí hodnotou Cl_{cr} < 50 ml/min nebo s onemocněním ledvin v terminálním stádiu. Radiační expozice lutecia-^(177Lu) vipivotidu tetraxetanu může mít potenciálně toxické účinky na mužské pohlavní žlázy a spermatogenezi. Pokud si pacient přeje mít po léčbě děti, doporučuje se genetická konzultace. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné klinické studie lékových interakcí. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Pluvicto není indikován k použití u žen. Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech s použitím lutecia-^(177Lu) vipivotidu tetraxetanu k hodnocení jeho účinku na samičí reprodukci a embryofetální vývoj. Neexistují žádné údaje o přítomnosti lutecia-^(177Lu) vipivotidu tetraxetanu v mateřském mléce. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Přípravek Pluvicto může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Anémie, trombocytopenie, leukopenie, lymfopenie, sucho v ústech, nauzea, zácpa, zvracení, průjem, bolest břicha, infekce močových cest, únava, snížená chuť k jídlu, pokles tělesné hmotnosti. Časté: Pancytopenie, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, suché oko, vertigo, akutní poškození ledvin, periferní edém, pyrexie. **Další nežádoucí účinky** - viz úplná informace o přípravku. **Podmínky uchovávání:** Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před ionizujícím zářením (olověné stínění). Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Každá injekční lahvička obsahuje objem roztoku, který se může pohybovat od 7,5 ml do 12,5 ml, což odpovídá radioaktivitě 7 400 MBq $\pm$ 10 % ke dni a času podání. Injekční lahvička je uzavřena v oloveném kontejneru pro ochranné stínění. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Registrační číslo:** EU/1/22/1703/001. **Datum registrace:** 9. 12. 2022. **Datum poslední revize textu SPC:** 9. 12. 2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, úhrada přípravku dosud nebyla stanovena.

Reference: 1. www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pluvicto; 2. Souhrn údajů o přípravku PLUVICTO®, datum poslední revize 9.12.2022, www.sukl.cz.

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

prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D. / Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MUDr. Michaela Matoušková / Urocentrum Praha

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

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

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

prof. MUDr. Dalibor Pacík, CSc. / Surgal Clinic, s. r. o., Brno; Urologie prof. Pacík, s. r. o., Brno

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

doc. MUDr. Kristýna Pivovarová, Ph.D. / Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň

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

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

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

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

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

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

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

Česká urologie

2024 – ročník/volume 28

ISSN 2336-5692

www.czechurol.cz

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

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

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

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

Rukopisy: Posílejte prostřednictvím redakčního systému ACTAVIA na webových stránkách

www.czechurol.cz nebo do redakce na Mgr. Zdeňka Bartáková, bartakova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: Michal Bajnok, DTP Solen

Inzerce: Mgr. Veronika Črepová, Urologická klinika UK 3. LF a Thomayerova nemocnice,

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

Redakční uzávěrka tohoto čísla: 18. 4. 2024



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.

Editorial

Vážené kolegyně, vážení kolegové, dostalo se mi velké cti, abych napsal první úvodní slova roku 2024, a to do velmi významného odborného časopisu Česká urologie. Nejprve bych chtěl všem popřát úspěšný a pokud možno co nejklidnější rok 2024. Vstoupili jsme do nového roku 2024 po proběhlých protestech drtivé většiny lékařů i nelékařů týkajících se neuvěřitelného množství přesčasových hodin, které musí lékaři zaměstnaní v nemocnicích odpracovat. Mimo to se na naší práci jistě odráží pokračující válečný konflikt v blízké Ukrajině. Ruská agrese bohužel bude pokračovat a tento konflikt, kromě mnoha dalších utrpení, způsobuje i velkou utečeneckou vlnu do naší země. Jistě se každý z nás setkal s mnoha pacienty pocházejícími z Ukrajiny. Ve společnosti, ekonomice a dalších oblastech bylo a bude i mnoho dalších, bohužel většinově negativních vlivů, které ne příliš pozitivně ovlivňují naši práci.

Na druhou stranu je vhodné a osobně doporučuji tvrdit, že je dokonce nezbytné, všimnout si i toho pozitivního, co se v roce 2023 podařilo a co pozitivního a přínosného je naplánováno na letošní rok v urologické obci. Urologická péče všeobecně v České republice dosahuje špičkové kvality srovnatelné s nejvyspělejšími zeměmi Evropy nebo světa. Mohlo by se dodat, že se jedná o země, které do zdravotnictví investují mnohem větší prostředky než u nás. I přes nedostatek urologů funguje ambulantní péče a pracují špičková centra, která nabízejí kvalitní urologickou péči. Urologové jsou dlouhodobě na čele průkopníků minimálně invazivní operativy. Máme fungující systém atestací a přípravy k ní, rozvinula se onkourologie apod. V roce 2024 proběhne mnoho odborných seminářů,

workshopů a konferencí. Ty pomohou rozšířit mezi urology nové poznatky, informace o nových léčivech, nových operačních postupech, a také umožní neméně důležitá setkání odborníků. Nej důležitější odborné akce budou Výroční konference ČUS v Brně, Jarní edukační urologické sympozium v Mikulově a mnoho dalších akcí.

Existuje i mnoho nedokonalého v naší práci. Lze uvést, že digitalizace ve zdravotnictví v ČR skutečně nepostupuje mílovými kroky. Opět se nemůžeme těšit na tolik potřebné zjednodušení administrativy díky intuitivním digitálním technologiím. A bude jistě i mnoho dalších negativních věcí.

Na závěr bych rád uvedl své velké přání, abychom našli na naší práci vždy více pozitivního a úspěšná urologická péče nám stále přinášela radost. Aby i nadále vyléčený nebo úspěšně ošetřený pacient po naší péči byl vždy inspirací k dalšímu zlepšování v našem snažení. Pro Českou urologii bude skvělé, pokud se o úspěšné nebo jinak zajímavé léčbě, ale také o proběhlých klinických studiích podělíte publikací na stránkách tohoto našeho nejvýznamnějšího časopisu. Vzhledem k neúprosným datům lze očekávat, že urologických pacientů bude přibývat a budou i více komplikovaní. I proto si dovolím popřát všem urologům chladnou hlavu a hodně pozitivní energie do roku 2024. Budeme ji moc potřebovat.

V Hradci Králové 14. 2. 2024
prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.
Urologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
brodak@fnhk.cz



Varianta uretrovezikální anastomózy při roboticky asistované radikální prostatektomii – video

Variant of urethrovesical anastomosis during robot assisted radical prostatectomy – video

Jan Schraml¹, Martin Hlavička¹, Milan Hora²

¹Klinika urologie a robotické chirurgie Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

²Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Došlo: 2. 1. 2024

Přijato: 23. 1. 2024

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

E. Beneše 13

301 00 Plzeň

e-mail: horam@fnplzen.cz

Prohlášení o podpoře: Karlova univerzita Praha, Lékařská fakulta Plzeň (Cooperatio Program, SURG), Institucionální výzkum Fakultní nemocnice Plzeň (FNPI 00669806).

SOUHRN

Schraml J, Hlavička M, Hora M. Varianta uretrovezikální anastomózy při roboticky asistované radikální prostatektomii – video.

Úvod: Metod provedení uretrovezikální anastomózy při roboticky asistované radikální pro-



statektomii je celá řada, přičemž neexistují data z prospektivních randomizovaných studií preferovat jednu konkrétní techniku. Cílem videa je prezentovat techniku užívanou na pracovišti hlavního autora práce.

Popis metodiky: V Trendelenburgově poloze je provedena trans- či extraperitoneální antegrádní radikální prostatektomie robotickým systémem DaVinci Xi s optikou 30° – prostata je oddělena od hrdla močového měchýře a dorzálně od nervové cévních svazků. Operaci na videu provádí pravák. Video začíná přerušením Santorinského plexu a uretry v jejích 5/6 obvodu nůžkami, vlevo dorzálně je uretra ponechána, aby nedošlo k její retrakci kaudálně do pánevního dna. Krvácející Santorinský plexus je obšit pokračovacím samokotvícím stehem Stratafix® Monocryl 3-0 a vlákno pro další použití ponecháno v dutině břišní fixované jehlou k přední stěně břišní. Na neretrahovanou uretru je na č. 5 naložen druhý identický steh. Pomocí stříhacího jehelce (Larger SutureCut needle driver) je dopřerušena uretra. Následuje uretrovezikální anastomóza bez podpůrné rekonstrukce m. levator ani. Jsou provedeny tři otáčky bez napětí na č. 5–8 a teprve poté je steh postupně dotažen. Je dokončena anastomóza na č. 8–12, ventrálně je k uretře do stehu zavzat i pahýl Santorinského plexu. Anastomóza je došita zbytkem prvního stehu od č. 5 směrem ventrálním až na č. 12. Jehly obou stehů jsou odstřiženy a oba konce samokotvících stehů ještě svázaný.

Komentář k technice: Metodika je používána přes 10 let u více než 2 000 případů s uspokojivými funkčními výsledky, v kvalitní studii však výsledky zpracované nejsou. Zadní rekonstrukci rutinně neprovádíme, je to dáno i historicky, kdy ani u otevřených výkonů jsme to neprováděli a neměli jsme častější komplikace stran kontinence moči. Zadní podpůrnou rekonstrukci provádíme pouze zcela výjimečně, kdy je po odstranění prostaty velký distanční defekt a v tomto případě je naším záměrem redukce napětí následně prováděné anastomózy. Vlastní přerušení uretry u apexu prostaty provádíme se snahou o maximální zachování puboprostatických ligament, hlavně jejich distálních vláken, které jdou i do venkovního svazku. Násled-

ným zavzetím této oblasti do sutury provádíme určitou rekonstrukci závažného aparátu do hrdla močového měchýře a nedochází k poklesu této oblasti. Tuto přední–horní rekonstrukci pokládáme za fyziologičtější, než provádět rutinně zadní podpůrnou rekonstrukci. Naše funkční výsledky, včetně ekonomických aspektů nás nenutí měnit naši strategii používanou již více jak 10 let.

Závěr: Video prezentuje jednu z možných variant uretrovezikální anastomózy při roboticky asistované radikální prostatektomii.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, prostatektomie, robot uretrovezikální anastomóza.

SUMMARY

Schraml J, Hlavička M, Hora M. Variant of urethrovesical anastomosis during robot assisted radical prostatectomy – video.

Introduction: There are many methods of performing a urethrovesical anastomosis during robot assisted radical prostatectomy, while there are no data from prospective randomized studies to prefer one specific technique. The aim of this video is to present the technique used at the workplace of the main author of this work.

Methodology description: A trans- or extraperitoneal antegrade radical prostatectomy is performed in the Trendelenburg position with the DaVinci Xi robotic system – the prostate is separated from the bladder neck and dorsally from the neurovascular bundles. The operation in the video is performed by a right-handed surgeon. The video begins by cutting the Santorini plexus and the urethra in its 5/6 circumference with scissors, the urethra is left dorsally to prevent its retraction caudally into the pelvic floor. The bleeding Santorini plexus is sutured with a Stratafix® Monocryl 3-0 continuation self-anchoring suture, and the thread is left in the abdominal cavity fixed with a needle to the anterior abdominal wall for further use. A second identical suture is placed on the non-retracted urethra at no. 5. Using a cutting needle (Larger SutureCut needle driver) the urethra is interrupted. This is followed by a urethrovesical

anastomosis without supporting reconstruction of the levator ani muscle. Three thread turns are made without tension on No. 5-8 and only then the stitch is gradually tightened. The anastomosis at No. 8-12 is completed, and the stump of the Santorini plexus is sutured ventral to the urethra. The anastomosis is closed with the remainder of the first suture from No. 5 in the ventral direction to No. 12. The needles of both sutures are cut and both ends of the self-anchoring sutures are still tied.

Comment on the technique: The methodology has been used for over 10 years in more than 2,000 cases with satisfactory functional results, but the results have not been analysed in a high quality study. We do not routinely perform posterior reconstruction, this is also a given historically, when we did not perform it even in open procedures and we did not have more frequent complications of urinary continence. We perform posterior supportive reconstruction only very exceptionally when there is a large spacer defect after removal of the prostate, and in this case our intention is

to reduce the tension of the subsequent anastomosis. We perform the actual interruption of the urethra at the apex of the prostate with an effort to preserve the puboprostatic ligaments as much as possible, especially their distal fibres, which also go into the external bundle. By subsequently taking this area into a suture, we carry out a certain reconstruction of the suspension apparatus in the neck of the bladder and there is no decrease in this area. We consider this front-upper reconstruction to be more physiological than performing a routine posterior support reconstruction. Our functional results, including economic aspects, have not forced us to change our strategy for more than 10 years.

Conclusion: The video presents one of the possible variants of urethrovesical anastomosis during robotic-assisted radical prostatectomy.

KEY WORDS

Prostate cancer, prostatectomy robot, urethrovesical anastomosis.

LITERATURA

1. Doležel J, Tvarůžek J, Staník M, et al. Časné zkušenosti s roboticky asistovanou laparoskopickou radikální prostatektomií – prvních 153 pacientů. *Ces Urol.* 2009; 13(2): 168–77.
2. Brodák M, Košina J, Balík M, et al. První zkušenosti s novým jednostranně ostnatým stehem V-Loc při laparoskopické radikální prostatektomii. *Ces Urol.* 2012; 16(3): 157–62.
3. Novák K, Macek P, Vraný M, et al. Endoskopická extraperitoneální radikální prostatektomie a její komplikace – vlastní zkušenosti z prvních 300 operací. *Ces Urol.* 2014; 18(2): 119–27.
4. Student V Jr, Vidlar A, Grepl M, et al. Advanced Reconstruction of Vesicourethral Support (ARVUS) during Robot-assisted Radical Prostatectomy: One-year Functional Outcomes in a Two-group Randomised Controlled Trial. *Eur Urol.* 2017; 71(5): 822–830.
5. Hora M, Stránský P, Üрге T, et al. Laparoskopická extraperitoneální radikální prostatektomie nervy šetřící – video. *Ces Urol.* 2017; 21(4): 268–71.
6. Hoření E, Čermák M, Chmelík F, et al. Extraperitoneální robotická radikální prostatektomie s bilaterálním šetřením nervově-cévních svazků. *Ces Urol.* 2018; 22(2): 84–6.
7. Hora M, Ferda J, Pivovaráčková K, et al. Dorzální protuberance pubické symfýzy jako překážka provedení radikální prostatektomie. *Ces Urol.* 2021; 25(2): 137–9.

Poranění močové trubice

Urethral injury

Kamil Belej^{1,2}, Darina Pacigová¹, Miroslav Záleský¹, František Chmelík¹, Pavel Drlík¹

¹Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN, Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha

²Urológia, Nemocnica Bory – Penta Hospitals, Bratislava

Došlo: 14. 12. 2023

Přijato: 9. 1. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200
169 02 Praha 6
e-mail: kamil.belej@uvn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Podpora: Zpracování článku bylo podpořeno z institucionální podpory Ministerstva obrany České republiky DZRVO (MO1012).

Hlavní stanovisko: Přehledový článek o poraněních močové trubice.

Major statement: Review article on urethral injury.

SOUHRN

Belej K, Pacigová D, Záleský M, Chmelík F, Drlík P. Poranění močové trubice.

Práce shrnuje současné znalosti o příčinách, diagnostice, léčbě a komplikacích poranění močové trubice. Tato poranění se mnohem více vyskytují u mužů než u žen a nejčastější příčinou je zavádění katétru do uretry a endoskopická vyšetření a výkony. Základní vyšetření zahrnuje anamnézu, klinické

a radiologické vyšetření doplněné ve vybraných případech o endoskopii. Existuje celé spektrum léčebných možností od pouhého sledování, přes prosté zavedení drenáže (katétr, epicystostomie) až po komplikované rekonstrukční výkony. Správná prvotní péče a další kroky jsou klíčové pro celkové výsledky a následky pro pacienta. Kvůli jednodušší struktuře a menším rozměrům ženské uretry, je článek zaměřený na mužské pacienty, ale obsahuje důležité poznámky o rozdílech v diagnostice a léčbě mezi pohlavími.

KLÍČOVÁ SLOVA

Poranění uretry, uretrografie, rekonstrukce, komplikace.

SUMMARY

Belej K, Pacigova D, Zalesky M, Chmelik F, Drlík P. Urethral injury.

This article summarizes the recent knowledge on the etiology, diagnosis, therapy and complications of urethral injuries. There is much higher overall incidence in males than in females and the most common cause is urethral catheterization and endoscopic examination and procedures. Basic evaluation comprises patient's history, clinical and radiological examination with endoscopy in selected cases. There is a wide scale of treatment options from clinical follow-up, through simple insertion of drainage (catheter, epicystostomy) up to complicated surgical reconstructions. Proper

primary management and further steps are crucial for the final results and consequences for the patient. Due to tiny structure and short course of the female urethra it is focused on male patients, but important comments about differences in the diagnosis and therapy between the genders are mentioned.

KEY WORDS

Urethral trauma, urethrography, reconstruction, complications.

.....

ÚVOD

Močová trubice je u obou pohlaví součástí dolních močových cest. U mužů se navíc v proximální (prostatické) části spojuje s cestami pohlavními. Jelikož je mužská uretra delší a má komplikovanější strukturu, bývá poraněna mnohem častěji než ženská. Na druhou stranu bývají poranění u žen závažnější, často s trvalými následky. Nejčastěji se jedná o důsledek katetrizace močového měchýře a endoskopických výkonů, jenž spolu s dalšími příčinami tvoří celé spektrum poruch od kontuze bez poruchy sliznice až po těžká ztrátová poranění. Tomu odpovídá i diagnostika a léčba, kdy se v některých případech po základním vyšetření postižený jen sleduje, zatímco u složitějších stavů je nutná velmi sofistikovaná a vysoce odborná péče. Platí to zejména u pacientů s polytraumaty a závažným poraněním oblasti pánve. Jako každé poškození v těle mohou i poranění močové trubice vést ke komplikacím a trvalému postižení. Z tohoto důvodu je potřeba od začátku léčby postupovat podle doporučených pravidel tak, aby bylo v ideálním případě výsledkem kompletní zhojení s minimem následků.

KLINICKÁ ANATOMIE

Močová trubice u obou pohlaví začíná na hrdle močového měchýře a končí zevním ústím močové

trubice, které je u žen umístěno ve ventrální části poševního vchodu a u muže na žaludu penisu. Proximální uretra je spojena s pánevním dnem, kostmi a okolními orgány – konečníkem u muže a pochvou a konečníkem u ženy. Uretra je u muže mnohem delší, pod pánevním dnem má těsný vztah ke corpora cavernosa penis a v konečné části ke glans penis. Vzhledem k blízkosti uretry a okolních struktur by klinické a zobrazovací (radiodiagnostické, endoskopické) vyšetření mělo zahrnovat nejbližší okolí i při chybění příznaků jejich postižení. Stejně pravidlo platí i v souvislosti s močovou trubicí při poranění okolních struktur. V oblasti volné části uretry se to nejvíce týká kavernózních těles a ve fixované části (bulbární a zadní uretře) kostních struktur. Uretra je spolu s kavernózními tělesy zavzata do fasciálních prostor penisu, které mají význam při rozvoji hematomu či infekcí v oblasti zevních pohlavních orgánů (1). I když jsou okolní tkáně častěji postiženy při otevřených poraněních (viz níže), platí pravidlo pečlivého vyšetření ve všech případech.

Histologicky tvoří stěnu uretry sliznice s přechodným epitelem (urotelem) tenká vrstva měkké pojivové tkáně, v jejíž stěně se nachází hlenové podslizniční žlázy. V distální části fossa navicularis a v zevním ústí přechází urotel do epitelu dlaždicového nerohovějícího. V oblasti prostatické uretry ústí do uretry prostatické žlázy a ductus ejaculatorii, v membranózní části je obklopena strukturami pánevního dna a dále pak prochází v corpus spongiosum penis až k zevnímu ústí. V bulbární části se nachází asymetricky v dorzální části houbovitěho tělesa. Na přechodu do penilní části (zhruba v oblasti úponu ligamentum suspensorium penis) se corpus spongiosum významně ztenčuje a tvoří jen úzký lem kolem uretry. Od pánevního dna po glans penis je hlavní opornou strukturou močové trubice tunica albuginea corporis spongiosi, která ji chrání před infekcí a zejména mechanicky před poraněním.

ETIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE

V oblasti přední uretry je nejčastěji poraněna bulbární část. Je to dáno její fixací k corpora cavernosa a rami inferiores ossis pubis. Při úrazu je tato část

přítlačena ke kostem, což může nastat při pádu na hráz nebo úderu či kopnutí do této oblasti. Nelze zapomenout ani na poranění po zavedení cizích předmětů. Jatrogenně je obvyklým mechanismem zavádění močového katétru a endoskopických nástrojů. To je v současnosti celkově nejčastější příčinou poranění uretry (2). Zvláštní skupinu tvoří poranění při zavádění penilních protéz a antiinkontinenčních operacích s použitím cizího materiálu (slingy, svěrače). Jedná se prakticky vždy o tupá poranění. Volná (pendulující) část přední uretry je postižena méně často, protože při úrazu uhne násilí, a navíc se v jejím okolí nenachází žádné tvrdé tkáně. Na druhou stranu je méně kryta a je kromě výše uvedených mechanismů častěji součástí otevřených poranění. Uvádí se zachycení, kousnutí, popálení, poleptání, bodné nebo střelné poranění. Zvláštní kategorii tvoří poranění v souvislosti s autoerotickými aktivitami nebo psychiatrickými diagnózami a samostatnou kapitolou jsou amputační úrazy. Poranění zadní uretry vzniká nejčastěji při nehodách tupým nárazem či kompresí pánve z více stran. Díky fixaci prostaty a hrdla močového měchýře se závažnější poranění vyskytují prakticky jen u zlomenin pánve. Časté může být i současné poranění močového měchýře (3). V těchto případech se jedná o komplexní postižení, jež ohrožuje postiženého na životě a vyžaduje velmi efektivní primární ošetření a odpovídající následnou péči, a to včetně pečlivého dlouhodobého sledování. Týká se to samozřejmě i otevřených poranění. Přestože se vyskytují méně často, je potřeba počítat i s poraněním zadní uretry po zavedení cizího tělesa. Jatrogenně se opět často poraní při zavádění nástrojů, ale na rozdíl od přední části to bývá přímo při provádění výkonů – transuretrální resekce, enukleace, protetika apod.

Z patofyziologického hlediska závisí míra poranění na mechanismu úrazu, působící energii a případném předchozím postižení poraněné oblasti. Nejméně závažnou formou je kontuze, kdy je vidět zarudnutí sliznice nebo podslizniční hematom (sufuze) bez narušení slizniční vrstvy. Významnější je pak natržení sliznice s narušením kontinuity urotelu, jež vede k prosakování moče mimo lumen. V případě nesprávného nebo zcela chybějícího ošetření vzni-

ká v okolí uretry fibróza, která často vede ke zúžení jejího průsvitu (4). Při hlubším natržení může rána v zadní uretře zasahovat do prostaty, hrdla močového měchýře nebo okolních tkání pánevního dna (svěrače) a v přední části do spongiózního tělesa nebo skrz tunica albuginea. V případě narušení podkožního vaziva a může se jednat o otevřenou ránu. Je důležité nezapomenout, že otevřená rána nemusí vzniknout jen zevním násilím, ale i zevnitř. Při ještě větší hloubce mohou být proximálně součástí poranění kostní či vazivové struktury pánve, močový měchýř, konečník a pochva u ženy. V distální části uretry mohou být současně poraněna topořivá tělesa penisu nebo obsah šourku. Díky fixaci uretry ke kavernózním tělesům může být poranění přední části naopak součástí jejich ruptury při fraktuře penisu popsané i v naší literatuře (5, 6), kdy se uvádí výskyt u zhruba 10–15 % případů. Za nejtěžší úrazy s nejzávažnějšími následky se považují kompletní přerušení, amputační poranění a úrazy s mnohočetnými ranami a velkým objemem poraněné tkáně. Zvláštní skupinu tvoří tzv. distrakční defekty zadní uretry, kdy se díky odlišné fixaci proximální a distální uretry při úrazu tyto části od sebe oddálí a opět přiblíží. Jejich vzájemný vztah se může zcela obnovit, ale postižené tkáně zejména v okolí uretry později reagují na natažení fibrózou, která vede k ischemizaci tkáně uretry a jejímu jizvení. Z praktického hlediska to znamená, že vždy nedojde k narušení kontinuity sliznice uretry, ta je tudíž těsně po úrazu průchodná, ale následné změny způsobí její zúžení nebo úplné uzavření. V těžších případech zůstanou při distrakci struktury pánevního dna (kosti) a orgány pánve (zejména prostata) v nepřirozeném postavení vůči distální (membranózní) části uretry, což zvyšuje výskyt a závažnost komplikací a zhoršuje výsledky operační léčby. Je nutno uvést, že samotné poranění močové trubice neohrožuje postiženého/postiženou na životě a jen velmi vzácně vážně ohrožuje jeho (její) zdraví a o uvedeném rozhoduje rozsah a závažnost přidružených poranění a celkový stav. Proto není vyšetření ani řešení prioritou (zejména u polytraumat) a často se musí odložit na pozdější dobu po zvládnutí nejzávažnějších poruch. Nesprávná prvotní diagnostika a ošetření

mohou mít ale doživotní důsledky, které již nelze spolehlivě vyřešit.

KLASIFIKACE

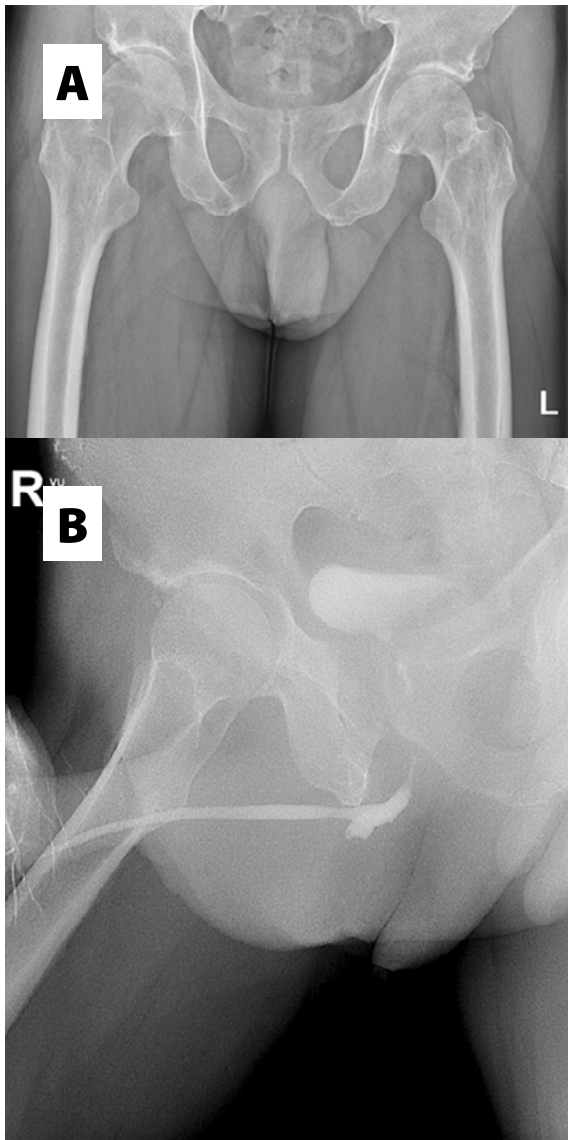
Z praktického hlediska je na základě anamnézy, klinického vyšetření, vyšetřovacích metod a případně peroperačního nálezu důležité co nejpřesněji popsat poranění močové trubice. Uvádí se proto etiologie (nejatrogenní a jatrogenní), mechanismus úrazu (tupá, otevřená, fyzikální příčiny), stupeň poškození (kontuze, porušení sliznice, částečná nebo úplná ruptura, amputace) a lokalizace (přední a zadní část, kombinované). Samozřejmě je vhodné uvést přidružená poranění a popis celkového stavu pacienta. Při závažných stavech se naopak poranění uretry uvádí jako vedlejší nález. I přes veškerou snahu o vytvoření jednotné klasifikace je komplexnost této problematiky tak široká, že se žádná z nich nedočkala praktického použití.

DIAGNOSTIKA

Základem správné diagnostiky je získání co nejpřesnějších informací z anamnézy a dokumentace o mechanismu a době úrazu, časové souslednosti a dalších souvislostech. Je nutno připomenout, že se příznaky a klinické nálezy často vyvíjí a zejména klinické vyšetření je potřeba opakovat. Pokud pacient komunikuje, tak se kladou dotazy na výskyt krve v moči, odchod krve z ústí uretry, bolestivé močení, schopnost vymočít se či jiné potíže s močením a na předchozí úrazy, výkony či onemocnění v této oblasti. Samozřejmě je potřeba zhodnotit celkový stav pacienta (vědomí, kardiopulmonální stav, vliv omamných látek apod.) a teprve se zaměřit na oblast uretry a její okolí (kůži, měkké tkáně, dostupné kostní struktury a orgány). Jak již bylo uvedeno, platí to i opačně, tzn. že při poranění v okolí je dobré vyšetřit i uretru. Pohledem se hodnotí změny na kůži a měkkých tkáních, otoků, hematomů a různých deformit nebo defektů. Při otevřených nebo amputačních poraněních se posuzuje vitalita zachovaných tkání, hloubka

poranění, přítomnost cizích těles (včetně úlomků kostí), příznaky fyzikálního působení (popálení, poleptání, kousnutí...) a zejména akutní krvácení vyžadující okamžité řešení. Dále je nezbytné zhodnotit nález na zevním genitálu (šourku a jeho obsahu, poševním vchodu), oblasti hráze a okolí konečníku spolu s podbřiškem (vyklenutí plným močovým měchýřem nebo hematodem), horní částí dolních končetin a hýždí. Při rozsáhlejších poraněních odpovídá vyšetření a celý jeho postup zásadám stanoveným pro tyto stavy. Pohmatem se vyšetřuje bolestivost, fluktuace, přítomnost cizích těles a případné poškození přilehlých dutinových orgánů (močového měchýře, konečníku a pochvy u žen) palpací podbřišku a vyšetřením prstem (per rectum, per vaginam).

Na základě těchto informací se indikují další vyšetření. Nejčastějším z nich je díky rychlé dostupnosti a erudici urologů ultrasonografické vyšetření, které by ale nemělo oddálit další řešení a mělo by být provedeno v rozsahu fyzikálního vyšetření popsaného výše. Může rovněž pomoci při lokalizaci poranění kavernózních těles a při zavádění epicystostomie. K cílenému vyšetření močové trubice u mužů se nejčastěji používá rentgenové vyšetření – cystourethrografie nebo retrográdní urethrografie – jenž by se mělo provést před zavedením jakékoliv drenáže do močové trubice. Samotný fakt, že nelze jednoduše a hladce zavést močový katétr, je možným příznakem poranění. Při již zavedené a fungující drenáži (odtok žluté moči, volný proplach, snadná manipulace) je pokud možno vhodné ověřit její lokalizaci nástřikem kontrastní látky. V ostatních případech je potřeba drenáž odstranit a zobrazit uretru od zevního ústí. Vyšetření vždy začíná prostým snímkem, na němž se hodnotí zacílení snímku, stav kostních struktur, patologických stínů či přítomnost cizích těles. Provádí se obvykle v předozadní projekci. Vyšetření uretry by mělo být provedeno v šikmé poloze – nejčastěji doprava (cca 30–45° náklon pánve vůči podložce) s natažením penisu a pokrčením kyčelního a kolenního kloubu dolní končetiny bližší podložce v úhlu cca 45°. Uvedené uspořádání umožní vizualizaci celé uretry a její odprojikovávání od kostních struktur (Obr. 1). Pokud není možné pacienta natočit na stranu, provádí se šikmé snímky z kontralaterální



Obr. 1. Retrográdní uretrografie u pacienta s částečnou rupturou bulbární uretry po nárazu pracovního nástroje; prostý snímek (a) a nástřik kontrastní látky (b)

Fig. 1. Retrograde urethrogaphy in patients with partial rupture of bulbar urethra after hit of the working instrument; pre-contrast image (a) and contrast media application (b)

strany vůči směru natažení penisu. Krajním řešením je zavedení epicystostomie a uretrografie je provedena později (7). Obvykle se začíná retrográdně a cystografie se provádí jen v případě podezření na poranění močového měchýře nebo orgánů malé pánve. Používá se 20–30 ml kontrastní látky naředěné 1 : 1 s fyziologickým roztokem nebo aqua pro injectione stříkačkou zavedenou do fossa navicularis nebo pahýlu uretry při amputačních poraněních.

V krajním případě lze použít tenký a měkký katétr (12–14 Charr) zavedený do uretry. Na fouknutí balonku katétru k jejímu lepšímu zobrazení může vést k dalšímu poranění a obvykle nepřináší ve srovnání se standardním vyšetřením další zásadní informace. Hodnotí se případný únik kontrastní látky mimo lumen uretry, možnost zobrazit ji v celém průběhu, případný vztah k okolí (zejména konečníku) a průnik kontrastní látky do močového měchýře. Pro praxi je důležité, že retrográdní uretrografie nedokáže vždy odlišit částečnou a úplnou rupturu a cystourethrografie se doporučuje vždy před odloženými výkony. Vzhledem ke krátké uretře u žen není toto vyšetření indikováno a používá se endoskopické vyšetření, které je naopak u mužů vyhrazeno jen pro nejasné nálezy při uretrografii, peroperačně v rámci endoskopických výkonů, lokalizaci poranění (např. při revizi kavernózních těles pro rupturu) a v rámci léčby (zajištění bezpečného zavedení močového katétru). Při rozsáhlejších poraněních (nejenom uretry) je indikováno vyšetření počítačovou tomografií (CT) břicha a pánve s intravenózním podáním kontrastní látky a vylučovací fází nebo podle protokolu používaného u polytraumat. V tomto případě lze uretrografii provést při CT, a to bez nutnosti polohovat pacienta a odstraňovat dočasnou nebo definitivní fixaci pánve. Podobně jako u uretrografie by mělo nástřiku předcházet nativní vyšetření. V ostatních případech lze uretrografii při dodržení výše uvedených pravidel provést kdekoliv, kde je dostupná skiografie nebo skiaskopie (v rámci repozicí zlomenin na urgentním příjmu, na operačním sále apod.). Díky dostupnosti jednorázových přenosných flexibilních přístrojů to platí i pro endoskopické vyšetření. Uvedená vyšetření se používají i při hodnocení komplikací, před rozhodnutím o léčbě a kontrole jejich výsledků (Obr. 2). V tomto případě je zejména při komplexních stavech v oblasti pánve díky lepšímu tkáňovému kontrastu přesnější magnetická rezonance, dle potřeby s podáním kontrastní látky nitrožilně.

LÉČBA

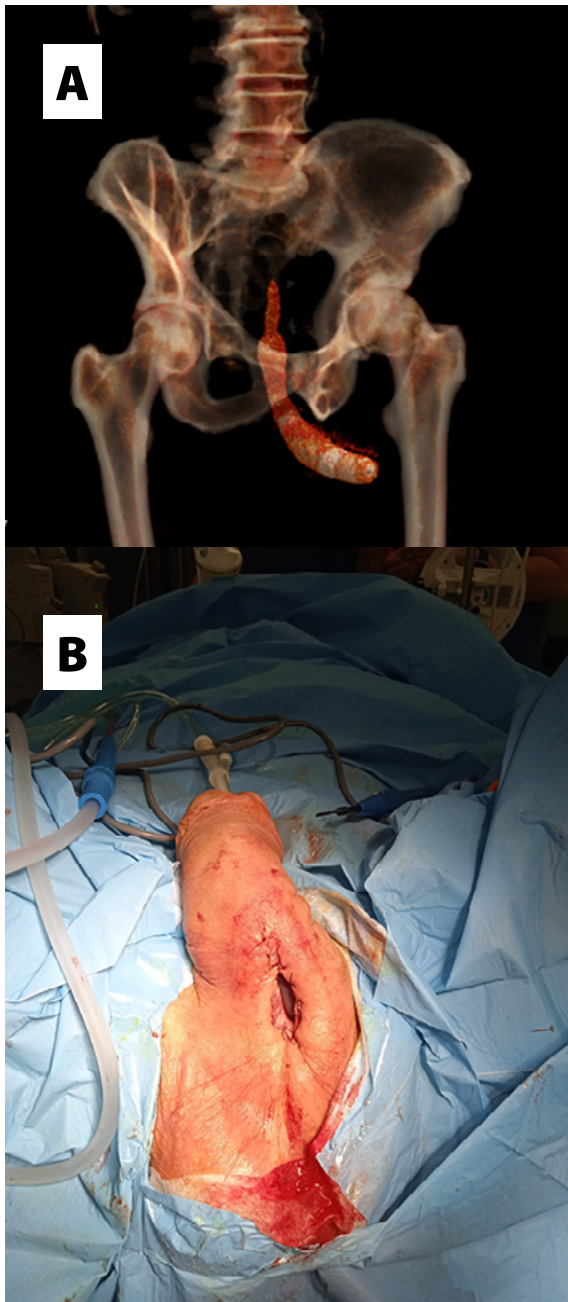
Podobně jako u diagnostiky rozhoduje o léčbě celkový stav a prognóza pacienta, další poranění



Obr. 2. Předoperační vyšetření 24letého pacienta s kompletním uzávěrem uretry po pádu na hráz při spinningu; cystourethrografie (a) a urethrosonografie (b) před rekonstrukcí s cystourethrografií po operaci (c)
Fig. 2. Preoperative evaluation of a 24-years old patient with complete urethral closure after fall on perineum during spinning; cystourethrography (a) and urethrosonography (b) before reconstruction with cystourethrography after surgery (c)

a rozsah poškození uretry. Je to dáno nízkou prioritou řešení v rámci jiných poranění a diagnostickými možnostmi v místě ošetření. V ideálním případě se provádí opatření, která vedou ke kompletnímu zhojení poranění bez rizika vzniku komplikací či dlouhodobých následků, což bohužel není vždy možné. Pokud se jedná o tupé poranění uretry bez poruchy kontinuity sliznice, lze postupovat konzervativně, tzn. bez zavedení drenáže močových cest. Podmínkou je spolehlivá diagnostika, optimálně s endoskopií. Při podezření na možnost kontami-

nace postižené tkáně infikovanou močí nebo závažným procesem v okolí se doporučuje podávání širokospektrých antibiotik používaných v léčbě infekcí močových cest. Způsob podání a délka léčby se řídí klinickým stavem a lokálním nálezem, což platí i pro dále uvedené stavy, kdy se antibiotika podávají vždy. Když při porušení sliznice uretry není urotel natržen na více místech a rána nepřesahuje tunica albuginea corporis spongiosi (distální uretra) nebo kapsulu prostaty a hrdlo močového měchýře (proximální uretra), jedná se nejčastěji o částečnou



Obr. 3. Nativní CT po zavedení cizího tělesa (vibrátoru) do uretry (a); revize uretry s jeho odstraněním a marsupializací uretry (b); převzato z (8)

Fig. 3. Non-contrast CT after foreign body (vibration device) insertion to the urethra (a); urethral revision with its extraction and urethral marsupialisation (b); adapted from (8)

rupturu. V těchto případech stačí zavedení močového katétru, případně v kombinaci s epicystostomií. Opět se délka zavedení drenáže močových cest a případná rentgenová (endoskopická) kontrola po jejím odstranění odvíjí od vstupních nálezů

a vývoje stavu v průběhu hojení. Pohybuje se od jednoho až dvou týdnů u nejlehčích poranění až po několik týdnů u těch těžších. Drenáže je nutno v těchto případech měnit častěji než u pacientů s intaktní sliznicí. Je nutno zdůraznit, že i v případě inkompletní ruptury přední uretry je nutno zvážit operační řešení, a to zejména v případech poranění okolních tkání (ruptura corpus cavernosum, rozsáhlé hematomy či rány v oblasti zevního genitálu) nebo při riziku kontaminace hojících se tkání (opakované výkony v anamnéze, trvalé zavedená drenáž dolních močových cest, přítomnost píštělí apod.). Uzávěr sliznice a podslizniční tkáň se provádí vstřebatelnými stehy, po němž následuje zavedení drenáže dle výše uvedených pravidel. V případě větších defektů stěny nebo při zánětlivých změnách v okolí se provádí její marsupializace a poškozená část se rekonstruuje po zhojení poranění při zavedené epicystostomii (8) (Obr. 3). Katétr se v těchto případech ponechává jen na přechodnou dobu do ústupu otoku a rezorpce hematomů, zánětlivých ložisek a sekundárních nekrotizací. Tupá poranění s kompletní rupturou stěny uretry po celém obvodu se optimálně řeší resuturou a zavedením drenáže (katétr a epicystostomie). V případě přední uretry je indikována časná rekonstrukce. V zadní nebo membranózní uretře lze použít tzv. re-alignment (narovnání průběhu a přiblížení okrajů uretry), kdy se oba konce, obvykle pod endoskopickou kontrolou, co nejvíce sblíží a nechají zahojit na zavedeném močovém katéttru (9). Tento způsob může v případě prosakování moče, nefyziologické trakci a možnému riziku infekce vést k vyššímu výskytu komplikací a trvalých následků než u resutury. Znovu je potřeba připomenout, že situace nemusí umožnit resuturu a re-alignment je lepší, než ponechání uretry ke spontánnímu zhojení bez jakékoliv instrumentace. Vzhledem k nízké prioritě řešení v rámci závažných stavů stačí v akutní fázi zavedení epicystostomie v případě intaktního močového měchýře. Navíc se časná rekonstrukce (do 48 hodin) nedoporučuje pro nízkou úspěšnost a velmi významné riziko závažných komplikací. Bylo prokázáno, že zavedená epicystostomie nezvyšuje riziko infekčních komplikací zevních pánevních fixací (10). Jinak se postup zajištění suprapubické

drenáže řídí pravidly pro léčbu poranění močového měchýře. V této souvislosti se uvádí možnost časného (do šesti týdnů) či odloženého (po třech měsících) operačního řešení. Časná operace se provádí vzácně jen u stabilizovaného stavu pacienta s krátkým defektem, bez změn na hrázi, kterého lze umístit do litotomické polohy, a odložený výkon se tudíž považuje za standardní postup (11). Obecně platí, že možnost časně resutury je lepší než odložený re-alignment ve všech možných kombinacích času provedení a rozsahu výkonu. Rozhoduje opět celkový stav, prognóza, výskyt komplikací a riziko invalidizace. Tupá poranění s poškozením okolních orgánů a uretry (roztržení prostaty, perforace hrdla močového měchýře) se řeší nejčastěji operačně a rekonstrukce uretry je přidružený výkon. Opět je možná kompletní rekonstrukce se zavedením katétru a epicystostomie, sblížení okrajů, marsupializace nebo ponechání ošetření uretry na druhou dobu. V některých případech je potřeba provést prostatektomii s uretrovezikální anastomózou či zaslepení uretry/hrdla močového měchýře a suprapubickou derivaci moče. Výsledek jakékoliv instrumentace a rekonstrukce se kontroluje po odstranění katétru nebo před vyjmutím epicystostomie. Poranění ženské močové trubice je naopak vhodnější operovat časně (do sedmi dnů) než později (12). Jinak platí stejná pravidla jako u mužů.

Otevřené poranění obvykle vždy vyžaduje zavedení katétru, při větším rozsahu i epicystostomie a v ideálním případě operační revizi se suturou při zachování všech obecných pravidel pro léčbu tohoto druhu poranění. Minimální péče opět spočívá v zastavení krvácení (často jen kompresí nebo hemostatiky či lepidly), případném odstranění nekrotických tkání, suprapubické drenáží močového měchýře a odložení definitivního řešení či ponechání rány na hojení per secundam. Podobná pravidla platí i pro amputační poranění, kdy je v ideální situaci indikována co nejrychlejší a nejpresnější replantace, ale pokud to situace neumožní, postupuje se jako u otevřených poranění. Poranění spojená s působením jiných fyzikálních faktorů (horko, záření, chlad, rozdrčení) pak vyžadují multioborovou a často velmi specializovanou péči s primárním transportem do zařízení, kde lze uve-

denou péči zajistit. Pokud to není možné, je nutno zajistit stabilizaci pacienta, provést základní ošetření a co nejrychlejší sekundární transport nemocného či přivolání specialisty na místo ošetření.

KOMPLIKACE A SLEDOVÁNÍ

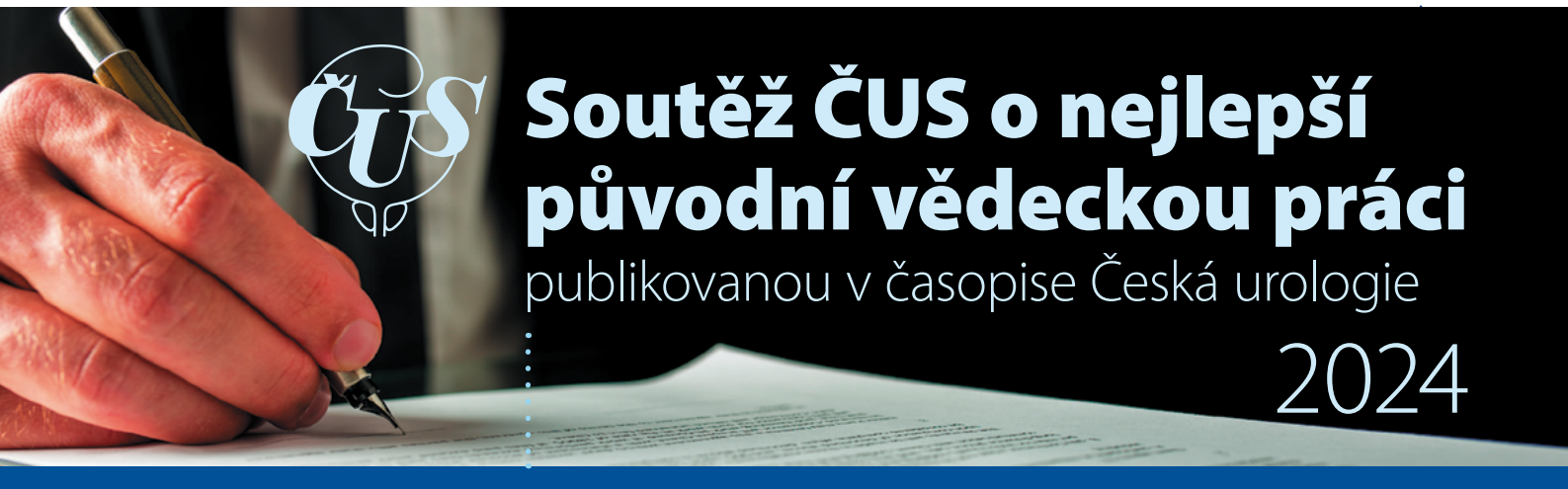
Kromě obecných komplikací při úrazech (trombóza, embolie, krvácení, infekce, imobilizace) a hojení poranění močových cest (striktury, píštěle, deformace) může poškození uretry vést k inkontinenci moče, rozvoji příznaků dolních močových cest, erektilní dysfunkce či trvalému zavedení močového katétru, epicystostomie nebo dokonce urostomie. Jejich řešení přesahuje rámec tohoto článku, ale mezi základní pravidla platí co nejspolehlivější a nejpresnější zhojení defektu sliznice a stěny uretry, jenž někdy zajistí pouhé zavedení drenáže dolních močových cest. Jindy je potřeba sutura či rozsáhlejší rekonstrukce, a to často ve více dobách. Sledování slouží ke zhodnocení výsledků prvotního ošetření, rozhodnutí o případných dalších vyšetřeních a výkonech a dlouhodobě ke zhodnocení následků poranění. Nejčastěji se používají stejná vyšetření jako při akutní diagnostice. Podobně jako je uvedeno při akutní léčbě, je potřeba pokročilé případy centralizovat a vyžadují spolupráci několika odborností. Jen tento postup zajistí nejvyšší možnou úspěšnost dlouhodobé a komplexní péče, jenž je často celoživotní. Součástí této péče je samozřejmě i pečlivé sledování a řešení pozdních následků a komplikací.

ZÁVĚR

Poranění močové trubice je oblast traumatologie, kde má urologie rozhodující postavení. Proto je nutné znát jejich diagnostiku a léčbu, a to zejména v akutní fázi. Za důležité je nutno považovat i znalost možností svého pracoviště a potřebu odeslat pacienta na pracoviště s dostatečnými zkušenostmi a vybavením. Právě organizace a kvalita procesu často rozhoduje o definitivním výsledku, který v případě nesprávného postupu může mít závažné a trvalé následky.

LITERATURA

1. Kopecký J, Mainer K, Krhut J. Poranění zevního genitálu muže. Urol. praxi. 2003; 4: 145–148.
2. Palminteri E, Berdondini E, Verze P, et al. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. Urology. 2013; 81(1): 191–196.
3. Dolejšová O, Sedláčková H, Pitra T, et al. Poranění močového měchýře. Ces Urol. 2022; 26 (4): 232–241.
4. Míka D, Krhut J. Trauma mužské uretry. Urol. praxi. 2018; 19 (1): 6–9.
5. Hora M, Kouba J. Striktura uretry způsobená frakturou penisu. Urol. praxi. 2001; 3: 126–127.
6. Kudláčková Š, Fiala R. Čtyři případy automutilace zevního genitálu v materiálu Urologické kliniky FN Olomouc. Ces Urol. 2002; 1: 8–10.
7. Barratt RC, Bernard J, Mundy AR, Greenwell TJ. Pelvic fracture urethral injury in males – mechanisms of injury, management options and outcomes. Transl Androl Urol. 2018; 7(Suppl. 1): S29–S62.
8. Pacigová D, Belej K, Horenitzký M. Komplikace zavedení nadměrného cizího tělesa do uretry a její léčba. Ces Urol. 2022; 26(Suppl. A): S48.
9. Kitrey ND, Campos-Juanatey F, Hallscheidt P, et al. EAU Guidelines on urological trauma. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March. 2023: 26–27.
10. Johnsen NV, Vanni AJ, Voelzke BB. Risk of infectious complications in pelvic fracture urethral injury patients managed with internal fixation and suprapubic catheter placement. J Trauma Acute Care Surg. 2018; 85(3): 536–540.
11. Serafetinidis E, Campos-Juanatey F, Hallscheidt P, et al. Summary paper of the updated 2023 European Association of Urology Guidelines on urological trauma. Eur Urol Focus. 2023. doi: 10.1016/j.euf.2023.08.011. Epub ahead of print. PMID: 37968186.
12. Patel DN, Fok CS, Webster GD, Anger JT. Female urethral injuries associated with pelvic fracture: a systematic review of the literature. BJU Int. 2017; 120 (6): 766–773.



Soutěž ČUS



Všechny původní vědecké práce publikované v časopise Česká urologie v roce 2024 budou do soutěže zařazeny automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2025.

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

Nové perspektivy u pacientů s karcinomem prostaty před a po transplantaci ledviny

New perspectives in patients with prostate cancer before and after kidney transplantation

Pavel Navrátil^{1,2,3}, Ivo Novák^{1,3}, Jaroslav Pacovský^{1,2,3}, Pavel Navrátil st.^{1,2,3}

¹Urologická klinika, FN Hradec Králové

²Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

³Mezioborové transplantační centrum, FN Hradec Králové

Došlo: 11. 3. 2024

Přijato: 10. 4. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Pavel Navrátil, FEBU

Urologická klinika, FN Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: pavel.navratil2@fnhk.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Tato práce vznikla v rámci programu COOPERATIO, vědní oblasti SURG.

SOUHRN

Navrátil P, Novák I, Pacovský J, Navrátil P st. Nové perspektivy u pacientů s karcinomem prostaty před a po transplantaci ledviny.

V průběhu posledních desetiletí došlo ke značnému nárůstu pacientů léčených pro nezvratné selhání ledvin s diagnostikovaným karcinomem prostaty před transplantací ledviny, stejně jako k nárůstu pacientů po transplantaci ledviny s diagnostikovaným karcinomem prostaty. Vliv hrají předtransplantační screening, stárnutí populace a prodloužené přeží-

vání po transplantaci. Nové poznatky vedou u této skupiny pacientů k úpravě některých diagnostických i léčebných postupů, jasně dané doporučené postupy však nadále chybí. Nově také u pacientů s nízké rizikovým karcinomem prostaty v aktivním sledování nebo po kurativní terapii není třeba dodržovat žádný interval před zařazením na čekací listinu k transplantaci. Zvláštní pozornost je věnována roli imunosupresivní terapie, která je nezbytná pro funkci transplantované ledviny, ale zároveň může ovlivňovat riziko a průběh onkologického onemocnění. Úprava nebo snížení imunosuprese, jak naznačuje aktuální literatura, může být v některých případech rozumným krokem, avšak vyžaduje pečlivé zvážení v kontextu individuálního pacienta. Pacienti, kteří podstoupili transplantaci ledviny a mají diagnostikovaný karcinom prostaty, dosahují podobných léčebných výsledků jako pacienti bez nezvratného selhání ledvin. V textu shrnujeme aktuální poznatky stran epidemiologie, léčebných možností i výzev, kterým čelí medicína u pacientů s karcinomem prostaty před a po transplantaci ledvin, včetně jejich odlišností od běžné populace.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, transplantace ledvin, čekací listina.

ABSTRACT

Navrátil P, Novák I, Pacovský J, Navrátil P st. New perspectives in patients with prostate cancer before and after kidney transplantation.

Over recent decades, there has been a significant increase in patients treated for end-stage renal disease diagnosed with prostate cancer before kidney transplantation, as well as an increase in kidney transplant recipients diagnosed with prostate cancer. Pre-transplant screening, the aging population, and extended survival post-transplant play a role. New insights lead to adjustments in some diagnostic and therapeutic procedures in this patient group, yet clear recommended guidelines remain absent. Also, patients with low-risk prostate cancer in active surveillance or after curative therapy are no longer required to wait before being listed for transplantation. Special attention is given to the role of immunosuppressive therapy, which is essential for the function of the transplanted kidney but may also influence the risk and course of oncological disease. Modifying or reducing immunosuppression, as suggested by current literature, may be a reasonable step in some cases but requires careful consideration in the context of the individual patient. Patients who have undergone kidney transplantation and are diagnosed with prostate cancer achieve similar treatment outcomes as patients with no end-stage renal disease. In the text, we summarize current knowledge regarding epidemiology, treatment options, and challenges faced by medicine in patients with prostate cancer before and after kidney transplantation, including their differences from the general population.

KEY WORDS

Prostate cancer, kidney transplantation, waiting list .

.....

ÚVOD

Karcinom prostaty (CaP) představuje jednu z nejvýznamnějších onkologických výzev současnosti,

s neustálým nárůstem diagnostikovaných případů na celém světě. Statistiky ukazují, že v rozvinutých zemích se jedná o nejběžnější typ nádoru u mužů a stojí na druhém místě v pořadí onkologických úmrtí za karcinomem plic (1). Tento globální vzorec se odráží i v situaci v Česku. Také počet pacientů s karcinomem prostaty (CaP) a nezvratným selháním ledvin (end-stage renal disease, ESRD) nebo s CaP po transplantaci ledvin (TL) se neustále zvyšuje. Důvody jsou několikery – většina transplantovaných center zavedla předtransplantační screening, pacienti s ESRD jsou transplantováni ve vyšším věku a také se po transplantaci dožívají vyššího věku (2). Donedávna byla literatura týkající se CaP u pacientů před a po TL omezena na kazuistiky a malé série případů. Ani dosud neexistují žádné standardizované pokyny pro screening nebo léčbu CaP u těchto komplexních pacientů. Navzdory rozšířenému názoru odborníků nedávné studie ukazují, že pacienti po TL s CaP mají stejnou incidenci, ale i výsledky jako pacienti bez TL (3, 4). Cílem této práce je zhodnotit některé nové aspekty v diagnostice a léčbě u kandidátů a příjemců TL s CaP.

EPIDEMIOLOGIE

U příjemců transplantovaných solidních orgánů je celková 5letá incidence zhoubných nádorů 4,4 %, ačkoliv poměry rizik se liší podle věku a transplantovaného orgánu (5). Mezi pacienty s TL jsou urologické malignity třetí nejčastější malignitou za de novo kožními malignitami a lymfoproliferativními onemocněními (6). Z urologických je pak CaP nejčastější. Přes mnohé debaty se nyní z velkých souborů zdá, že incidence CaP u pacientů po TL není oproti běžné populaci zvýšena, a to i navzdory trvalé imunosupresivní terapii (3).

TESTOVÁNÍ PSA

PSA jako serinová proteáza cirkuluje v krevním oběhu v různých formách, a to jednak ve formě volné (bez vazby na bílkoviny), jednak ve formě vázané, kompleťové (vázané na bílkoviny plazmy).

Volné PSA (f-PSA, poločas 69–109 minut) je vylučováno ledvinami. Hladiny f-PSA v séru jsou významně vyšší u hemodialyzovaných pacientů, ale nejsou významně zvýšené u pacientů na peritoneální dialýze. Po TL f-PSA významně klesá (až o 60 % během 6 dnů), zejména u pacientů s lepší funkcí štěpu, protože pokles f-PSA a % f-PSA koreluje s poklesem sérového kreatininu (7).

Hladiny celkového PSA (t-PSA, poločas 1,9–3,4 dní) odrážejí hladiny kompleťového PSA (vázaného na a-1-antichymotrypsin nebo a-2-makroglobulin), který je metabolizován játry. Po transplantaci ledvin se hladiny t-PSA relativně nemění. Proto je t-PSA nejspolehlivějším markerem CaP jak u pacientů před transplantací na dialýze, tak v populaci časně po transplantaci (8).

VYUŽITÍ MRI

Zobrazování prostaty multiparametrickou magnetickou rezonancí (mp-MRI) je i u této skupiny pacientů velmi přesný nástroj pro identifikaci klinicky signifikantních CaP, pro lokalizaci lézí před cílenou biopsií nebo jako stagingový nástroj (9). MRI může také pomoci při identifikaci umístění důležitých struktur (zejména transplantované ledviny a jejího močového) před léčbou CaP (10). U pacientů s ESRD je však nutné pamatovat na riziko nefrogenní systémové fibrózy při použití kontrastních látek na bázi gadolinia. Nefrogenní systémová fibróza je téměř výhradně pozorována u pacientů s glomerulární filtrací nižší než 15 ml/min/1,73 m². Jedná se o závažné a v některých případech i život ohrožující onemocnění charakterizované formováním pojivové tkáně v kůži a podkoží (11). Riziko je minimální u pacientů s mírnějším stupněm renální insuficience (12). Pro minimalizaci rizika se obecně doporučuje vyhnout se kontrastním látkám pro MRI u pacientů s glomerulární filtrací pod 30 ml/min/1,73 m² (13).

LÉČBA

Významným aspektem léčby CaP u pacientů před a po TL je rozhodování o terapeutickém postupu,

který by měl brát v úvahu jak onkologickou stránku, tak i transplantovanou ledvinu. Přístupy k léčbě se liší v závislosti na lokalizaci a stadiu nádoru, s důrazem na kurativní záměr u lokalizovaných forem karcinomu. Transplantace nezavírá dveře k chirurgickým ani radioterapeutickým intervencím, avšak vyžaduje pečlivou přípravu a znalost pozměněné anatomie. Stejně jako u běžné populace máme k dispozici čtyři hlavní léčebné možnosti. Je to aktivní sledování, chirurgická léčba, radioterapie a hormonální terapie. Volba léčby je přizpůsobena individuálně na základě věku pacienta, jeho komorbiditách, stadiích nádoru a dalších.

PACIENTI S CAP PŘED TL

Poslední doporučené postupy KDIGO 2020 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) týkající se hodnocení a postupování u kandidátů na TL se zabývají obecnými otázkami pacientů na čekací listině, dostupnosti transplantací, faktory demografickými, komorbiditami pacientů a imunologického a psychosociálního posouzení. Mimo jiné samozřejmě řeší i nádorová onemocnění. Dle KDIGO jsou pacienti s nově zjištěnou malignitou vyřazeni z čekací listiny k TL, s výjimkou pacientů s indolentními a nízké rizikovými malignitami, jako jsou CaP s Gleasonovým skórem (GS) ≤ 6, náhodně zjištěné nádory ledvin (≤ 1 cm v maximálním průměru) a povrchové nemelanomové malignity kůže. Dále se vyjadřují k načasování TL po kurativní léčbě nádorů. Po terapii CaP GS ≤ 6 není dle doporučení nutný žádný časový interval. U pacientů léčených pro CaP GS 7 v remisi je doporučený interval před zařazením na čekací listinu 2 roky, u GS 8–10 v remisi pak 5 let (14). Porovnání s doporučeními různých odborných společností shrnuje tabulka 1.

PACIENTI S CAP PO TL

Imunosupresivní terapie

Imunitní systém je zásadní pro inhibici růstu buněk CaP. Pokud jsou buněčné linie CaP vystaveny médiu s fyziologickými T-lymfocyty, tak vykazují

Tab. 1. Intervaly nutné před zařazením pacientů s CaP k TL dle doporučení různých odborných společností (15)**Tab. 1.** Required intervals before listing patients with prostate cancer for kidney transplantation according to recommendations for various professional societies

Odborná společnost	Doporučení	Rok
European Association of Urology (16)	■ Žádný interval pro zařazení pacientů léčených pro CaP nízkého stadia/gradingu	2019
Kidney Disease: Improving Global Outcomes (14)	■ Žádný interval pro zařazení pacientů s diagnostikovaným CaP GS ≤ 6 ■ Žádný interval pro zařazení pacientů léčených pro CaP GS ≤ 6 ■ U pacientů léčených pro CaP GS 7 v remisi je nutný interval 2 roky ■ U pacientů léčených pro CaP GS 8–10 v remisi je nutný interval 5 let	2020
European Renal Best Practises (17)	■ Interval je nutný diskutovat v mezioborovém semináři s ohlédnutím na věk, komorbiditu a potenciál nádoru k progresi a rekurenci	2013
American Society of Transplantation (18)	■ Žádný interval pro zařazení pacientů s diagnostikovaným velmi nízké rizikovým, nízké rizikovým a středně rizikovým (nízké objemovým) CaP ■ Žádný interval pro zařazení pacientů léčených pro středně rizikový (vysoce objemovým), vysoce rizikovým a velmi vysoce rizikovým CaP, pokud dle nomogramů není riziko úmrtí na nádor během 15 let větší než 10 % ■ Zvážit zařazení u pacientů léčených pro metastatický hormon-senzitivní CaP, pokud je nádor 2 roky stabilní, s ohledem na očekávanou délku dožití ■ Pacienti s metastatickým kastračně-rezistentním CaP nejsou kandidáti transplantace	2020

snížený růst. Potlačený imunitní systém může narušit prostředí T-lymfocytů a lymfokínů, které jsou typicky zodpovědné za prevenci vývoje a progresi CaP (19).

Buněčné linie CaP pravděpodobně reagují různě v závislosti na typu imunosupresivního agens. In vitro studie a zvířecí modely naznačují, že kalcineurinové inhibitory (CNI) zvyšují agresivitu a progresi CaP. Cyklosporin vyvolává fenotypové změny, které činí různé formy adenokarcinomu agresivnějšími. Na myších modelech CaP pak cyklosporin zvyšuje velikost a počet metastáz v lymfatických uzlinách a plicích. Mechanismus by mohl být zprostředkován tkáňovým růstovým faktorem beta (TGF β), protože bylo prokázáno, že protilátky proti tomuto faktoru těmto změnám zabráňují (20, 21).

Azathioprin (AZA) je spojován se zvýšením výskytu kožních malignit a může mít také stimulační vliv na buňky CaP. Retrospektivní studie z roku 2008, která hodnotila imunosupresi u 62 příjemců TL s CaP ve 19 francouzských transplantačních centrech, zjistila, že pacienti užívající kombinaci CNI a AZA měli větší pravděpodobnost (45 %) být diagnostikováni s CaP ve vyšším stadiu (III a IV) ve srovnání se samotnými CNI (15 %) a vykazovali vyšší riziko metastatického onemocnění. Použití AZA bylo jediným nezávislým rizikovým faktorem pro pokročilá stadia onemocnění v této skupině. Avšak

jiné studie nezaznamenaly zvýšené riziko CaP ve spojení s AZA nebo mykofenolátem (22–24).

Další imunosupresivní látky mohou naopak působit protektivně proti CaP. Inhibitory mTOR (mammalian target of rapamycin, sirolimus/everolimus) mají inhibiční účinek na proliferaci buněčných linií CaP. Protein mTOR je dysregulován v agresivních buněčných liniích CaP. Inhibice mTOR kinázy inhibitory mTOR tedy může tlumit progresi CaP (25). Rovněž bylo prokázáno, že inhibitory mTOR zvyšují radiosenzitivitu CaP přibližně o 20 % (26). V roce 2005 publikovali Kauffman et al. studii zahrnující 33 249 příjemců TL a porovnal výskyt nově vzniklých malignit u pacientů, kteří užívali buď mTOR inhibitory, CNI nebo kombinaci obou. Incidence nových nádorových onemocnění byla významně nižší ve skupině s mTOR inhibitory ve srovnání se skupinou s CNI (0,60 % oproti 1,61 %; $p < 0,001$). Autoři dospěli k závěru, že použití inhibitorů mTOR samotných nebo v kombinaci s jinými imunosupresivy může snížit výskyt CaP. Kombinovaná terapie se často používá ke snížení toxicity jednotlivých látek (27).

Současná data tedy naznačují, že cyklosporin, takrolimus a AZA jsou spojeny s vyšším rizikem malignity, včetně CaP. Na druhou stranu, mTOR inhibitory jsou spojeny se snížením výskytu malignit a měly by být zváženy k použití u pacientů

s vysoce rizikovým CaP (28). Po diagnostikování CaP se doporučuje podávat co nejnižší efektivní dávku imunosuprese, která dokáže udržovat štěp bez rejekce (29). Úprava nebo snížení imunosuprese však vyžaduje pečlivé zvážení v kontextu individuálního pacienta.

Aktivní sledování

Aktivní sledování zahrnuje pečlivé monitorování průběhu onemocnění s očekáváním zásahu s kurativním záměrem, pokud dojde k progresi nádorového onemocnění. Je preferováno pro pacienty s nízké rizikovým CaP, kteří mají očekávanou délku života delší než 10 let. Dokonce i pacienti s příznivým středně rizikovým CaP (GS 3+4) mohou být zváženi pro aktivní sledování, zvláště ti s nízkým procentem zastoupení stupně 4, nízkým objemem nádoru, nízkou PSA denzitou nebo nízkým genomickým rizikem odvozeným z biomarkerů (30).

Implikace pro chirurgickou léčbu

Umístění graftu v ilické fosse je nutno zohlednit v přípravě k operačnímu řešení. Radikální prostatektomie se u těchto pacientů s výhodou provádí roboticky asistovaně. Mezi doporučované postupy patří umístění všech portů kontralaterálně od graftu, umísťování portů do břišní dutiny pod optickou kontrolou z důvodu předchozích operací a iniciaci mobilizace močového měchýře a vstupu do Retziova prostoru z opačné strany než je graft (31). Nutné je také dbát na prevenci tlakového poškození graftu (32). Kromě výše uvedených úprav mohou menší pánevní prostor a tkáně změněné fibrózou po předchozí TL vést k náročnější disekci. Pečlivá preparace v kombinaci se zkušeným chi-

rurgickým týmem s transplantačním chirurgem pomáhá předcházet komplikacím. Kontroverzní je provedení pánevní lymfadenektomie, většina studií neuvádí indikaci pro tento výkon. Pokud výkon proveden byl, tak v naprosté většině pouze na kontralaterální straně, z důvodu rizika poranění graftu, jeho cévního zásobení a ureteru (33). Ani tento postup není bez budoucího rizika – rozsáhlá lymfadenektomie může způsobit, že kontralaterální ilické cévy budou v budoucnu obtížně použitelné pro implantaci další transplantované ledviny v případě selhání funkce ledviny současně. Ve větších souborech nebyly publikovány pooperační zhoršené funkce graftu, ani nebyly nalezeny horší onkologické výsledky než u běžné populace (nejsou ale porovnání při dlouhém sledovacím intervalu) (34).

Implikace pro radioterapii

Také plánování zevní radioterapie má vzhledem k blízkosti prostaty svá specifika. Ledviny jsou orgány radiosenzitivní, což představuje riziko vzniku radiační nefritidy a striktury močovodu, zejména pokud jsou ipsilaterální ilické lymfatické uzliny součástí terapeutického pole. Patogeneze zahrnuje postupné mikrovaskulární poškození a fibrózu stromatu, což vede k relativní ischemii a tvorbě striktur (35). Pro snížení rizika komplikací je třeba se zaměřit na snížení dávky záření na okolní orgány, například pomocí ozařování, kdy je močový měchýř plný, nebo specifickým omezením cílového objemu plánování tak, aby se vyhnul horním oblastem pánve (36). Zvážena by měla být také alternativa ve formě brachyterapie, která je spojena s vysokou mírou onkologické

Tab. 2. Doporučení pro terapii pacientů s CaP po TL (33)

Tab. 2. Recommendations for the therapy of patients with cancer after kidney transplantation

Doporučení	Jistota doporučení
Chirurgická léčba a radioterapie mají srovnatelnou onkologickou účinnost v léčbě lokalizovaného CaP u pacientů po TL	Nízká
Neustále se zvyšující důkazy podporující aktivní sledování a fokální terapii u nízké rizikových (GS ≤ 6) a příznivých středně rizikových (GS 3 + 4) CaP	Nízká
Načasování léčby lokalizovaného CaP u pacientů s TL by mělo být určeno stratifikačním rizika s použitím nomogramů	Nízká
Léčba CaP u pacientů s TL by měla probíhat ve specializovaném terciárním centru v úzkém kontaktu s transplantačním centrem	Nízká

účinnosti a pouze minimální toxicity pro graft (37). Souhrn doporučení pro léčbu pacientů s CaP po TL uvádí tabulka 2.

DALŠÍ VÝZKUM

Ideálním typem budoucí studie by byla dobře navržená prospektivní studie s multicentricky (na národní i mezinárodní úrovni) shromažďovanými pacienty s CaP před a po TL, dále rozdělenými podle věku, komorbidit, stadia nádoru, typu léčby i imunosuprese (konkrétně přímé srovnání mezi mTOR inhibitory a CNI). Ze specificky onkologického hlediska by klasifikace a staging měly být jednotné s dlouhodobým sledováním (10 let nebo více).

ZÁVĚR

V kontextu zvyšujícího se výskytu pacientů s CaP před a po TL je zřejmá potřeba komplexního a multidisciplinárního přístupu, který zahrnuje urology,

transplantační chirurgy, onkology a další specialisty. Efektivní komunikace a spolupráce mezi těmito odborníky jsou klíčové pro optimalizaci výsledků léčby a zajištění nejlepší možné péče pro tuto unikátní skupinu pacientů.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AZA – azathioprin
CaP – karcinom prostaty
CNI – calcineurin inhibitors, calcineurinové inhibitory
ESRD – end-stage renal disease, nezvratné selhání ledvin
f-PSA – volné PSA
GS – Gleasonovo skóre
KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes
mp-MRI – multiparametrická magnetická rezonance
mTOR – mammalian target of rapamycin
t-PSA – celkové PSA
TL – transplantace ledviny

LITERATURA

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019; 10(2): 63–89.
2. Aminsharifi A, Simon R, Polascik TJ, et al. Evaluation and Active Treatment versus Active Surveillance of Localized Prostate Cancer in Renal Transplant Patients in the Era of Low and Very Low Risk Prostate Cancer. *J Urol.* 2019; 202(3): 469–74.
3. Bratt O, Drevin L, Prütz K, et al. Prostate cancer in kidney transplant recipients – a nationwide register study. *BJU Int.* 2020; 125(5): 679–85.
4. Boissier R, Hevia V, Bruins HM, et al. The Risk of Tumour Recurrence in Patients Undergoing Renal Transplantation for End-stage Renal Disease after Previous Treatment for a Urological Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2018; 73(1): 94–108.
5. Hall EC, Pfeiffer RM, Segev DL, et al. Cumulative incidence of cancer after solid organ transplantation. *Cancer.* 2013; 119(12): 2300–08.
6. Penn I. Posttransplant malignancies. *Transplant Proc.* 1999; 31(1–2): 1260–62.
7. Mahdavi R, Zeraati A, Tavakkoli M, et al. Effect of kidney transplantation on early and late post-transplant prostate-specific antigen levels. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014; 25(2): 362–66.
8. Sherer BA, Warrior K, Godlewski K, et al. Prostate cancer in renal transplant recipients. *Int Braz J Urol.* 2017; 43(6): 1021–32.
9. Johnson LM, Turkbey B, Figg WD, et al. Multiparametric MRI in prostate cancer management. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014; 11(6): 346–53.

10. Ghazi A, Erturk E, Joseph J V. Modifications to facilitate extraperitoneal robot-assisted radical prostatectomy post kidney transplant. *JSLS J Soc Laparoendosc Surg*. 2012; 16(2): 314–19.
11. Mladá J, Vacková P. Kontrastní látky s obsahem gadolinia a nefrogenní systémová fibróza. *Urol praxi*. 2011; 12(3): 189–90.
12. Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium-containing magnetic resonance contrast agent. *Invest Radiol*. 2008; 43(2): 141–44.
13. Townsend RR, Cohen DL, Katholi R, et al. Safety of intravenous gadolinium (Gd-BOPTA) infusion in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36(6): 1207–12.
14. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2020; 104(4S1 Suppl. 1): S11–103.
15. Jurdi A Al, Gilligan H, Cohen-Bucay A. Delaying Kidney Transplantation in Patients With Prostate Cancer: Is It Warranted? *Kidney Med*. 2021; 3(6): 893–95.
16. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
17. Abramowicz D, Cochat P, Claas F, et al. Guideline. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28(suppl_2): ii1–71.
18. Al-Adra DP, Hammel L, Roberts J, et al. Pretransplant solid organ malignancy and organ transplant candidacy: A consensus expert opinion statement. *Am J Transplant*. 2021; 21(2): 460–74.
19. Hsieh TC, Xu W, Chiao JW. Growth regulation and cellular changes during differentiation of human prostatic cancer LNCaP cells as induced by T lymphocyte-conditioned medium. *Exp Cell Res*. 1995; 218(1): 137–43.
20. Hojo M, Morimoto T, Maluccio M, et al. Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. *Nature*. 1999; 397(6719): 530–34.
21. Pollard M. Enhancement of metastasis of prostate adenocarcinoma cells by immune-suppressive cyclosporine A. *Cancer Lett*. 1997; 111(1–2): 221–24.
22. Robson R, Cecka JM, Opelz G, et al. Prospective registry-based observational cohort study of the long-term risk of malignancies in renal transplant patients treated with mycophenolate mofetil. *Am J Transplant*. 2005; 5(12): 2954–60.
23. David KM, Morris JA, Steffen BJ, et al. Mycophenolate mofetil vs. azathioprine is associated with decreased acute rejection, late acute rejection, and risk for cardiovascular death in renal transplant recipients with pre-transplant diabetes. *Clin Transplant*. 2005; 19(2): 279–85.
24. Kleinclauss F, Gigante M, Neuzillet Y, et al. Prostate cancer in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23(7): 2374–80.
25. Wu L, Birle DC, Tannock IF. Effects of the mammalian target of rapamycin inhibitor CCI-779 used alone or with chemotherapy on human prostate cancer cells and xenografts. *Cancer Res*. 2005; 65(7): 2825–31.
26. Cao C, Subhawong T, Albert JM, et al. Inhibition of mammalian target of rapamycin or apoptotic pathway induces autophagy and radiosensitizes PTEN null prostate cancer cells. *Cancer Res*. 2006; 66(20): 10040–47.
27. Kauffman HM, Cherikh WS, Cheng Y, et al. Maintenance immunosuppression with target-of-rapamycin inhibitors is associated with a reduced incidence of de novo malignancies. *Transplantation*. 2005; 80(7): 883–89.
28. Kauffman HM, Cherikh WS, McBride MA, et al. Post-transplant de novo malignancies in renal transplant recipients: the past and present. *Transpl Int*. 2006; 19(8): 607–20.
29. Sheil AG. Patterns of malignancies following renal transplantation. *Transplant Proc*. 1999; 31(1–2): 1263–65.
30. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer. 2023; 21(10): 1067–1096
31. Polcari AJ, Allen JC, Nunez-Nateras R, et al. Multicenter Experience With Robot-assisted Radical Prostatectomy in Renal Transplant Recipients. *Urology*. 2012; 80(6): 1267–72.

32. Heidenreich A, Pfister D, Thissen A, et al. Radical retropubic and perineal prostatectomy for clinically localised prostate cancer in renal transplant recipients. Arab J Urol. 2014; 12(2): 142–48.
33. Dat A, Wei G, Knight S, et al. The role of localised prostate cancer treatment in renal transplant patients: a systematic review. BJUI Compass. 2023; 4(6): 622–58.
34. Moreno Sierra J, Ciappara Paniagua M, Galante Romo MI, et al. Robot Assisted Radical Prostatectomy in Kidney Transplant Recipients. Our Clinical Experience and a Systematic Review. Urol Int. 2016; 97(4): 440–44.
35. Mouzin M, Bachaud J-M, Kamar N, et al. Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Localized Prostate Cancer in Kidney Transplant Recipients. Transplantation. 2004; 78(10): 1496–500.
36. Detti B, Scoccianti S, Franceschini D, et al. Adjuvant Radiotherapy for a Prostate Cancer After Renal Transplantation and Review of the Literature. Jpn J Clin Oncol. 2011; 41(11): 1282–86.
37. Beydoun N, Bucci J, Malouf D. Iodine-125 prostate seed brachytherapy in renal transplant recipients: an analysis of oncological outcomes and toxicity profile. J Contemp Brachytherapy. 2014; 1: 15–20.



Soutěž ČUS 2024 o nejlepší video publikované v časopise Česká urologie

Soutěž ČUS



Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2024 budou do soutěže zařazena automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2025.

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

Azoospermie při nálezu rozsáhlé přestavby Y chromozomu – isochromozomu i(Y)(p10)

Azoospermia with the finding of an extensive rearrangement of the Y chromosome – isochromosome i (Y)(p10)

Marek Broul^{1,2,3}, Lucie Lišková⁴, Petra Kučerová^{1,7}, Kamila Žižková^{1,8}, Jana Laštůvková⁴, Vlasta Čejnová⁴, Vjačeslav Harmaš⁴, Filip Cihlár^{3,5}, Lucie Radovnická⁶, Aneta Hujová³

¹Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

²Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Nemocnice Litoměřice, o. z.

³Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem

⁴Oddělení lékařské genetiky, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

⁵Radiologická klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

⁶Interní oddělení Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní, a. s.

⁷Klinika urologie a robotické chirurgie Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

⁸Gynekologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Nemocnice Chomutov, o. z.

Došlo: 29. 11. 2023

Přijato: 20. 12. 2023

Kontaktní adresa:

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

Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. –

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Sociální péče 3316/12 A, 400 01 Ústí nad Labem

e-mail: marek.broul@kzcr.eu

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Jedná se o nezávislý článek, který nebyl podpořen žádným grantem ani firmou.

ABSTRAKT

Broul M, Lišková L, Kučerová P, Žižková K, Laštůvková J, Čejnová V, Harmaš V, Cihlár F, Radovnická L,

Hujová A. Azoospermie při nálezu rozsáhlé přestavby Y chromozomu – isochromozomu i(Y)(p10).

V článku uvádíme kazuistiku mladého muže, který byl vyšetřován pro neplodnost. Spermio-gram prokázal azoospermii. Teprve komplexní sexuologické, urologické a genetické vyšetření objevilo příčinu neplodnosti páru, a to strukturní aberaci chromozomu Y – isochromozom i(Y)(p10), duplikace krátkých ramének chromozomu Y a delece celého dlouhého raménka Y (tudíž i celé oblasti AZF genu). Tento nález koreloval s klinickým nálezem azoospermie. Isochromozom Yp (ORPHA:98797) je vzácná gonozomální aberace charakterizovaná variabilními klinickými projevy zahrnujícími: normální zdravé fertilní muže, muže s infertilitou a muže s obojetnými genitáliemi a inkompletní maskulinizací. Po zjištění této chromozomální aberace se pár rozhodl pro asistovanou reprodukci s využitím spermií dárce.

KLÍČOVÁ SLOVA

Neplodnost, genetické vyšetření, spermioqram, syndrom prázdné selly, aberace chromozomu Y, isochromozom i(Y)(p10).

ABSTRACT

Broul M, Lišková L, Kučerová P, Žižková K, Laštůvková J, Čejnová V, Harmaš V, Cihlář F, Radovnická L, Hujová A. Azoospermia with the finding of an extensive rearrangement of the Y chromosome – isochromosome i (Y) (p10).

In the article we present a case report of a young man who was undergoing investigation for infertility. Spermogram results showed azoospermia. Only a complex sexological, urological and genetic examination found the cause of the couple's infertility, namely a structural aberration of the Y chromosome - isochromosome i(Y)(p10), duplication of the short arm of the Y chromosome and deletion of the entire long arm of the Y chromosome (hence the entire AZF gene region). This finding correlated with the clinical findings of azoospermia. Isochromosome Yp (ORPHA:98797) is a rare gonosomal aberration characterised by variable clinical manifestations including: normal healthy fertile men, men with infertility and men with ambiguous genitalia and incomplete masculinisation. After the discovery of this chromosomal aberration, the couple decided to undergo assisted reproduction using donor sperm.

KEY WORDS

Infertility, genetic evaluation, spermioqram, empty sella syndrome, Y chromosome aberration, isochromosome i(Y)(p10).

.....

ÚVOD

Uvádíme kazuistiku třicetiletého muže, který byl vyšetřen na našem oddělení pro neplodnost v manželství. S manželkou mají asi rok pravidelné nechráněné pohlavní styky, ale k otěhotnění nikdy nedošlo. Manželka je zdravá, chodí na pravidelné

gynekologické prohlídky, žádná patologie u ní zjištěna nebyla. Její gynekolog doporučuje provést spermioqram partnera. Spermioqram prokázal azoospermii, která byla následně dovýšetřena. Teprve komplexní sexuologické, urologické a genetické vyšetření objevilo příčinu neplodnosti páru.

VLASTNÍ KAZUISTIKA

K prvnímu vyšetření se pacient dostavil v prosinci roku 2022. Byl kompletně vyšetřen včetně ultrazvukového vyšetření. V jeho osobní anamnéze je pouze psoriáza, pacient je v péči gastroenterologa pro ulcerózní kolitidu, dlouhodobě užívá Salofalk. Jeho rodinná anamnéza je zcela negativní, údaje o vrozených vývojových vadách, mentálních retardacích v rodokmenu proband neudává.

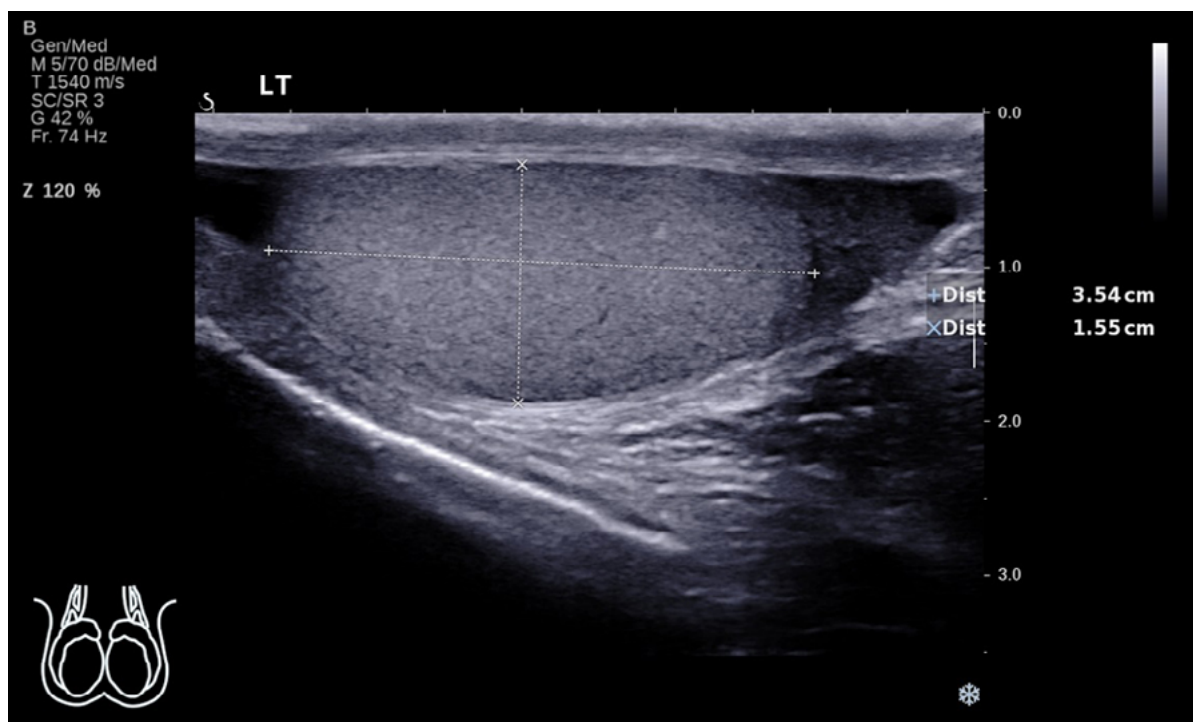
Objektivní vyšetření konstatuje ženský typ postavy, převládá ukládání tuku na břicho a v oblasti boků, mammy jsou tvořeny tukovou tkání, facies bez stigmatizace, vousy rostou, patro bez patologického nálezu, chrup v normě, genitál mužský, pubické ochlupení přítomno. Bilaterálně zjištěna mírná hypotrofie varlat. Dále bylo provedeno ultrazvukové vyšetření varlat s nálezem: bilaterálně symetrický nález, obě varlata ve skrotu, homogenní, bez ložisek, obvyklé echogenity, bez extenzivních kalcifikací. Vlevo patrná drobná hydrokéla na hranici normy, vpravo bez zmnožené tekutiny. Nadvarlata normální struktury, bilaterálně v oblasti horního pólu varlete při nadvarletí drobná cysta velikosti 5 mm vlevo a 6 mm vpravo – tedy drobná cysta nadvarlete na každé straně. Rozměry varlete vlevo: 35 × 16 × 24 mm – 9,5 ml a varle je tedy menší než je norma. Vpravo: 36 × 17 × 26 mm – 11 ml a tedy též trochu menší než norma.

Dále byly provedeny odběry minerálů, hormonů, PSA, hormonů štítné žlázy a 2× spermioqram.

Minerály S_{Sodík}: 137; S_{Draslík}: 4,2; S_{Chloridy}: 101; S_{Vápník}: 2,48; S_{Fosfor}: 1,25; S_{Hořčík}: 0,77.

Sacharidový metabolismus S_{Glukóza}: 5,60.

Hormony S_{LH}: 2,9; S_{FSH}: 7,6; S_{Testosteron}: 8,42; S_{Prolaktin}: 380,7.



Obr. 1. Levé varle o rozměrech 3,54 × 1,55 cm

Fig. 1. Left testicle with dimensions 3,54 × 1,55 cm

Tab. 1. Spermiogram s nálezem azoospermie

Tab. 1. Spermiogram with azoospermia finding

Spermiogram:		
Abstinence (dny)	4	Závěr: azoospermie
Množství (ml)	5	
Koncentrace (mil./ml)	0	
Pohyblivost	—	
Morfologicky intaktní (%)	—	
Přidatné buňky	—	
Jiné	epitelie, pH 8,5	

Štítná žláza TSH: 3,96; S_T4 volný: 13,63; S_T3 volný: 5,06; S_Anti TG: 14,3; S_Anti TPO: 9,22; S_Anti TSH: < 0,80.

Tumorové markery S_PSA: 0,641; S_PSA volný: 0,251; S_fPSA/PSA index: 39,16.

Spermiogram byl poté zopakován, opět s nálezem azoospermie.

Vzhledem k nálezu zvýšené hladiny prolaktinu byla dále doplněna magnetická rezonance hypofýzy. Poté byl pacient odeslán ke genetickému vyšetření.

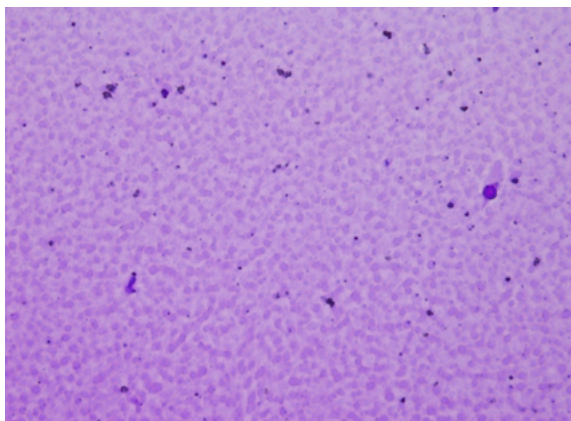
Magnetická rezonance hypofýzy prokázala nález prázdné selly. Tkáň hypofýzy byla výrazně redukována a utlačena dorzálně i laterálně s propagací

mozkomíšního toku intraselárně, který utlačoval tkáň hypofýzy a vyvážel jen jemný lem, který konturoval turecké sedlo do šíře 1–2 mm, stopka byla zachována bez dislokace, okolí bylo klidné bez známek patologických intenzit, chiasma opticum bylo bez zjevné patologie.

Pro tento nález na magnetické rezonanci byl pacient odeslán k endokrinologickému vyšetření. Endokrinologem zvolen konzervativní postup, kontroly doporučeny jednou ročně.

GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

Chromozomální vyšetření lymfocytů periferní krve pacienta prokázalo patologický mužský karyotyp s derivovaným chromozomem Y – i(Y) (p10): 46,X,i(Y)(p10). Následným FISH vyšetřením s použitím specifické sondy pro lokus SRY a centromerické sondy pro Y byla zjištěna přítomnost 2 signálů pro SRY lokus (krátká raménka) a jeden signál pro centromeru chromozomu Y – karyotyp: 46,X,i(Y)(p10).ish i(Y)(p10)(SRY+,DYZ3+,DYZ1-,SRY+).nuc ish(DXZ1,DYZ3)x1[200]. U pacienta byl zjištěn monocentrický isochromozom krátkých



Obr. 2. *Spermiogram s nálezem azoospermie*
Fig. 2. *Spermiogram with azoospermia finding*

ramének chromozomu Y ve všech analyzovaných buňkách lymfocytů periferní krve.

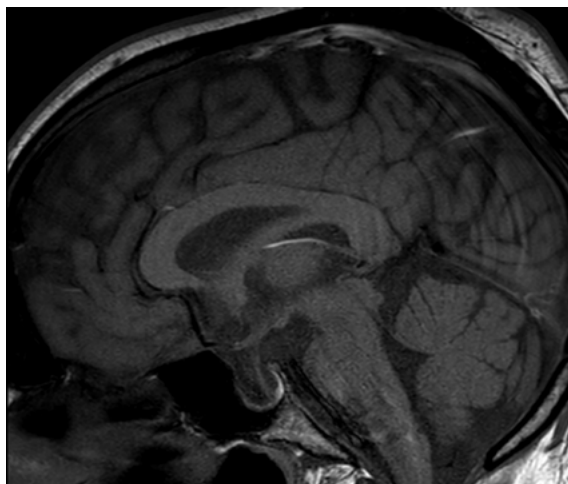
Tento nález byl potvrzen metodou MICROARRAY. U vzorku periferní krve pacienta byl stanoven profil arr[GRCh37] Yp11.32p11.2(237562_8875193)x2,Yq11.21q12(14556841_59300085)x0, který prokázal 8,68Mb duplikaci celého krátkého raménka (oblast p11.32-p11.2) a zároveň 44,7Mb delecí celého dlouhého raménka chromozomu Y (oblast q11.21-q12).

Stejně tak molekulárně genetické vyšetření genové oblasti AZFa (sY82, sY83, sY86, sY84, sY1065, sY88, M259, sY625), AZFb (sY105, sY121, sY127, sY131, sY134) a AZFc (sY1192, sY1191, sY153, sY1291, sY157, sY254, sY255, sY160) chromozomu Y prokázalo delecí v celém lokusu AZF (a + b + c) a koreluje s rozsáhlou přestavbou chromozomu Y.

Molekulárně genetickým vyšetřením variant genu CFTR bylo u pacienta vyloučeno nosičství 50 nejčastějších patogenních variant genu CFTR v ČR.

ZÁVĚR GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ

U probanda byla zjištěna strukturální aberace chromozomu Y – isochromozom i(Y)(p10), duplikace krátkých ramének chromozomu Y a delecí celého dlouhého raménka Y (tudiž i celé oblasti AZF genu). Tento nález koreluje s klinickým nálezem azoospermie. Isochromozom Yp (ORPHA:98797) je vzácná gonozomální aberace charakterizovaná variabilními klinickými projevy zahrnujícími: normální zdravé



Obr. 3. *Magnetická rezonance s nálezem syndromu prázdného sedla*

Fig. 3. *Magnetic resonance imaging with findings of empty sella syndrome*

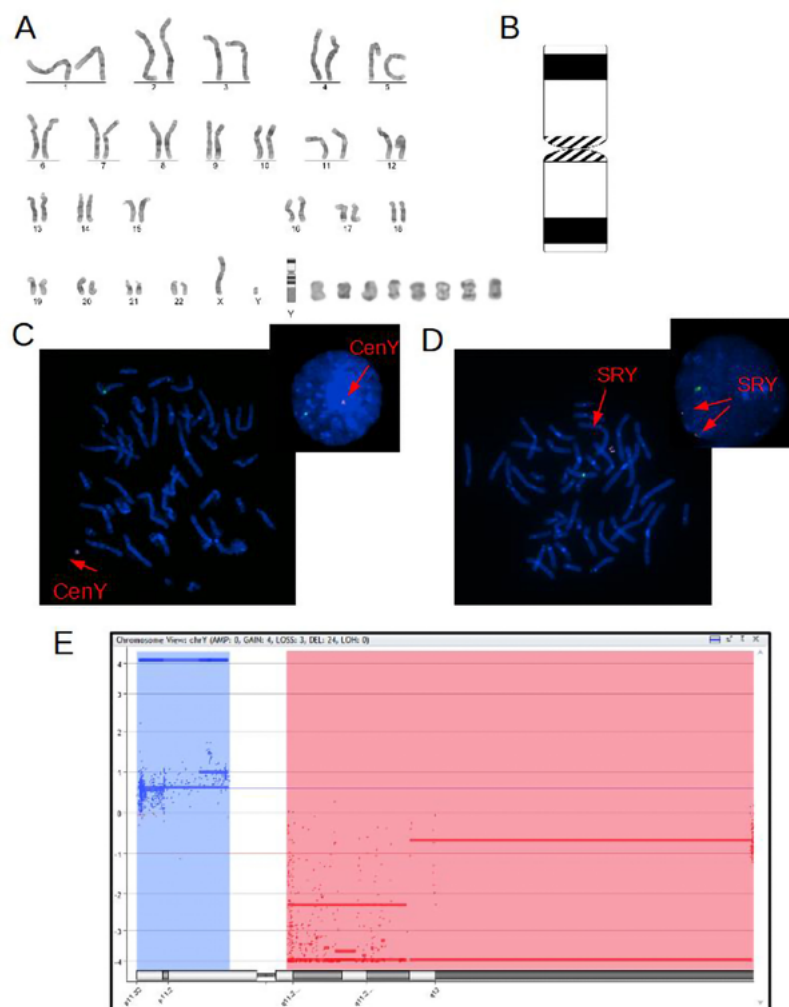
fertilní muže, muže s infertilitou a muže s obojetnými genitáliemi a inkompletní maskulinizací.

DISKUZE

V současné době je na světě 10 až 15 % neplodných párů. Sterilita je podle Světové zdravotnické organizace (WHO) definována jako neschopnost otěhotnět po jednom roce pravidelného pohlavního styku bez antikoncepčních prostředků. Neplodnost je z 50 % na straně muže a z 50 % na straně ženy, zhruba u 20 % pacientů se nepodaří odhalit příčinu (1, 5). U 5 až 13 % je neplodnost způsobená chromozomovými aberacemi. Mezi nejčastější patří aneuploidie gonozomů způsobující známé syndromy, dále translokace a jiné strukturní abnormality (2).

U 6 % infertilních mužů byla prokázána strukturální abnormalita chromozomu Y: duplikace, delecí, inverze, dicentrický chromozom a ring chromozom. U mužů s azoospermií je prokázána abnormalita chromozomu Y až v 15 % případů. Často je detekován mosaicismus linie 45,X spolu s linií s abnormálním Y chromozomem – zde je poté značná variabilita fenotypového projevu (3). Delecí celého lokusu AZF (a+b+c) je spojena s azoospermií.

U mužů s delecí v lokusu AZFc bylo zjištěno, že se stoupajícím věkem může dojít ke snížení



Obr. 4. Genetické vyšetření lymfocytů periferní krve pacienta

Fig. 4. Genetic testing of the patient's peripheral blood lymphocytes

A: Chromozomální vyšetření – karyogram G-pruhování: 46,X,i(Y)(p10), výřez i(Yp) z více mitóz

B: Přestavbový ideogram – isochromozom Yp

C: FISH vyšetření – mitóza a interfázní jádro (sonda CenX(DXZ1) zelený/CenY(DYZ3) červený signál – Wuhan Biotech.) pouze jeden centromerický signál svědčí pro isochromozom i(Yp)

D: FISH vyšetření – mitóza a interfázní jádro (sonda CepX(DXZ1) zelený/Yp11.31(SRY) červený signál – Vysis) – dva signály SRY lokusu

E: array-CGH: chromosom Y (Agilent, ISCA v2 (8x60k))

arr[GRCh37] Yp11.32p11.2(237562_8875193)x2,Yq11.21q12(14556841_59300085)x0

8,68 Mb duplikace celého krátkého raménka (oblast p11.32–p11.2) a zároveň 44,7 Mb delec celého dlouhého raménka chromosomu Y (oblast q11.21–q12)

množství spermií až k azoospermii, tudíž jim je doporučena kryoprezervace spermií pro pozdější možnost asistované reprodukce s využitím vlastních spermií a tedy biologického rodičovství (4).

ZÁVĚR

U našeho pacienta byla genetikem zjištěna rozsáhlá přestavba Y chromozomu – isochromozom i(Y)

(p10), tj. duplikace krátkých ramének chromozomu Y a delec celého dlouhého raménka Y (tudíž i celé oblasti AZF lokusu). Tento náález vysvětluje etiologii azoospermie u probanda. Lokus AZF se rozděluje do tří oblastí AZFa, AZFb, AZFc. Možnost získání funkčních spermií u pacientů koreluje s charakterem delec AZF lokusu (o jakou oblast se jedná a zda je delec oblasti parciální či kompletní). Například při nálezu mikrolece AZFc oblasti mohou pacienti podstoupit TESE/ICSI s přibliž-

ně 50% úspěšností získání funkčních spermií (5). Vzhledem k nálezu kompletní delece celého AZF lokusu (AZFa+b+c) je úspěšnost použití metod MESA a TESE/TESA u probanda prakticky vyloučena (6). Pacientovi bylo doporučeno využít pro případnou graviditu v partnerství použití spermie dárce. S tímto postupem pacient souhlasil a dárcovství využil. V současné době je partnerka v pátém měsíci těhotenství.

Samotná diagnóza azoospermie, tj. absence spermií v ejakulátu, je již dostatečně závažným nálezem, který vyžaduje pečlivé a komplexní vyšetření. Avšak pro dosažení co nejlepšího pochopení příčin této podmínky a následně i efektivního léčebného plánu je nezbytné provést genetické vyšetření pacienta. Genetické vyšetření hraje klíčovou roli v identifikaci genetických variant či mutací spojených s azoospermií. Může odhalit genetické abnormality spojené s tvorbou spermií, transportem spermií nebo jinými faktory, které mohou ovlivnit re-

produkční schopnost jedince. Mezi časté genetické příčiny azoospermie, tj. absence spermií v ejakulátu, patří například chromozomální aberace, mikrolece na Y chromozomu a mutace genu pro cystickou fibrózu (CFTR) a další. Pro genetické vyšetření je klíčová spolupráce klinika s genetikem, který může navrhnout a interpretovat vhodné genetické testy. Výsledky genetického vyšetření umožňují ošetřujícím lékařům a genetikům lépe porozumět příčinám azoospermie u konkrétního pacienta a přizpůsobit léčbu genetické příčině jeho obtíží.

Celkově lze konstatovat, že komplexní vyšetření pacienta s azoospermií a následné genetické vyšetření jsou nezbytné k plnému pochopení této reprodukční poruchy a následnému zahájení efektivní léčby. Genetická analýza přináší hlubší vhled do příčin azoospermie a umožňuje personalizovaný přístup k léčbě, což může výrazně zlepšit šance pacienta na dosažení požadovaného reprodukčního úspěchu.

LITERATURA

1. Massart A, Lissens AW, Tournaye H, et al. Genetic causes of spermatogenic failure. Asian Journal of Andrology [Internet]. 2012; 14(1): 40–48. ISSN 1008-682X. Available from: doi:10.1038/aja.2011.67.
2. Meschede D, Lemcke B, Exeler JR, et al. Chromosome abnormalities in 447 couples undergoing intracytoplasmic sperm injection-prevalence, types, sex distribution and reproductive relevance. Human Reproduction [Internet]. 1998; 13(3): 576–582. ISSN 0268-1161. Available from: doi:10.1093/humrep/13.3.576.
3. Isodicentric Ychromosome: Case Study [Internet]. [vid. 2023-11-27]. Available from: <https://scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=112302>.
4. Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. Reproductive Biology and Endocrinology [Internet]. 2018; 16(1): 14. ISSN 1477-7827. Available from: doi:10.1186/s12958-018-0330-5.
5. Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, et al. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. Andrology [Internet]. 2014; 2(1): 5–19. ISSN 2047-2927. Available from: doi:10.1111/j.2047-2927.2013.00173.x.
6. Yuen W, Golin AP, Flannigan R, et al. Histology and sperm retrieval among men with Y chromosome microdeletions. Translational Andrology and Urology [Internet]. 2021; 10(3): 1442–1456. ISSN 2223-4683. Available from: doi:10.21037/tau.2020.03.35.

Překvapivý nález metastázy mucinózního adenokarcinomu tlustého střeva při radikální orchiektomii

Unexpected finding of mucinous adenocarcinoma metastasis of the colon at radical orchiectomy

Alena Sorokač Kubolková¹, Irena Kubelková², Michal Fedorko^{1,3}

¹Urologická klinika, FN Brno

²Ústav patologie, FN Brno

³Lékařská fakulta MU, Brno

Došlo: 2. 1. 2024

Přijato: 26. 1. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Alena Sorokač Kubolková

Urologická klinika, FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

e-mail: alena.sorokackubolkova@fnbrno.cz

Střet zájmů: Žádný.

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

SOUHRN

Sorokač Kubolková A, Fedorko M. Překvapivý nález metastázy mucinózního adenokarcinomu tlustého střeva při radikální orchiektomii.

Autoři předkládají kazuistiku netradičního výskytu metastázy mucinózního adenokarcinomu tlustého střeva u pacienta ve varleti.

KLÍČOVÁ SLOVA

Adenokarcinom tlustého střeva, radikální orchiektomie, testikulární metastáza.

SUMMARY

Sorokač Kubolková A, Fedorko M. Unexpected finding of mucinous adenocarcinoma metastasis of the colon at radical orchiectomy.

The authors present a case report of an unusual occurrence of mucinous adenocarcinoma metastasis of the colon in the testis of a patient.

KEY WORDS

Adenocarcinoma of the colon, radical orchiectomy, testicular metastasis.

.....

ÚVOD

Karcinom tlustého střeva a konečníku (kolorektální karcinom) zajímá třetí příčku mezi celosvětově nejčastěji se vyskytujícími malignitami a jeho incidence trvale narůstá. Představuje přibližně 10 % všech nádorových onemocnění a je druhou hlavní příčinou úmrtí na zhoubné onemocnění (1).

Kolorektální karcinom se vyskytuje především ve vyspělých krajích. Mezi země s nejvyšší in-

cidencí patří evropské státy a Oceánie, zatímco nejvyšší výskyt je v Asii a Africe (2).

V mezinárodním srovnání Česká republika obsazuje místa porovnatelná s evropským průměrem. Každoročně je nově diagnostikován kolorektální karcinom přibližně u 7 700 pacientů a zhruba 3 400 pacientů na toto onemocnění umírá. Průměrný věk pacienta v čase diagnózy je 65–74 let, nicméně 18 % všech nemocných je mladších než 60 let. Na incidenci a mortalitě se víc podílí muži v porovnání se ženami (3).

Histopatologicky se nejčastěji jedná o adenokarcinom (v 95 %), mezi vzácnější podtypy patří mucinózní (hlenotvorný) adenokarcinom, adenoskvamózní karcinom a karcinom z prstenčitých buněk (2).

Kolorektální karcinom metastazuje primárně lymfogenně, později do vzdálených lymfatických uzlin a následně hematogenní cestou. Ze vzdálené diseminace jsou nejčastěji postižená játra (60 %) a plíce (10–15 %). Pokročilé onemocnění se může šířit po peritoneu a rovněž prorůstat do okolitých orgánů (4). Testikulární metastázy adenokarcinomu tlustého střeva jsou velmi ojedinělé, tvoří přibližně 1 % všech maligních nádorů varlat (5).

V našem článku prezentujeme kazuistiku pacienta s metastázou mucinózního adenokarcinomu tlustého střeva prokázanou při radikální orchiektomii.



Obr. 1. Preparát z radikální orchiektomie; resekát pravého varlete s hydrokélou; zdroj: z archivu Ústavu patologie FN Brno

Fig. 1. Specimen from radical orchietomy; resection of the right testicle with hydrocele; source: archive of Department of pathology, The University Hospital Brno

KAZUISTIKA

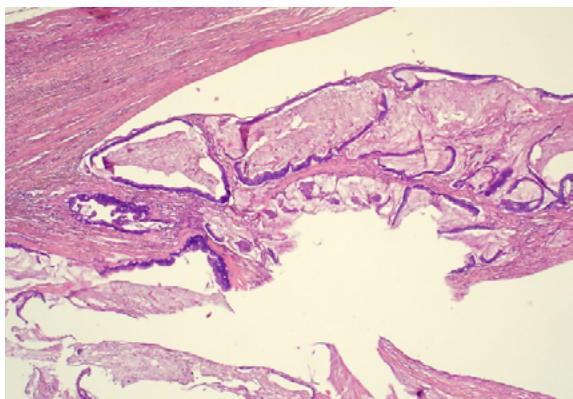
76letý pacient s interními komorbiditami (arteriální hypertenze, diabetes mellitus 2. typu) byl anamnesticky v roce 2014 po pravostranné hemikolektomii pro invazivní adenokarcinom tlustého střeva pT2N2b. Vzhledem k histologii byla indikovaná adjuvantní chemoterapie v režimu FOLFOX, celkem 10 cyklů. Pacient byl sledován na onkologickém pracovišti, pro recidivu do plic v květnu 2022 podstoupil stereotaktickou radioterapii.

Pacient byl poprvé vyšetřen na našem pracovišti v listopadu 2022 pro zvětšující se pravou polovinu skrota. Při fyzikálním vyšetření byla zjištěna na pravém hemiskrotu 1,5 cm velká, palpačně nebolestivá, rezistence. Pacient přichází s výsledky ultrazvuku skrota do naší ambulance po měsíci, vyšetření prokázalo dvě nehomogenní ložiska velikosti 25 a 28 mm a rovněž objemnou hydrokélou vpravo. Z onkomarkerů byla elevována pouze laktátdehydrogenáza 4,28 ukat/l (norma 2,25–3,75 ukat/l), ostatní parametry byly v normě hCG 2 U/l (norma 0–5 U/l), AFP 1,17 kU/l (norma 0,74–7,29). Pacient v lednu 2023 podstoupil radikální orchiektomii vpravo. Peroperačně byla nalezená objemná cysta pravého varlete (10 × 8 × 6 cm) se dvěma polypoidními tumory (Obr. 1 a 2). Operační i pooperační průběh byl u pacienta bez komplikací. Histopatologické vyšetření prokázalo metastázu



Obr. 2. Preparát z radikální orchiektomie; rozstřižená hydrokéla se dvěma metastázami mucinózního adenokarcinomu; zdroj: z archivu Ústavu patologie FN Brno

Fig. 2. Specimen from radical orchietomy; Excised hydrocele with two metastases of mucinous adenocarcinoma; source: archive of Department of pathology, The University Hospital Brno



Obr. 3. Histologický preparát z radikální orchiektomie; cysta infiltrovaná metastázou mucinózního adenokarcinomu; zdroj: z archivu Ústavu patologie FN Brno

Fig. 3. Histological specimen from radical orchiectomy; cyst infiltrated by metastasis of mucinous adenocarcinoma; source: archive of Department of pathology, The University Hospital Brno

mucinózního adenokarcinomu intestinálního origa (Obr. 3 a 4). S výsledkem byl pacient referován na onkologické pracoviště, kde byl sledován. Kontrolní CT břicha a pánve po operačním výkonu neprokázalo diseminaci základního onemocnění, rovněž onkomarkery CEA a Ca 19-9 byly negativní.

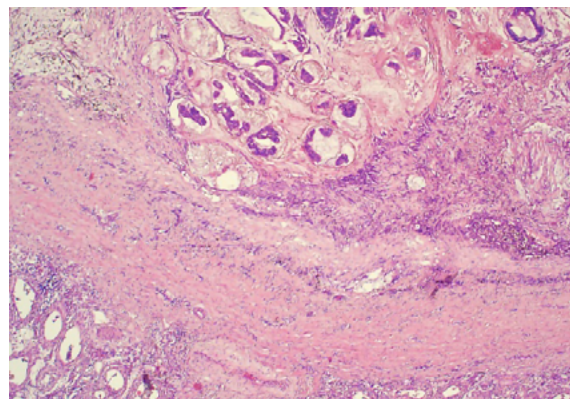
Z onkologického hlediska je pacient nadále dispenzarizován, podle zobrazovacích vyšetření bez detekce nových ložisek či lymfadenopatie.

DISKUZE

Jak již bylo zmíněno v úvodu, testikulární metastázy adenokarcinomu intestinálního origa jsou v naší praxi raritním nálezem. Dle některých zdrojů bylo publikováno a popsáno pouze 75 případů (5).

Testikulární metastázy se nejčastěji objevují do dvou let od stanovení primární diagnózy, zřídka po pěti nebo více letech. Ve většině případů je postižení jednostranné a manifestuje se nebolestivým zvětšením skrota nebo hydrokélou (4).

Přesný mechanismus diseminace kolorektálního karcinomu do skrota zůstává neznámý. Mezi nejvíc pravděpodobné cesty patří retrográdní venózní nebo lymfogenní šíření, arteriální embolizace nebo přímé prorůstání tumorem. Ojedinelost



Obr. 4. Histologický preparát z radikální orchiektomie; varle s cystou infiltrovanou metastázou mucinózního adenokarcinomu; zdroj: z archivu Ústavu patologie FN Brno

Fig. 4. Histological specimen from radical orchiectomy; testicle with cyst infiltrated by metastasis of mucinous adenocarcinoma; source: archive of Department of pathology, The University Hospital Brno

výskytu testikulárních metastáz může vysvětlovat nižší teplota ve skrotu, která vytváří méně příznivé prostředí pro nádorové buňky (6).

Kromě adenokarcinomu tlustého střeva v 35 % do varlat metastazuje karcinom prostaty, následovaný v 18 % karcinomem plic, v 11 % melanomem a v 9 % karcinomem ledviny (7).

U většiny pacientů s prokázanými testikulárními metastázami se jedná o pokročilé onemocnění. Kromě operační léčby v podobě radikální orchiektomie je v případě kolorektálního karcinomu častokrát nutná i adjuvantní chemoterapie. Prognóza pacientů rovněž závisí od přítomnosti jiných vzdálených metastáz, většinou je ale špatná (5).

Kromě výše popsaného metastatického postižení musíme u pacientů s jednostranným nebolestivým zvětšením skrota myslet i na primární nádory varlat a rovněž raritně se vyskytující lymfomy varlat a paratestikulárních tkání. Nádory varlat tvoří 1 % všech zhoubných nádorů u mužů (8). Věkově specifická incidence vykazuje dvojvrcholovou křivku – s vrcholy mezi 20.–45. rokem života následně po 70. roku. Rovněž u postižení lymfomem se jedná o onemocnění staršího věku (9). Pro tyto nálezy svědčil ultrazvukový nález, symptomy a věk pacienta, avšak onkomarkery byly negativní a definitivní rozuzlení přineslo histopatologické zpracování.

ZÁVĚR

V naší kazuistice prezentujeme případ překvapivého nálezu metastázy mucinózního adenokarcinomu tlustého střeva nalezené při radikální orchiektomii. Metastázy kolorektálního karcinomu

do varlat jsou v urologické praxi raritou. Pokud se u pacientů léčených s karcinomem tlustého střeva objeví suspektní nález na zevním genitálu, je potřeba kromě primárního nádorového onemocnění skrota myslet i na méně často se vyskytující metastázy primárního onemocnění.

LITERATURA

1. **World Health Organization [Internet]**. Geneva: World Health Organization. Colorectal cancer; 11. červenec 2023 [Cited: 26. prosinec 2023]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>.
2. **World Cancer Research Fund [Internet]**. London: World Cancer Research Fund. Colorectal cancer statistics; 2021 [Cited: 25. prosinec 2023]. Available from: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/colorectal-cancer-statistics/>.
3. **Májek O, Zavoral M, Suchánek Š, et al.** Epidemiologie a výsledky screeningu kolorektálního karcinomu. Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice [Internet]. 21. leden 2021 [Cited: 26. prosinec 2023]; Available from: <https://www.kolorektum.cz/cs/lekari/epidemiologie-a-vysledky-screeningu/>. ISSN 1804-0888.
4. **Wu JM, Zhang A, Dong Y, et al.** Colorectal cancer with testicular metastasis: a case report and literature review. *Medicine*. 2023; 102(52).
5. **Yoshimura D, Sekido Y, Takahashi H, a další.** Testicular metastasis 9 years after resection of primary descending colon cancer with simultaneous pulmonary metastasis: a case report. *Surgical Case Report* 2023; 104(9).
6. **Gabsi A, Mnif A, Adouni O, et al.** Testicular metastasis of colorectal carcinoma: a new observation. *Urology Case Reports*. 2021; 35: 101544.
7. **Meahem RB, Mata JA, Espada R, et al.** Testicular metastasis as the first manifestation of colon carcinoma. Baltimore. *The Journal of urology*. 1988; 140(3): 621–622.
8. **Mužík J, Dušek L, Babjuk M, et al.** Nádory varlat. Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [Internet]. 2023. [Cited 3. prosinec 2023]; Available from: <https://www.uroweb.cz/index.php?pg=dg--nadory-varlat--epidemiologie-ceska-republika>. ISSN 1804-6371.
9. **Motyčková M, Vosáhllová V, Belada D, et al.** Primární testikulární lymfomy. Baltimore. *Vnitřní lékařství*. 2017; 63(6): 415–422.

Endoskopická léčba objemné ureterokély s mnohočetnou uretero- a nefrolitiázou u 10letého chlapce

Endoscopic treatment of a bulky ureterocele with multiple uretero- and nephrolithiasis in a 10-year-old boy

Štěpánka Latnerová¹, Olga Dolejšová¹, Renata Vondráková², Jan Baxa², Jiří Ferda², Václav Janda¹, Milan Hora¹

¹Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

²Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Došlo: 28. 1. 2024

Přijato: 8. 3. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Štěpánka Latnerová
Urologická klinika LF UK a FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň
e-mail: nykodymovas@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Karlova Univerzita Praha, Lékařská fakulta Plzeň (Cooperation Program, SURG), Institucionální výzkum Fakultní nemocnice Plzeň (FNPI 00669806).

SOUHRN

Latnerová Š, Dolejšová O, Vondráková R, Baxa J, Ferda J, Janda V, Hora M. Endoskopická léčba objemné ureterokély s mnohočetnou uretero- a nefrolitiázou u 10letého chlapce.

Možnost řešení objemné ureterokély v dětském věku. Prezentujeme kazuistiku chlapce, který byl na našem pracovišti operován pro ureterokélu s mnohočetnou ureterolitiázou.

KLÍČOVÁ SLOVA

Ureterokéla, urolitiáza, endoskopická léčba.

SUMMARY

Latnerová Š, Dolejšová O, Vondráková R, Baxa J, Ferda J, Janda V, Hora M. Endoscopic treatment of a bulky ureterocele with multiple uretero- and nephrolithiasis in a 10-year-old boy.

The possibility of solving a bulky uretererocele in childhood. We present a case report of a boy who was operated on at our institution for ureterocele with multiple ureterolithiasis.

KEY WORDS

Ureterocele, urolithiasis, endoscopic treatment.

.....

ÚVOD

Ureterokéla je cystická dilatace submukózní části močového. Ačkoliv existuje více teorií vzniku, etiologie není doposud jasně objasněna. Rozlišujeme intravezikální (ortotopickou) ureterokélu, která je

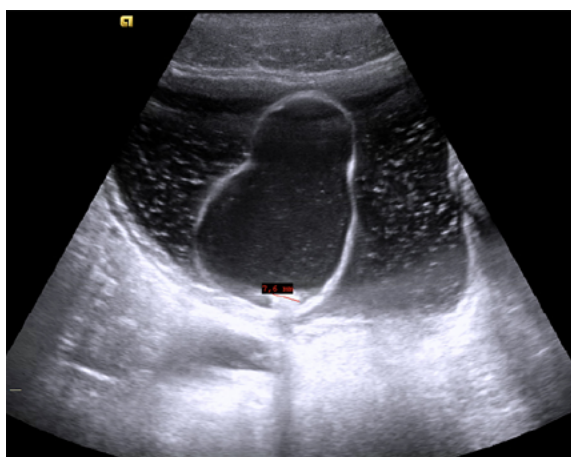
svým objemem lokalizována v moč. měchýři, a ektopickou (extravezikální) ureterokélu, která částí svého obvodu zasahuje do hrdla moč. měchýře a nebo do uretry. Ureterokéla bývá přibližně v 80 % případů spojena se zdvojeným močovodem a častěji (60–80 %) se setkáváme s ektopickými ureterokélami (1).

Ureterokéla je velmi často spojena s určitým stupněm poruchy odtoku moče z močovodu, který se projeví různou mírou dilatace horních močových cest. Ektopická ureterokéla může působit i jako subvezikální překážka. Klinicky je ve většině případů asymptomatická.

Může se ale projevit přerušovaným, obtížným močením, močovou inkontinencí i akutní močovou retencí (2), infekcí, ev. i poruchou renálních funkcí. Velmi zřídka se v dětské populaci ureterokéla prezentuje tvorbou močových kamenů (3).

KAZUISTIKA

Zde prezentujeme možnost řešení symptomatické ureterokély v dětském věku. Chlapec, 10 let, vyšetřován pro enuresis nocturna a nález 5cm ureterokély vpravo na USG (Obr. 1, 2). Ultrasonografické vyšetření dále odhalilo megaureter a hydronefrózu vpravo s mírnou redukcí funkčního parenchymu. AP rozměr pánvičky byl 26 mm, rozměr kalichů 10–12 mm, retrovezikální průměr močovodu byl 22 mm. Jednalo se o simplexní systém.



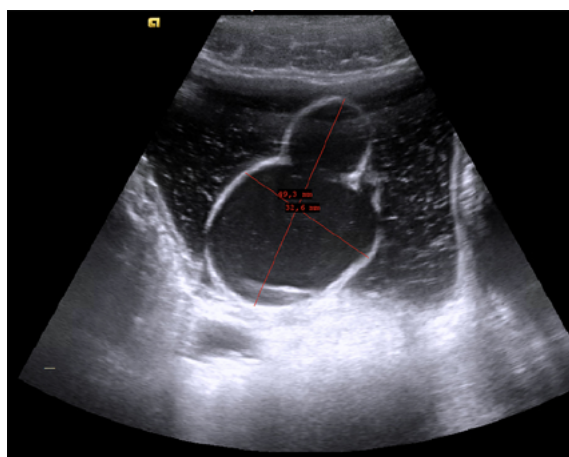
Obr. 1. UZ vyšetření s ureterokélou

Fig. 1. US examination with the ureterocele

Na straně levé byl normální nález. Při fyzikálním vyšetření nalezena jen mírná forma glandulární hypospadiie, laboratorní nález byl v normě, kromě velmi mírné deficiencie koagulačního faktoru IX. Doplnili jsme dynamickou MAG3 scintigrafií ledvin s ^{99m}Tc -MAG3, kdy obě ledviny měly symetrické zastoupení na celkové funkci ledvin. Nicméně vpravo se známkami významné stagnace na úrovni dutého systému, které jen nevýznamně reagují na diuretický podnět po dobu dynamické fáze vyšetření (Obr. 3).

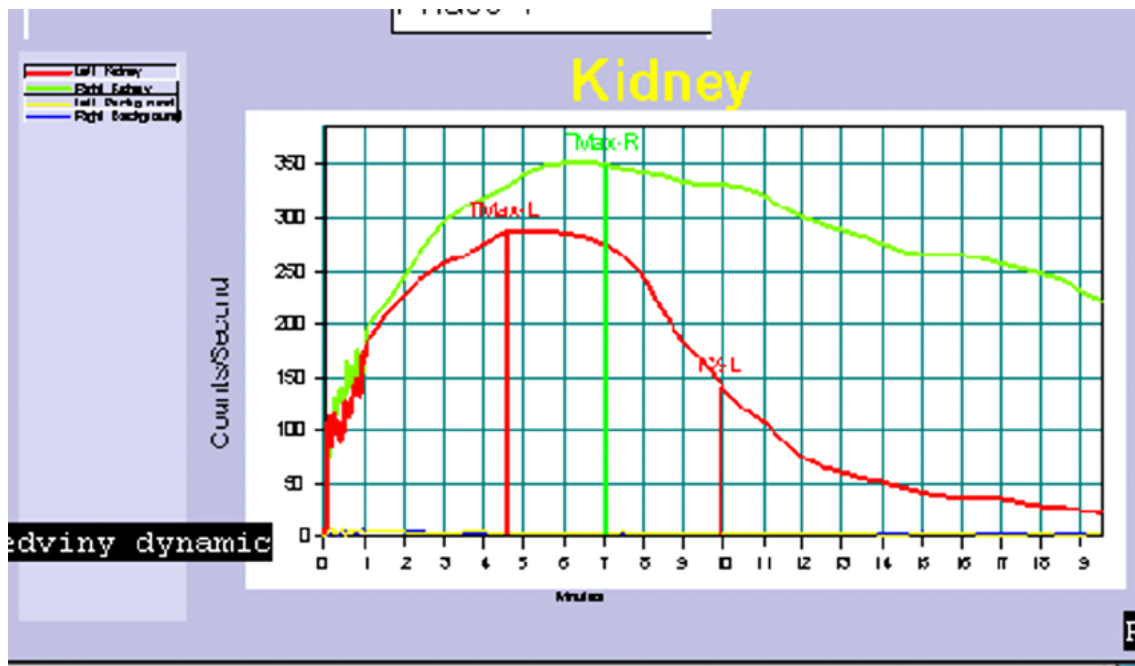
Dále chlapec podstoupil mikční cystourethrografii. Již na začátku plnění měchýře na cystogramu patrna ureterokéla a shluk konkrementů nad ústím pravého močovodu (Obr. 4, 5). Abychom získali lepší přehled o horních močových cestách, byla provedena ještě CT vylučovací urografie na přístroji NAEOTOM Alpha® (Siemens Healthineers, Forchheim, Německo) (4) s nálezem duplexní nefrolitiázy vpravo a mnohočetné ureterolitiázy v distálním úseku dilatovaného ureteru. Zároveň byla dobře zobrazena již známá objemná ureterokéla (Obr. 6). Radiační dávka na toto vyšetření (tzv. efektivní dávka) byla 0,35 mSv.

Rozhodli jsme se pro endoskopické řešení ureterokély s extrakcí uretero- a nefrolitiázy. Během prvního výkonu provedena meatotomie pro mírnou glandulární hypospadii se stenotickým ústím močové trubice. Následně pomocí dětského resektoskopu Olympus 10 Ch provedena discize objemné intra-vezikální ureterokély, vlevo nalezeno ortotopicky



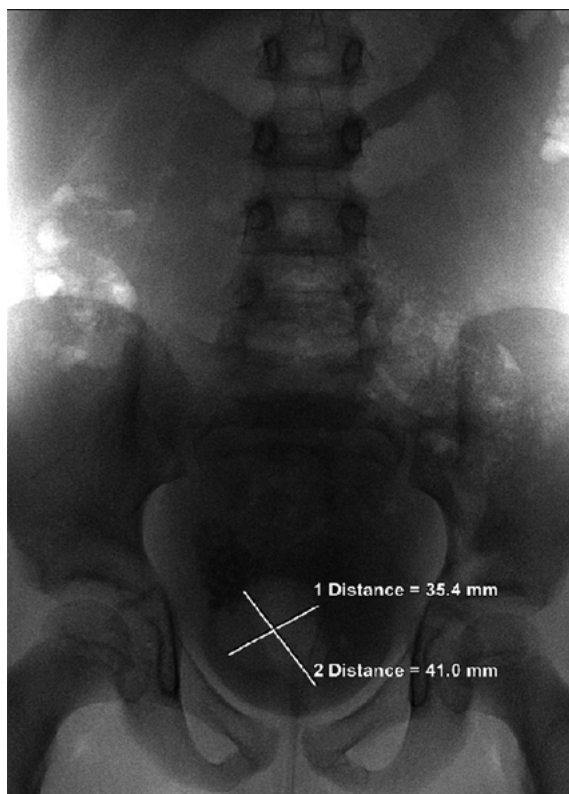
Obr. 2. Ureterokéla s konkrementem

Fig. 2. The ureterocele with stone



Obr. 3. Dynamická scintigrafie ledvin

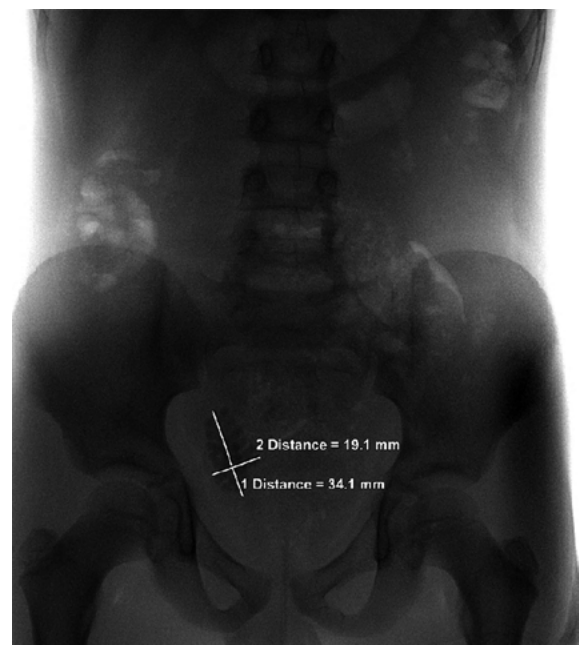
Fig. 3. Dynamic renal scintigraphy



Obr. 4. Cystografie a pravostranná ureterokéla

Fig. 4. Cystography with the right ureterocele within the bladder

jedno ústí. Po discizi ureterokély patrna mnohočetná žlutavá ureterolitiáza (Obr. 7). Výměna přístroje za



Obr. 5. Cystografie a mnohočetné konkrementy v pravostranném močovodu

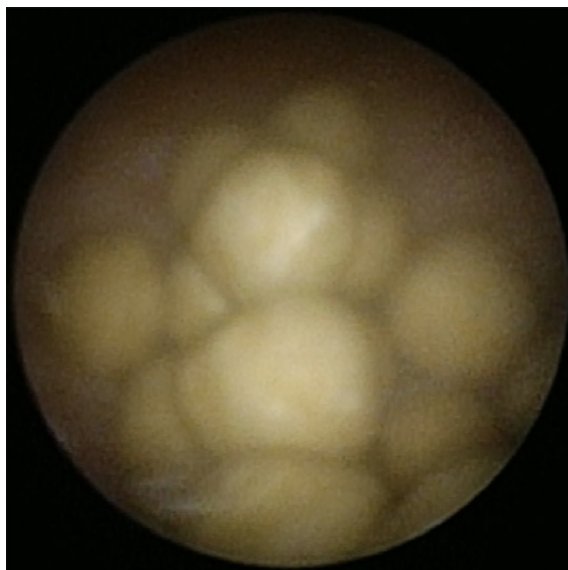
Fig. 5. Cystography with multiple stones in the right ureter

semirigidní ureteroskop a pomocí kličky Porgess extrahováno 25 konkrementů. Při ascendentní ureteropyelografii se zobrazuje mnohočetná nefrolitiáza (patrně docházelo k volnému pohybu konkrementů v dilatovaném dutém systému a močovodu vpravo), zaveden access sheath Olympus 10-12 Ch a flexibilní ureteroskop Olympus URF V3 (Obr. 8), provedena trypse a částečná extrakce litiázy. Následně výkon



Obr. 6. Sagitální CT scan s pravostrannou ureterokélou a mnohočetnými konkrementy

Fig. 6. Sagital CT scan with the right ureterocele and multiple stones



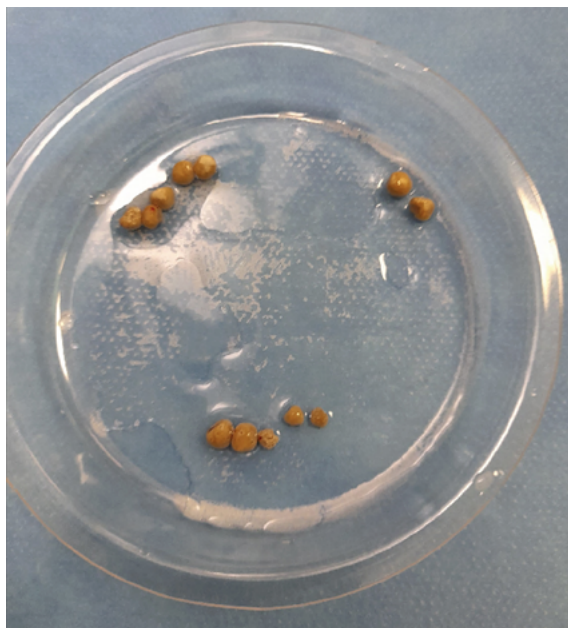
Obr. 7. Pravostranná ureterokéla obsahující mnohočetné konkrementy během ureteroskopie

Fig. 7. Right ureterocele containing multiple stones during ureteroscopy



Obr. 8. Mnohočetná pravostranná nefrolitiáza a flexibilní ureterorenoskop

Fig. 8. Multiple right nephrolithiasis and a flexible ureterorenoscope



Obr. 9. Konkrementy odstraněné během flexibilní ureterorenoskopie

Fig. 9. The stones removed during flexible ureterorenoscopy

pro zhoršený přístup přes PUJ ukončen zavedením double pig-tailu 6/20. Výkon v antibiotickém krytí a po přípravě po domluvě s hematologem (mírná deficeience faktoru IX), délka 92 minut, bez komplikací.

S odstupem pěti týdnů byla provedena re-endoskopie, re-discize ureterokély a flexibilní ureteroskopie

s extrakcí reziduální nefrolitiázy vpravo (Obr. 9). Vnitřní stent nezaváděn, ponechán na 48 hodin ureterální katétr a moč. katétr. Výkon opět v antibiotickém krytí a po hematologické přípravě, délka výkonu 42 minut. Celkem při obou procedurách odstraněno 37 konkrementů. Dle rozboru se jednalo o kalciumoxalát mo-

nohydrát a dihydrát. Dva měsíce od operace chlapec v pořádku, močí dobrým proudem bez rezidua, $Q_{\max}$ při uroflowmetrii 18,7 ml/s. Po výkonu též vymizela enuréza. Je možné, že dekomprese ureterokély vedla k nárůstu kapacity močového měchýře či došlo ke změně jeho dynamiky.

Na kontrolním USG patrně jen reziduum ureterokély vpravo (Obr. 10). AP rozměr pákvičky na operačním ultrasonografickém vyšetření byl 10 mm, retrovezikální rozměr močovodu pak 11 mm. Doplněné metabolické vyšetření neprokázalo metabolickou odchylku vedoucí ke vzniku litiázy.

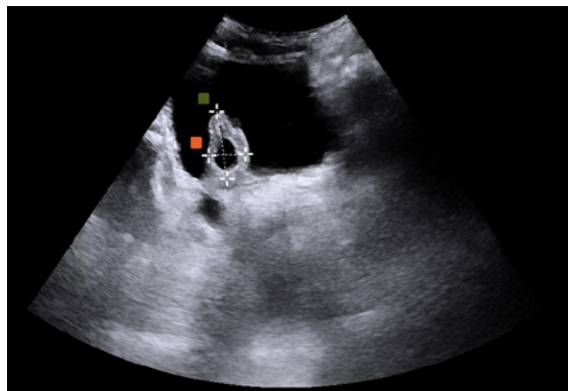
DISKUZE

Informujeme o případě 10letého chlapce, kterého jsme endoskopicky léčili pro objemnou pravostrannou ureterokélou s mnohočetnou ureterolitiázou. Navzdory literatuře, která na toto téma byla publikována, není velký konsenzus na léčbu ureterokély. Léčba ureterokély by měla být v dětském věku individualizována dle jednotlivých případů, endoskopická léčba je u intravezikální ureterokély považována za zlatý standard léčby s vysokým procentem úspěšnosti bez nutnosti další intervence (5).

Na rozdíl od ortotopické intravezikálně uložené ureterokély, která je ve většině případů spojena se simplexním systémem, je ektopická ureterokéla obvykle spojena se zdvojením ledviny a její léčba představuje mnohem komplexnější problém. V těchto případech se transuretrální discize ureterokély doporučuje jen jako iniciální léčba v případě symptomů. Definitivní léčba je přísně individuální a závisí na řadě faktorů, jako jsou přítomnost vezikoureterálního refluxu, míra reziduální dilatace, funkce ledvinových moiet, symptomy aj. Možnosti léčby sahají od heminefroureterektomie horního segmentu, ureteropyelo-anastomózy se subtotální ureterektomií horního segmentu až po reimplantaci obou močovodů do močového měchýře s exstirpací ureterokély a rekonstrukcí trigona.

LITERATURA

1. Kočvara R, Drlik M. Dětská urologie. Jessenius. Praha: Maxdorf (2023). ISBN 978-80-7345-740-2.



Obr. 10. UZ vyšetření a reziduum ureterokély vpravo
Fig. 10. US examination with the rest of the right ureterocele

Přítomnost mnohočetných konkrementů u ureterokély je v dětském věku velmi vzácná (3). Podobné případy byly již v minulosti prezentovány (7, 8). V prvním případě byl však zvolen otevřený přístup při operaci, důvodem mělo být podezření na cystolitiázu, které se nepotvrdilo. Nicméně vzhledem k malému počtu dětských pacientů, kteří se současně prezentují konkrementy v ureterokéle, není jasný konsenzus na léčebné strategii, převažuje však otevřený přístup (7).

Chlapec bude nadále sledován jak dětským urologem, tak dětským nefrologem, budou probíhat kontrolní ultrasonografická vyšetření. Při přetrvávání dilatace horních cest močových bude v dalším diagnostickém procesu zvažováno zopakování dynamické scintigrafie ledvin, ev. MCUG k vyloučení sekundárního vezikoureterálního refluxu.

ZÁVĚR

Mnohočetná ureterolitiáza představuje vzácnou komplikaci ureterokély v dětském věku. Vzhledem k pestrému funkčnímu a anatomickému nálezu spojenému s touto vadou je řešení vždy individuální. Endoskopická léčba představuje možnou bezpečnou a efektivní metodu léčby.

2. **Merlini E, Lelli Chiesa P.** Obstructive ureterocele – an ongoing challenge. *World J Urol.* 2004; 22: 107–114. <https://doi.org/10.1007/s00345-004-0407-y>.
3. **Domino MP, Bayne CE, DeMarco RT.** Bilateral Calculi in a Child With Bilateral Single System Ureterocele. *Urology.* 2021; 149: e22–e24. doi: 10.1016/j.urology.2020.11.026. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33242558.
4. <https://www.siemens-healthineers.com/cz/computed-tomography/photon-counting-ct-scanner/naeotom-alpha>.
5. **Shokeir AA, Nijman RJ.** Ureterocele: an ongoing challenge in infancy and childhood. *BJU Int.* 2002; 90(8): 777–83. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02998.x. PMID: 12406111.
6. **Bada Bosch I, De Palacio A, Fernández Bautista B, et al.** Endourological treatment of ectopic ureterocele. Our experience in the last 15 years. *Cir Pediatr.* 2023; 36(2): 78–82. English, Spanish. doi: 10.54847/cp.2023.02.15. PMID: 37093117.
7. **Turkyilmaz Z, Yesil S, Karabulut R, et al.** Coexistence of multiple ureteral and ureterocele stones in a patient. *Afr J Urol.* 2020;26:20. <https://doi.org/10.1186/s12301-020-00032-x>.
8. **Sarsu SB, Koku N, Karakus SC.** Multiple Stones in a Single-System Ureterocele in a Child. *APSP J Case Rep.* 2015; 6(2): 19. PMID: 26064809; PMCID: PMC4448102

Nefrogenní adenom v močovém měchýři u pacienta po transplantaci ledviny – kazuistika

Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant patient – case report

Kseniia Khomenko¹, Kristýna Pivovarčíková^{2,3}, Milan Hora¹, Tomáš Pitra¹

¹Urologická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

²Šiklův ústav patologie, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň

³Bioptická laboratoř, s. r. o., Plzeň

Došlo: 13. 2. 2024

Přijato: 25. 3. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Tomáš Pitra, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Edvarda Beneše 13

301 00 Plzeň

e-mail: pitrat@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Karlova Univerzita Praha, Lékařská fakulta Plzeň (Cooperatio Program, SURG), Institucionální výzkum Fakultní nemocnice Plzeň (FNPI 00669806) a SVV 260652.

SOUHRN

Khomenko K, Pivovarčíková K, Hora M, Pitra T. Nefrogenní adenom v močovém měchýři u pacienta po transplantaci ledviny – kazuistika.

Nefrogenní adenom (NA), dříve též nefrogenní metaplasie, je raritní benigní léze vývodných močových cest. Vznik léze je vysvětlován implantací odloučených renálních tubulárních epitelů v místech poškození urotelu (typicky např. v souvislosti s předchozí instrumentací močových cest). Klinické

symptomy jsou nespecifické a nejčastěji zahrnují hematurii (jak makroskopickou, tak mikroskopickou), polakisurii, bolestivou mikci. Endoskopicky lze tyto léze snadno zaměnit za maligní nádor.

Ve zde prezentovaném textu jsou představeny dva případy NA v močovém měchýři u dospělých pacientů po transplantaci ledviny, u nichž při cystoskopickém a radiologickém vyšetření nález věrně napodoboval uroteliální karcinom.

KLÍČOVÁ SLOVA

Kazuistika, nefrogenní adenom, transplantace ledvin.

SUMMARY

Khomenko K, Pivovarčíková K, Hora M, Pitra T. Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant patient – case report.

Nephrogenic adenoma (NA), also referred to as nephrogenic metaplasia, is a rare benign lesion affecting the urinary tract. The development of this lesion is attributed to the implantation of isolated renal tubular epithelial cells in areas of damaged transitional epithelium, often associated with prior instrumentation of the urinary tract. Clinical symptoms are nonspecific, commonly manifesting as hematuria (both macroscopic and microscopic),

pollakisuria, and painful urination. Notably, during endoscopic examination, these lesions can be easily misinterpreted as malignant tumors.

This publication presents two case reports of NA found in the urinary bladder of adult patients after kidney transplantation, the NAs faithfully mimicked urothelial carcinoma during cystoscopic and radiological examination.

KEY WORDS

Case report, nephrogenic adenoma, transplantation.

.....

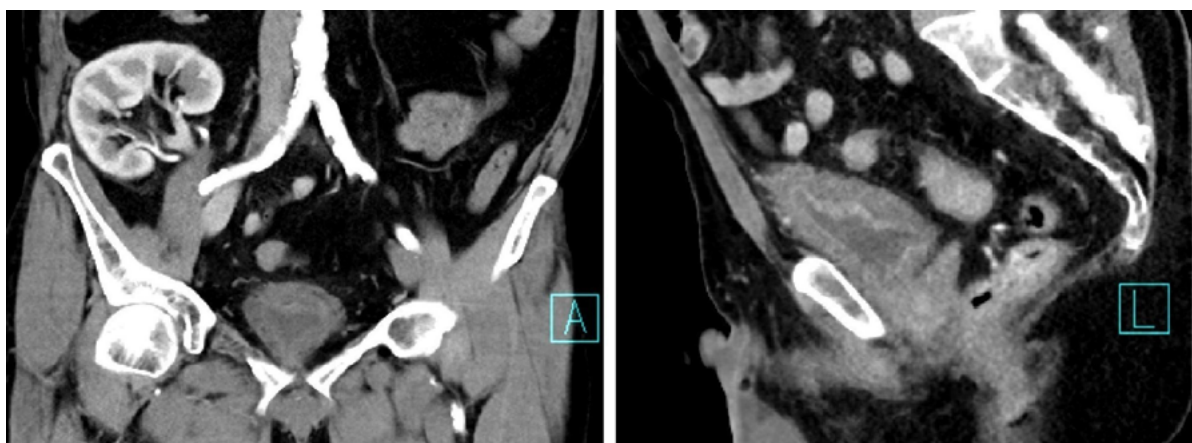
ÚVOD

Nefrogenní adenom (též známý jako nefrogenní metaplazie) je relativně vzácná benigní léze, postihující jakýkoli segment vývodných močových cest, nejčastěji však močový měchýř (1). Klinicky se může tato léze projevovat hematurií či dysurickými obtížemi (a napodobovat tak klasické symptomy uroteliálního karcinomu), může však být i zcela asymptomatická (2). Při cystoskopickém vyšetření může NA vykazovat různý vzhled, většinou se však prezentuje jako solitární nebo mnohočetný polypoidní tumor.

Text níže pak blíže komentuje dvě kazuistiky záchytu NA v močovém měchýři u pacientů po transplantaci ledviny.

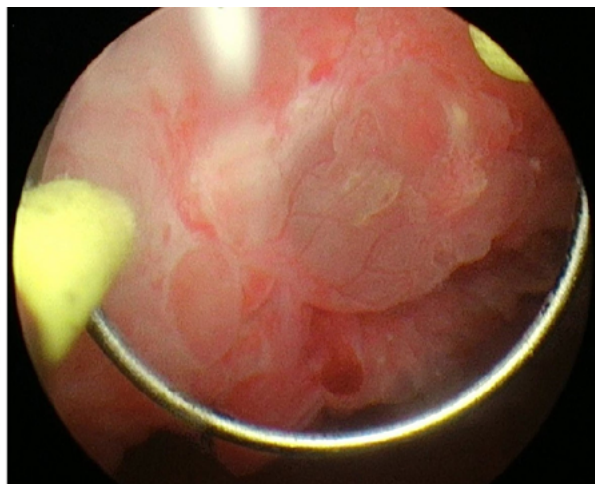
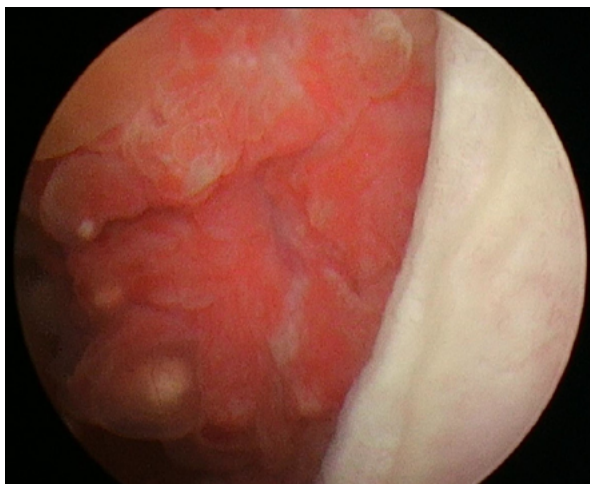
KAZUISTIKA 1

První kazuistika prezentuje případ 72letého muže s diabetes mellitus 2. typu, který v roce 2017 podstoupil transplantaci ledviny od kadaverózního dárce pro biopticky neverifikovanou glomerulopatii. V době po transplantaci trpěl pacient malokapacitním močovým měchýřem a recidivujícími uroinfekcemi. Pro projevy syndromu dolních močových cest (LUTS) byla pacientovi v roce 2018 provedena transuretrální resekce prostaty (5 g), histologickým vyšetřením resekovaného materiálu byl zachycen karcinom prostaty (Gleason score 6 (3+3), WHO grade group 1) a pacient byl dále sledován v režimu watchful waiting. V roce 2020 byl pacient pro opakující se mikroskopickou hematurii indikován k cystoskopickému vyšetření s nálezem rozsáhlých, převážně papilárních tumorózních změn v oblasti trigona a na všech stěnách močového měchýře (s dominantním nálezem při bazi). Vzhledem k cystoskopickému nálezu bylo doplněno CT trupu (v arteriální a venózní fázi, včetně fáze vylučovací), kde bylo popsáno nepravidelné zesílení stěny močového měchýře, bez známek generalizace tumoru (Obr. 1). U pacienta byly provedeny celkem tři odběry moče na cytologické vyšetření, dvakrát s negativním nálezem (negativní pro high-grade uroteliální karcinom), u jednoho ze vzorků popsány atypické buňky. Následně byla provedena transuretrální resekce tumoru močového měchýře s odstraněním všech



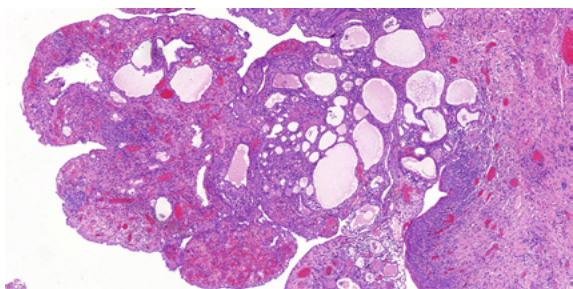
Obr. 1. CT zobrazení suspektního nálezu močového měchýře

Fig. 1. CT imaging of suspicious finding of urinary bladder



Obr. 2. Endoskopický nález v močovém měchýři

Fig. 2. Endoscopic finding in urinary bladder

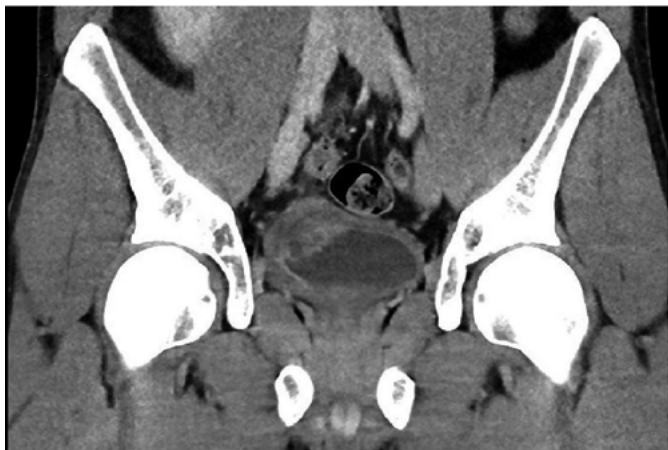


Obr. 3. Histologický nález (barvení HE, zvětšení 50×) – morfologie nefrogenního adenomu může být velmi variabilní, zde zastížena papilárně uspořádaná léze a prominující tubulární struktury

Fig. 3. Histological finding (HE staining, magnification 50×) – morphology of nephrogenic adenoma may be very variable, there is lesion arranged in a papillary fashion and protruding tubular structures

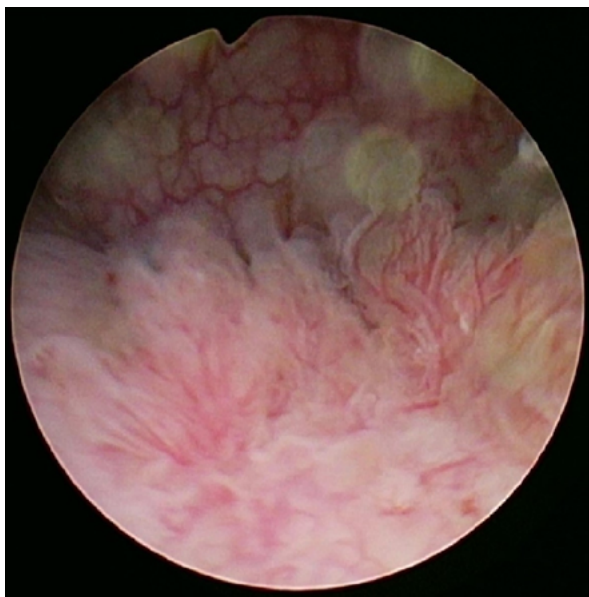
makroskopicky viditelných nádorových změn (Obr. 2). Histologicky byla léze v celém rozsahu tvořena objemnými strukturami nefrogenního adenomu, který byl především tubulárně a papilárně uspořádan (Obr. 3).

Pacient je nadále dispenzarizován na urologické klinice v rámci pravidelných půlročních kontrol s USG močových cest, cytologickým vyšetřením moči a vyšetřením močového sedimentu. Po 30 měsících sledování bez detekce recidivy onemocnění na USG, s přetrvávající mikroskopickou hematurií (pacient neudává makroskopickou hematurii), se stavem mikce spokojen.



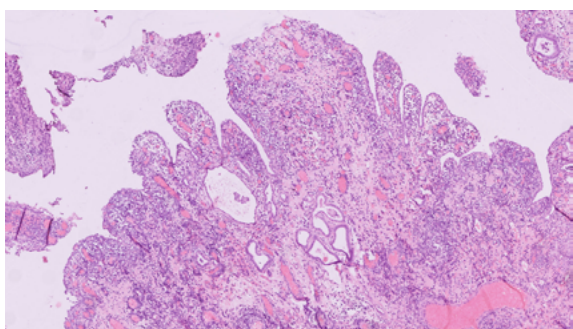
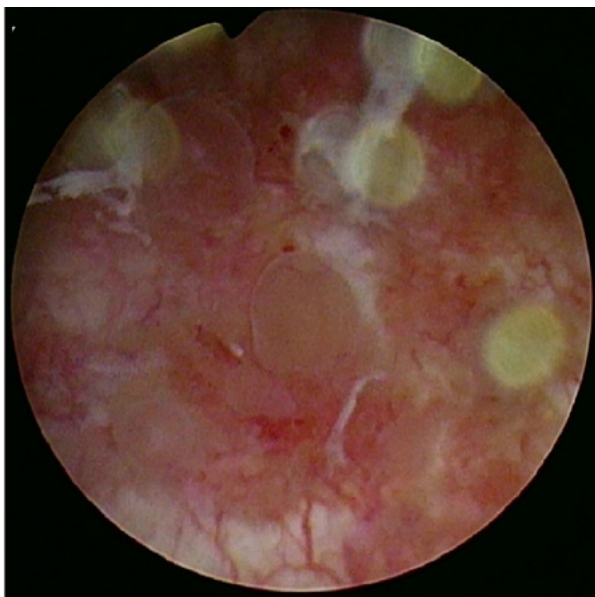
Obr. 4. CT zobrazení suspektního nálezu močového měchýře

Fig. 4. CT imaging of suspicious finding of urinary bladder



Obr. 5. Endoskopický nález v močovém měchýři

Fig. 5 Endoscopic finding in urinary bladder



Obr. 6. Histologický nález (barvení HE, zvětšení 60×) – zastižena predominantně papilární architektura nefrogenního adenomu

Fig. 6. Histological finding (HE staining, magnification 60×) – papillary architecture of nephrogenic adenoma is present

KAZUISTIKA 2

Druhým pacientem byl 24letý muž se selháním ledvin při IgA nefropatii, kterému byla v roce 2021 transplantována ledvina od žijícího dárce. U pacienta po dobu několika let přetrvává mírná makroskopická hematurie na konci mikce. V 10/2023 pacient hospitalizován na nefrologickém oddělení pro týden trvající febrilní stav a makroskopickou hematurii. Doplněno bylo dvoufázové CT vyšetření, kde bylo popsáno suspektní difuzní zesílení stěny močového měchýře (Obr. 4). U pacienta došlo k významnému zhoršení funkce štěpu, měštnání v dutém systému

či porucha prokrvení štěpu byly vyloučeny pomocí USG, scintigrafie a biopsie transplantované ledviny. U pacienta bylo pátráno po zdroji obtíží – proveden Quantiferon TB test s pozitivním výsledkem, následně IGRA (Interferon Gamma Releasing Assays) T-spot a PCR detekce mykobakterie s negativním výsledkem. Pacient přeložen na urologickou kliniku k provedení biopsie tumoru močového měchýře. Cystoskopicky zastižena objemný povrchově rostoucí tumor na přední a zadní stěně (Obr. 5), byla provedena transuretrální resekce léze. Histologicky byl diagnostikován nefrogenní adenom (Obr. 6). Vzhledem k přetrvávajícím celkovým příznakům infekce pacient přeléčen empiricky antibiotiky, s následným zlepšením celkového stavu. Jednoznačný virový, mykotický ani bakteriální původce nebyl ani přes excesivní testování prokázán.

V plánu je sledování pacienta v režimu pro low-grade tumory močového měchýře, první cystoskopická kontrola plánována v odstupu 3 měsíců po primoresekcí léze.

DISKUZE

Nefrogenní adenom byl v literatuře poprvé popsán Davisem v roce 1949 (3). Mezi možnými hypotézami o vzniku NA byla ze začátku zmiňována možnost

metaplastické alterace přítomné uroteliální výstelky či hamartomatózní původ léze. Později však bylo prokázáno, že se při rozvoji NA nejspíše uplatňují odloučené buňky renálních tubulů, které se implantují v místech poškození urotelu (4). Při vzniku NA tak může být spouštěčem lokální iritace a poškození ve vývodných močových cestách navozené např. instrumentací urotraktu a endoskopickými výkony, infekcí a zánětem, intravezikální chemo- či imunoterapií, radioterapií, zavedenými stenty, litiázou, traumatem nebo současně přítomnou malignitou (1, 4, 5, 6, 7).

Specifickou rizikovou skupinou pacientů s častějším výskytem NA jsou pacienti po transplantaci ledviny. Studie autorů Mazal a kol. provedená u příjemců renálních štěpů prokázala, že NA u těchto pacientů prokazatelně pochází z tubulárních renálních buněk transplantované ledviny (jako druh renálního tubulárního satelitu) (4). Tato studie byla založena na detekci chromozomů X a Y v NA pomocí FISH vyšetření. Všechny NA u 14 příjemkyň transplantátu (žen) od mužských dárců a 10 příjemců transplantátu (mužů) od dárců mužského pohlaví vykazovaly stejný stav pohlavních chromozomů jako renální štěp, ale odlišný stav pohlavních chromozomů než okolní tkáň močového měchýře příjemce (4).

U pacientů po transplantaci renálního štěpu je často jako hlavní příčina vzniku NA udáváno dráždění urotelu v místě ureterovezikální anastomózy transplantátu (5). Dle operačního protokolu našich pacientů při cystoskopickém vyšetření nebyla v místě arteficiálního vyústění močovodu do močového měchýře nalezena přítomnost suspektních ložiskových změn. Vliv imunosupresivní terapie na rozvoj NA není pravděpodobný, neboť pouze pacienti po transplantaci ledvin mívají nefrogenní adenomy (ačkoli příjemci i jiných orgánů též dostávají imunosupresivní léčbu).

Nefrogenní adenom je považován za benigní lézi, popsána však byla vyšší frekvence recidiv (recidivy u 37–60 % pacientů) (8). Klíčovou pro

management pacientů je otázka možného maligního potenciálu NA. Raritně byl v literatuře popsán maligní zvrat (v netransplantované populaci) (1), existují tak ojedinělé zprávy o progresi NA do malignity (dle řady odborníků je však tato transformace považována za výjimku) (5, 6). Doposud pak nebyla v literatuře popsána maligní transformace NA u pacientů po transplantaci.

Diagnostika NA je identická jako u ostatních tumorů vývodných cest močových – zahrnuje cystoskopické vyšetření, zobrazovací metody, event. cytologické vyšetření moče a transuretrální odběr na histologické vyšetření. Současná literatura nenabízí jednoznačná a specifická doporučení pro sledování a léčbu pacientů s NA. V dalším managementu pacienta s diagnostikovaným NA tak v úvahu přichází zejména protokol low-risk uroteliálních karcinomů močového měchýře (zvláště u netransplantovaných pacientů pro raritní možný maligní potenciál léze) nebo sledování pomocí ročních cystoskopií, v případě symptomatických projevů dříve. U našeho pacienta jsme pak s ohledem na věk a komorbiditu zvolili půlroční kontroly s USG a cystoskopické kontroly.

ZÁVĚR

Nefrogenní adenom je neobvyklá benigní léze, spouštěčem vzniku je patrně poškození urotelu. Nefrogenní adenom může vznikat zejména u pacientů po předchozích výkonech ve vývodných močových cestách, specifickou skupinou pacientů s NA jsou pacienti po transplantaci ledviny. Klinicky (symptomatologií, radiologicky a cystoskopicky) mohou objemnější léze imponovat jako maligní onemocnění – uroteliální karcinom. NA má potenciál pro vznik častých recidiv a vzhledem k neúplně jasnému malignímu potenciálu by patrně pacienti s diagnostikovaným NA měli být dlouhodobě sledováni.

LITERATURA

1. López JI, Schiavo-Lena M, Corominas-Cishek A, et al. Nephrogenic adenoma of the urinary tract: clinical, histological, and immunohistochemical characteristics. *Virchows Arch.* 2013; 463(6): 819-25, doi:10.1007/s00428-013-1497-y.

2. **Peeker R, Aldenborg F, Fall M.** Nephrogenic adenoma – a study with special reference to clinical presentation. *Br J Urol.* 1997; 80(4): 539–42, doi:10.1046/j.1464-410x.1997.00418.x.
3. **Davis TA.** Hamartoma of the urinary bladder. *Northwest Med.* 1949; 48(3): 182–5.
4. **Mazal PR, Schaufler R, Altenhuber-Müller R, et al.** Derivation of nephrogenic adenomas from renal tubular cells in kidney-transplant recipients. *N Engl J Med.* 2002; 347(9): 653–9, doi:10.1056/NEJMoa013413.
5. **Fournier G, Menut P, Moal MC, et al.** Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant recipients: a report of 9 cases with assessment of deoxyribonucleic acid ploidy and long-term followup. *J Urol.* 1996; 156(1): 41–4. doi:10.1016/s0022-5347(01)65932-9.
6. **Khan I, Obeid M, Hasan N, et al.** Nephrogenic Adenoma of the Urinary Bladder after Kidney Transplantation: Long-Term Follow-Up. *Case Rep Transplant.* 2020; 2020(8831966, doi:10.1155/2020/8831966.
7. **Tse V, Khadra M, Eisinger D, et al.** Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant and non-renal transplant patients: a review of 22 cases. *Urology.* 1997; 50(5): 690–6. doi:10.1016/S0090-4295(97)00334-8.
8. **Venyo AK.** Nephrogenic Adenoma of the Urinary Bladder: A Review of the Literature. *Int Sch Res Notices.* 2015; 2015(704982). doi:10.1155/2015/704982.

35. výroční setkání dětských urologů

35th Annual Meeting of Paediatric Urologists

Jan Šarapatka

Urologická klinika LF UP a FN v Olomouci

Došlo: 15. 4. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Jan Šarapatka, Ph.D.
Urologická klinika LF UP a FN
I. P. Pavlova 6
775 00 Olomouc
e-mail: jan.sarapatka@fnol.cz

Foto: Jonatan Šrámek

Střet zájmů: Žádný.

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

.....

Ve dnech 5.–6. dubna 2024 se v olomouckém hotelu Flora konalo 35. výroční setkání dětských urologů. Vzdělávací akce se zúčastnilo celkem 78 odborníků z České republiky a ze slovenských pracovišť. Setkání přilákalo kromě dětských urologů i další specialisty z řad chirurgů a nefrologů, kteří se také aktivně podíleli na odborném programu.

Hlavními dvěma tématy setkání byly obstrukční uropatie a hypospadiie, které doplnil blok varií. Úvodního slova se zhostil odborný garant akce doc. MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D., který následně zahájil setkání přednáškou o standardizovaném ultrazvukovém vyšetření a jeho roli v diagnostice obstrukčních uropatií. Následující dvě vyzvané přednášky dále rozvíjely diagnostické možnosti v dětské urologii. Nejdříve vystoupil doc. MUDr. Pavel Koranda, Ph.D.,

z Kliniky nukleární medicíny FN Olomouc s přednáškou o dynamické a statické scintigrafii ledvin. MUDr. Jakub Čivrný, Ph.D., z Radiologické kliniky FN Olomouce ve své přednášce představil roli CT vyšetření u dětského pacienta. Oba přednášející vyzdvihli nutnost spolupráce mezi kliniky a lékaři medicínských zobrazovacích metod. Jednotlivé bloky přednášek zabývajících se obstrukčními uropatiemi pokračovaly až do pátečního večera. Výjimkou byla vyzvaná přednáška „Dětská urologie – moje profesní láska“ prof. MUDr. Jana Dvořáčka, DrSc., FCMA, ve které představil historii dětské urologie v České republice, na níž se výrazně podílel.

Po přednáškovém maratonu byl pro účastníky kongresu uspořádán varhanní koncert v kostele svatého Mořice. Po skončení kulturního zážitku se účastníci přesunuli historickým centrem do Svatováclavského pivovaru ke společné večeři.

Druhý den kongresu zahájil blok hypospadií. Představena byla například GUD (Glandular Urethral Disassembly) technika u distálních hypospadií, v dalších příspěvcích se řešila brzká pooperační péče a také možné pooperační komplikace. Výroční setkání zakončil blok varií, který byl tvořen kazuistikami z urologické či nefrologické praxe.

Velké poděkování patří České urologické společnosti za finanční podporu tohoto setkání a také partnerům akce – generálnímu partnerovi společnosti Zentiva a partnerům akce společností B. Braun, Coloplast, Favea a Urotech.

Třicátépaté výroční setkání dětských urologů bylo vydařené, s již tradičně živou diskuzí. Štafetu v pořádání této vzdělávací akce přebralo brněnské pracoviště pod vedením doc. MUDr. Pavla Zerhaua, CSc.



Obr. 1. Výroční setkání dětských urologů zahájil garant odborného programu doc. MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D., z Urologické kliniky FN Olomouc

Fig. 1. The annual meeting of paediatric urologists was opened by the guarantor of the professional part of the programme Assoc. Prof. Oldřich Šmakal, MD, Ph.D., from the Department of Urology of the University Hospital Olomouc



Obr. 2. Letošního ročníku setkání dětských urologů se účastnilo téměř 80 odborníků

Fig. 2. This year's meeting of paediatric urologists was attended by almost 80 professionals



Obr. 3. Doc. MUDr. Radim Kočvara, Ph.D., přítomným objasnil význam a spolehlivost detekce aberantních cév u kongenitální hydronefrózy

Fig. 3. Assoc. Prof. Radim Kočvara, MD, Ph.D., clarified the importance and reliability of detecting aberrant blood vessels in congenital hydronephrosis



Obr. 4. S velkým ohlasem publika se setkala přednáška prof. MUDr. Jana Dvořáčka, DrSc., FCMA, „Dětská urologie – moje profesní láska“; doc. MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D., jménem dětských urologů poděkoval panu profesorovi za jeho celoživotní přínos dětské urologii

Fig. 4. The lecture titled “Paediatric Urology – My Professional Love” given by Prof. Jan Dvořáček, MD, DrSc., FCMA, received a great response from the audience; Assoc. Prof. Oldřich Šmakal, MD, Ph.D., on behalf of paediatric urologists, thanked the professor for his lifetime achievement in paediatric urology



Obr. 5. S tím, jaké jsou možnosti CT urotraktu u dětí, seznámil posluchače MUDr. Jakub Čivrný, Ph.D. z Radiologické kliniky FN Olomouc

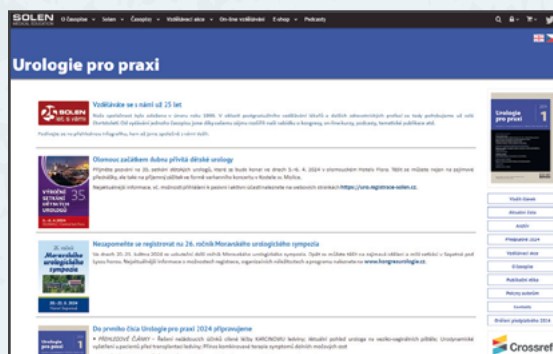
Fig. 5. What CT imaging of the urinary tract in children may offer was presented by Jakub Čivrný, MD, Ph.D. from the Department of Radiology of the University Hospital Olomouc



Obr. 6. Celý odborný program provázela bohatá diskuze účastníků s přednášejícími

Fig. 6. The entire professional programme was accompanied by fruitful discussions of the participants with the speakers

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



Využívejte redakční systém ACTAVIA naplno

Jste autor?

Přihlaste se

Přihlašovací údaje:

Jméno:

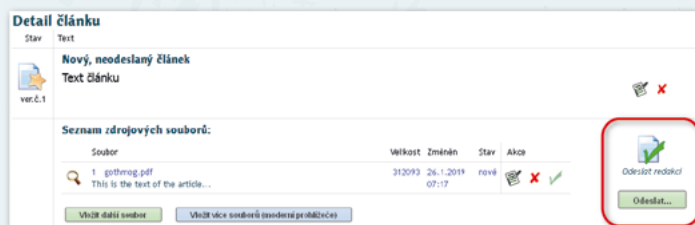
Heslo:

☐ Zapamatovat na tomto počítači

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

Vložte článek do redakčního systému a odešlete jej redakci

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



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

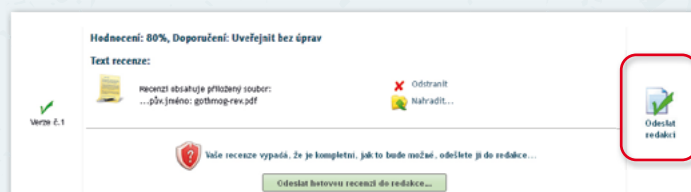
Jste recenzent?

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 Bartákovu
bartakova@solen.cz / +420 777 557 416

Česká urologie

CZECH UROLOGY



Časopis České urologické
společnosti ČLS JEP