

Česká urologie

CZECH UROLOGY

2024 | ročník/volume 28 | číslo/number 4 | prosinec | ISSN 2336-5692

Praha Na Homolce (2005)
Praha ÚVN Střešovice (2005)
Praha Motol (2018)
Praha Thomayer (2023)
Praha VFN (2023)
Praha Vinohrady (2024)

Ústí nad Labem (2008)

Liberec (2022)

Hradec Králové (2016)

FN Ostrava (2022)

Pardubice (2024)

Nový Jičín (2008)

Havířov (2024)

Plzeň (2020)

České Budějovice (2019)

Jihlava (2023)

Mostiště (2007)

MOÚ Brno (2018)

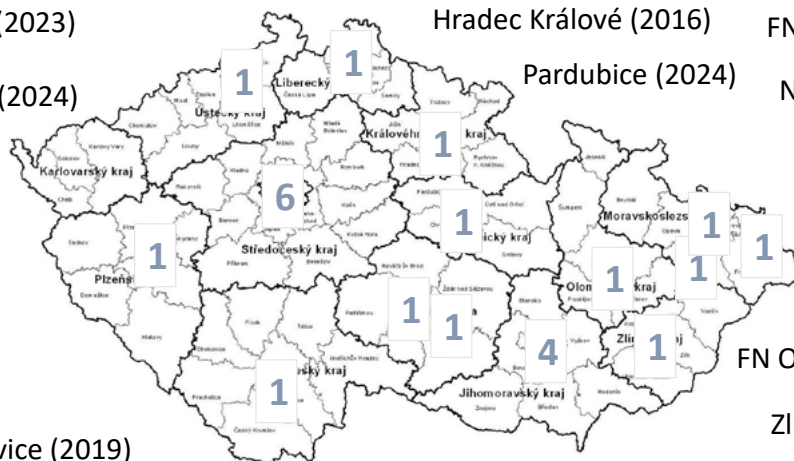
Sv. Anna Brno (2024)

SurGal Brno (2024)

FN Bohunice (2025)

FN Olomouc (2009)

Zlín (2023)



22x DaVinci
1x Versius

Časopis České urologické společnosti ČLS JEP





- **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:** Hyperaktivní močový měchýř u dospělých: Přípravek Betmiga tablety s prodlouženým uvolňováním je indikován k symptomatické léčbě urgency, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). Neurogení hyperaktivita detruzoru u pediatrické populace: Přípravek Betmiga tablety s prodlouženým uvolňováním je indikován k léčbě neurogení hyperaktivity detruzoru (NDO) u pediatrických pacientů ve věku od 3 do méně než 18 let. **Dávkování a způsob podání:** Hyperaktivní močový měchýř: Dospělí (včetně starších pacientů) 50 mg jednou denně. Tableta se zapije tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, dřít. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. Neurogení hyperaktivita detruzoru u pediatrické populace: Tablety s prodlouženým uvolňováním mohou být podávány pacientům s hmotností 35 kg nebo více. Doporučená počáteční dávka přípravku Betmiga tablety s prodlouženým uvolňováním je 25 mg jednou denně s jídlem. V případě potřeby lze po 4 až 8 týdnech dávku zvýšit na maximální dávku 50 mg jednou denně s jídlem. Během dlouhodobé léčby má u takovýchto pacientů být pravidelně přehodnoceno další pokračování léčby a případná úprava dávky, a to alespoň jednou ročně nebo častěji, pokud je to indikováno. Pacienti mají být poučeni, aby užíli jakoukoli zmeškanou dávku léku, pokud od zmeškané dávky neuplynulo více než 12 hodin. Pokud uplynulo více než 12 hodin, lze zmeškanou dávku vynechat a další dávku užít v obvyklou dobu. Tableta se zapije tekutinami, polyká se celá a nesmí se žvýkat, dělit nebo dřít. Má se užívat s jídlem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Závažná nekontrolovaná hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak ≥ 180 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Porucha funkce ledvin:** Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů v konečném stadiu poruchy funkce ledvin (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) nebo pacientů vyžadujících hemodialýzu, a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (eGFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²) je k dispozici omezené množství údajů; na základě farmakokinetické studie (viz bod 5.2) se u této populace doporučuje dávka 25 mg jednou denně. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (eGFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. **Porucha funkce jater:** Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída C), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. **Hypertenze:** Hyperaktivní močový měchýř u dospělých: Mirabegron může zvýšit krevní tlak. Krevní tlak má být měřen při zahájení léčby a poté během léčby mirabegronem pravidelně sledován, zejména u pacientů s hypertenzí. U pacientů s hypertenzí 2. stupně (systolický krevní tlak ≥ 160 mmHg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 100 mmHg) je k dispozici omezené množství údajů. Neurogení hyperaktivita detruzoru u pediatrické populace: Mirabegron může u pediatrických pacientů zvýšit krevní tlak. Zvýšení krevního tlaku může být větší u dětí (ve věku od 3 do méně než 12 let) než u dospívajících (ve věku od 12 do méně než 18 let). Krevní tlak má být měřen při zahájení léčby a poté během léčby mirabegronem pravidelně sledován. **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 močová retence u pacientů se subvezikální obstrukcí dolních močových cest 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 močové retence, nicméně, přípravek Betmiga má být podáván u pacientů s klinicky závažným BOO s opatrností. Přípravek Betmiga má 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 počátku předepsána nejnižší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako induktory CYP3A nebo P-gp snižují plazmatickou koncentraci mirabegronu, není nutná žádná úprava dávky mirabegronu při podávání s terapeutickými dávkami rifampicinu nebo jiných CYP3A nebo P-gp induktorů. Při kombinaci přípravku se substráty citlivými k P-gp by měl být zvážován potenciál pro inhibici substrátů P-gp mirabegronem. Zvýšené 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 dospělých 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 12tydenních, 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 dospělých pacientů léčených přípravkem Betmiga 50 mg během tří 12tydenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií fáze 3, jsou tachykardie a infekce močových cest. Četnost tachykardie byla 1,2 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Tachykardie vedla k přerušení léčby u 0,1 % pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Četnost infekcí močových cest byla 2,9 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Infekce močových cest nevedly k přerušení léčby u žádného z pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly fibrilaci síní (0,2 %). Nežádoucí účinky pozorované v průběhu jednoho (dlouhodobé) studie s aktivním komparátorem (muskarinovým antagonistou) byly podobného druhu a závažnosti jako ty, které byly pozorovány ve třech 12tydenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. **Tabulkový přehled nežádoucích účinků:** Níže uvedená tabulka odráží nežádoucí účinky pozorované u mirabegronu ve třech 12tydenních, 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*. **Poruchy nervového systému:** časté: bolest hlavy*, závrať*. **Poruchy oka:** vzácné: edém očního víčka. **Srdeční poruchy:** časté: tachykardie; méně časté: palpitace, fibrilace síní. **Cévní poruchy:** velmi vzácné: hypertenzní krize. **Gastrointestinální poruchy:** časté: nevolnost*, zácpa*, průjem*; méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. **Poruchy jater a žlučových cest:** méně časté: zvýšení GGT, zvýšení AST, zvýšení ALT. **Poruchy kůže a podkožní tkáně:** méně časté: kopřivka, vyrážka, makulózní vyrážka, papulózní vyrážka, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém*. **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:** méně časté: otokání kloubů. **Poruchy ledvin a močových cest:** vzácné: močová retence*. **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). **Pediatrická populace:** Bezpečnost mirabegronu ve formě tablet a perorální suspenze byla hodnocena u 86 pediatrických pacientů ve věku od 3 do méně než 18 let s NDO v 52tydenní, otevřené, podle výchozího stavu kontrolované multicentrické studii s titrací dávky. Nejčastější hlášenými nežádoucími účinky pozorovanými u pediatrické populace byly infekce močových cest, zácpa a nevolnost. U pediatrických pacientů s NDO nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky. Celkově je bezpečnostní profil u dětí a dospívajících podobný jako u dospělých. **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Zvláštní opatření pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky pro uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/12/809/001 – 006; EU/12/809/008 – 013; EU/12/809/015 – 018. **Datum revize textu:** 08/2024. Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o léčivém přípravku.

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

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

09/2024 | MAT-CZ-BET-2024-00013

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



Kombinovaný synergický protinádorový účinek.

NHA inhibuje transkripci genů HRR, a tím indukuje deficit HRR a zvýšenou citlivost na inhibitory PARP²⁻⁴



Finální analýza OS prokázala klinický 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



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



Bezpečnostní profil léčby přípravkem LYNPARZA + abirateron

je shodný s profilem nežádoucích účinků jednotlivých terapií a bez negativního vlivu na QoL^{1,4}

* v kombinaci s prednisone nebo prednisolone

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 vaječníku: Přípravek je indikován jako udržovací léčba 1) v monoterapii a) u dospělých pacientek s mutovaným *BRCA1/2* (stadium II a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječníku, 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 rekubující 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 (II 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* 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) m.*BRCA1/2*s diagnózou HER2 negativního, časného karcinomu prsu s vysokým rizikem recurence, 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) m.*BRCA1/2*. Předchozí (neoadjuvantní) terapie nebo léčba generalizovaného onemocnění má zahrnovat antracyklin a taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. U pacientů, kteří mají HR pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii nebo musí být nevhodní pro hormonální léčbu. Adenokarcinom pankreatu: Přípravek je indikován v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientů s germinální m.*BRCA1/2*s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří neprogredovali po minimálně 16 týdenní 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 m.*BRCA1/2*mCRPC u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující novou hormonální léčbu přípravkem. 2) v kombinaci s abirateronem a prednisone nebo prednisolone k léčbě dospělých pacientů s mCRPC, u nichž není klinicky indikována chemoterapie. Karcinom endometria: Přípravek v kombinaci s durvalumabem je indikován k udržovací léčbě dospělých pacientek s primárně pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria, který je mismatch repair proficientní (pMMR), jejichž onemocnění neprogredovalo při léčbě durvalumabem v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku Lynparza v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími látkami 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 prednisone nebo prednisolone v dávce 5 mg p.o. 2x denně. Při použití v kombinaci s durvalumabem je dávka durvalumabu 1500 mg 4 týdny. Viz úplná informace o přípravku pro bevacizumab, abirateron nebo durvalumab. **Délka podávání:** 1) V první linii léčby HGOC v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem je přípravek podáván do progresce 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 rekubující HGOC, lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu, metastazujícího adenokarcinomu pankreatu a mCRPC má být přípravek podáván do progresce onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 3) V rámci léčby mCRPC má být přípravek v kombinaci s abirateronem a prednisone nebo prednisolone podáván do progresce onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 4) V rámci adjuvantní léčby karcinomu prsu mají být pacienti léčeni po dobu až do 1 roku nebo do recurence onemocnění nebo do nepříjemné toxicity, podle toho, co nastane dříve. 5) V rámci léčby pokročilého nebo rekurentního pMMR karcinomu endometria v kombinaci s durvalumabem má být přípravek podáván do progresce onemocnění nebo nepříjemné toxicity. **Úprava dávkování:** V případě výskytu nežádoucích účinků, jako je nauzea, zvracení, průjem a anémie, příjem a/nebo dávka přípravku má být přerušena a lze zvážit snížení dávky. Doporučuje se snížit dávkování na 250 mg (jedna tableta 150 mg) dvakrát denně. Při potřebě dalšího snížení je doporučena dávka 200 mg dvakrát denně. V případě nutného 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 krevní transfuze, léčba přípravkem má být přerušena a má být provedeno odpovídající hematologické vyšetření. Při použití v kombinaci s durvalumabem byla hlášena čistá aplazie červené krevní řady (PCA) a/nebo autoimunitní hemolytická anémie (AIHA). 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. **Žilní tromboembolické příhody:** Pacienti je třeba monitorovat pro klinické známky a příznaky žilní trombózy a plicní embolie a léčit je tak, jak je to z lékařského hlediska vhodné. **Pneumonie:** 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 pneumonie potvrzena, léčba má být přerušena a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. **Hepatotoxicita:** U pacientů léčených olaparibem byly hlášeny případy hepatotoxicity. Při klinických příznacích/značkách 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 vakcíny 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 nehoronální 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 provázána nežádoucími účinky nejčastěji mírně nebo středně závažnosti (CTCAE 1 nebo 2), které ve většině případů nevedly k nutnosti přerušit léčbu. Nejčastěji 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, dyspnoe, kašel, leukopenie, závrať, dyspnoe a dyspepsie. K častým nežádoucím účinkům patří zvýšení hladin aminotransferáz, lymfopenie, trombocytopenie, stomatitida, bolest v epigastriu, vyrážka, zvýšení kreatininu v krvi a žilní 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 ovarianálního karcinomu v kombinaci s abirateronem a prednisone nebo prednisolone k léčbě karcinomu prostaty nebo v kombinaci s durvalumabem bezpečnostní profil přípravku se obvykle shoduje s bezpečnostním profilem jednotlivých terapií. **Zvláštní opatření pro uchování:** 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/114/959/002, EU/114/959/004. **Datum revize textu SPC:** 12.08.2024. **Referenční číslo dokumentu:** 12082024AP1

Výdej léčivé přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. I. u pacientek s karcinomem vaječníku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s mutovaným *BRCA1/2* (stadium II a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. II. u pacientek s karcinomem vaječníku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s rekubující high-grade epitelovým karcinomem vaječníku, 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. v 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 recurence 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/>. © AstraZeneca 2024 | Registrovaná ochranná známka LYNPARZA je majetkem AstraZeneca plc.

CI – interval spolehlivosti; **HR** – poměr rizik; **HRR** – homologní rekombinační oprava; **mCRPC** – metastaticky kastrátně rezistentní karcinom prostaty; **NHA** – noví hormonální léčivý přípravek; **OS** – celkové přežití; **PARP** – poly (ADP-ribóza) polymeráza; **PFS** – doba do progresce onemocnění; **QoL** – kvalita života; **rPFS** – doba do radiologické progresce. **Reference:** 1. Clarke NW, et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evid.* 2022;19(1):1-16. 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):eaam7479. doi:10.1126/scisignal.aam7479. 4. Lynparza. Souhrn údajů o přípravku, www.sukl.cz. S. 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

Vladimír Študent ml.	202
------------------------------	-----

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Potenciální markery karcinomu prostaty v moči

Tereza Zdobinská, Štěpán Veselý	205
---	-----

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

Vyhodnocení využití pooperační single-shot instilační chemoterapie po TURBT a důvodů jejího nepodání

Roman Wasserbauer, Jakub Papírek, Eva Hudecová, Michal Fedorko	214
--	-----

Perzistující urachus

Ivo Novák, Peter Kuliaček, Radek Štichhauer, Lucie Holická, Tomáš Merkl, Pavel Rejtar, Jan Kopřiva, Jana Štěpánovská, Miroslav Podhola, Eva Hovorková	221
--	-----

Perkutánní nefrolitotomie v modifikované supinační poloze

Hana Dittrichová, Pavel Hanek	228
---	-----

KAZUISTIKY

Terapeutický efekt intranodální lymfografie u chylózního ascitu po roboticky asistované retroperitoneální lymfadenektomii

Vendelín Chovanec, Miloš Brodák, Natalia Wiesner, Jan Mašek, Vladimír Študent, Jaroslav Pacovský	234
--	-----

INFORMACE

Ohlédnutí za 70. výroční konferencí České urologické společnosti

Barbora Božanská, Michal Fedorko	240
--	-----

Výsledky soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2023

Veronika Črepová	244
----------------------------	-----

POZNEJTE TEN ROZDÍL



PLUVICTO®

lutecium (^{177}Lu) vipivotid tetraxetan
INJEKČNÍ/INFUZNÍ ROZTOK



Toto není skutečný pacient.



ÚHRADA
OD
1. 11. 2024¹

Úhrada léčivého přípravku Lutecium-(^{177}Lu) vipivotid tetraxetan z veřejného zdravotního pojištění:

Individuálně připravované radiofarmakum lutecium-(^{177}Lu) vipivotid tetraxetan je hrazeno v kombinaci s androgen deprivační terapií s nebo bez inhibice dráhy androgenního receptoru (AR) k léčbě dospělých pacientů s progresivním metastazujícím kastrací rezistentním karcinomem prostaty pozitivním na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), kteří byli léčeni inhibicí dráhy AR a chemoterapií na bázi taxanů. Pacienti mohou být předloženi inhibici dráhy AR i v rámci terapie dosud nemetastatického karcinomu prostaty.

Pro úhradu musí být splněny následující podmínky:

- A. Pacient má stav výkonnosti (ECOG) 0-2.
- B. Pacient podstoupil pozitronovou emisní tomografii (PET) s použitím gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu značeným PSMA k vyhodnocení exprese PSMA v lézích a má alespoň jednu PSMA pozitivní lézi s vychytáváním gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu větším než v normálních játrech. Zároveň nemá žádnou lézi větší než 1 cm (v případě lymfatické uzliny větší než 2,5 cm) s vychytáváním gallium-(^{68}Ga)-gozetotidu menším než v normálních játrech.

Léčba je hrazena do klinicky nebo radiologicky potvrzené progresse onemocnění nebo do nepříjemné toxicity, maximálně v délce 6 cyklů léčby.¹

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-(^{177}Lu) 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 kastrací 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 nepříjemné toxicity. 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 dosažitelné, 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 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 na základě závažnosti renální toxicity. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou 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 funkce 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-(^{177}Lu) 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-(^{177}Lu) vipivotidu tetraxetanu k hodnocení jeho účinku na samičí reprodukci a embryofetální vývoj. Neexistují žádné údaje o přítomnosti lutecia-(^{177}Lu) 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 olověném 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, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Reference: 1. SÚKL: OOP 06-24, dostupné na www.sukl.gov.cz

Content

EDITORIAL

Vladimír Študent ml.	202
------------------------------	-----

REVIEW ARTICLES

Potential markers of prostate cancer in urine

Tereza Zdobinská, Štěpán Veselý	205
---	-----

ORIGINAL ARTICLES

Evaluation of the use of postoperative single-shot instillation chemotherapy after TURBT and reasons for not administering it

Roman Wasserbauer, Jakub Papírek, Eva Hudecová, Michal Fedorko	214
--	-----

Persistent urachus

Ivo Novák, Peter Kuliaček, Radek Štichhauer, Lucie Holická, Tomáš Merkl, Pavel Rejtar, Jan Kopřiva, Jana Štěpánovská, Miroslav Podhola, Eva Hovorková	221
--	-----

Percutaneous nephrolithotomy in modified supine position

Hana Dittrichová, Pavel Hanek	228
---	-----

CASE REPORTS

Chylous ascites after robotic assisted retroperitoneal lymphadenectomy – treatment with intranodal lymphography

Vendelín Chovanec, Miloš Broďák, Natalia Wiesner, Jan Mašek, Vladimír Študent, Jaroslav Pacovský	234
--	-----

INFORMATION

Looking back at the 70th Annual Conference of the Czech Urological Society

Barbora Božanská, Michal Fedorko	240
--	-----

Results of the 2023 best scientific publication competition of the Czech Urological Society

Veronika Črepová	244
----------------------------	-----

71. KONFERENCE ČUS



Zdroj: KHK CCR

22.– 24. 10. 2025

71. výroční konference
České urologické společnosti ČLS JEP

KONGRESOVÉ CENTRUM ALDIS
HRADEC KRÁLOVÉ

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: 6. 12. 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.

THE CENTRAL EUROPEAN MEETING (CEM25)

JARNÍ EDUKAČNÍ UROLOGICKÉ SYMPOZIUM (JEUS25)

Prague, Grand Hotel International
www.hotelint.cz

25.–26. 4. 2025
SAVE THE DATE

CEM 25
Central European Meeting



Editorial

Vážení čtenáři,
urologie v ČR definitivně vstoupila do nové doby, věku robotických operací. Slepá místa na mapě se postupně zaplnila novými robotickými centry (Obr. 1) a úhrady již zahrnují prakticky všechny námi prováděné operace. Zbývá prosadit úhradu adrenalektomie a nefrektomie, která je zatím hrazena jen při přítomnosti nádorového trombu ve VCI.

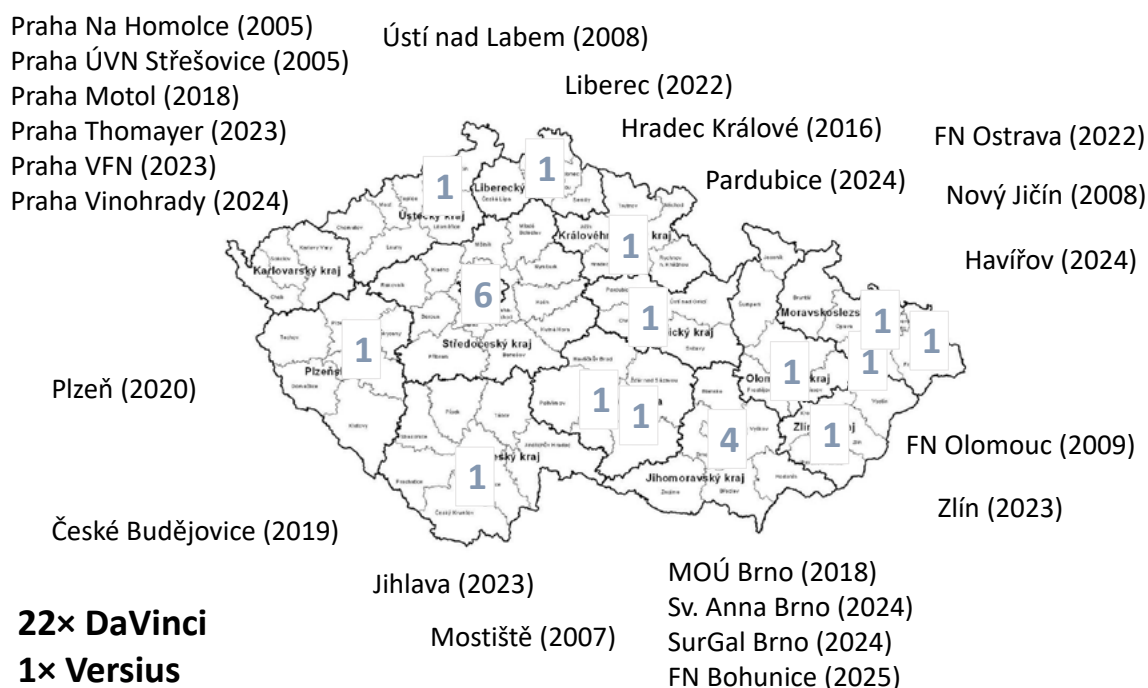
Cesta to pro robotické operace byla dlouhá, až příliš. Po nadějných začátcích v roce 2005 (americká FDA schválila robotickou radikální prostatektomii v květnu 2001), kdy se relativně rychle etablovalo sedm center, včetně prvního na akademickém pracovišti ve FN Olomouc. Následovaly však hubené roky plné zpochybňování přínosů robotiky, marných snah, jako bylo stanovisko k rozvoji robotiky v urologii z pera výboru urologické společnosti v roce 2012, nebo několik jednání na půdě Výboru pro zdravotnictví Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR z iniciativy urologů. Vývoj nejlépe charakterizuje výrok filozofa A. Schopenhauera připomenutý prof.

A. Mottriem (dlouholetý předseda robotické společnosti EAU) na výroční konferenci EAU 2024 (Obr. 2).

Finální fáze implementace robotiky přišla pozvolna s téměř desetiletou latencí a další centra začala vznikat až v druhé polovině druhé dekády našeho století nejprve v Hradci Králové (2016), MOÚ Brno (2018) a FN Motol (2018), následovaná již v krátkém sledu dalšími.

Dnes je již většina radikálních prostatektomií (od roku 2015), parciálních nefrektomií, pyeloplastik a dalších rekonstrukčních výkonů prováděna roboticky. Rostou počty roboticky asistovaných radikálních cystektomií a centra získávají zkušenosti i s dalšími méně častými výkony. Výhody robotické operace jsou zřejmé: velká přesnost operace (10× optické zvětšení, 3D obraz, miniaturní ohebné nástroje o vel. několika mm), malá invazivita (malé incize) a následná velmi krátká rekonvalescence.

U radikální prostatektomie tyto výhody mohou znamenat kratší délku tzv. learning curve (40 výkonů vs. cca 200 u otevřené/laparoskopické ope-



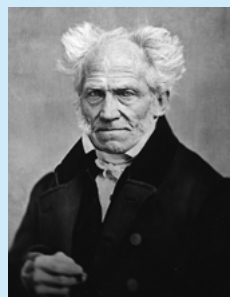
Obr. 1. Centra robotické chirurgie v ČR

Fig. 1. Centers of robotic surgery in the Czech Republic

**„Pravda vždy prochází třemi stadii.
Nejprve je zesměšňována.
V druhém je agresivně vyvracena.
Ve třetím je přijata jako samozřejmost...“**

Arthur Schopenhauer – filosof
1788 Gdaňsk – 1860 Frankfurt n. M.

A. Mottrie, EAU24, Paris



Obr. 2. Citát A. Schopenhauera

Fig. 2. A quote by A. Schopenhauer

race) (1), lepší šance být kontinentní (2,5x) a mít zachovalou erekci (2,8x) za 12 měsíců v porovnání s otevřenou operací (2, 3), dle některých prací dokonce lepší onkologické výsledky (o 44 % vyšší pro karcinom specifické přežití během 8 let sledování) v porovnání s otevřenou operací (4). Dále jsou u robotické vs. otevřené radikální prostatektomie popsány nižší krevní ztráty (průměrně o 600 ml), menší nutnost podání analgetik, nižší míra pooperačních komplikací, kratší doba hospitalizace (průměrně o 1,6 dne) a kratší doba pracovní neschopnosti (průměrně o 10 dní) (5).

U parciálních nefrektomií je nesporným přínosem větší míra provádění resekcí v porovnání s nefrektomiemi (ve FN Olomouc v roce 2015 byl poměr 50 : 50 a dnes je zhruba 70 : 30 ve prospěch resekcí). U radikálních cystektomií vede robotický přístup kromě menšího výskytu pooperačního paralytického ileu také k většímu zastoupení provedení ortotopní neoveziky (ve FN Olomouc 35 % neovezik u robotické vs. < 5 % u otevřené cystektomie).

Kromě výhod pro pacienty vidím výhody i pro chirurgy – menší zátěž na svaly a klouby při robotické vs. otevřené/laparoskopické operaci, není zde již nutnost mít velmi zkušeného asistenta (nezbytný u laparoskopické radikální prostatektomie a cystektomie) a operační tým tvoří jen dva chirurgové místo tří.

Přes nesporné výhody se objevují hlasy varující před ztrátou schopnosti operovat klasicky otevřeně. Kdo bude řešit situaci roboticky neřešitelnou, konverzi apod.? S těmito názory nesouhlasím. Konverze se vyskytují sporadicky. V Olomouci z 4 300 provedených urologických robotických operací bylo zaznamenáno 14 konverzí, tedy 1 na > 300 operací,

přičemž všechny byly na starém robotickém systému a za posledních téměř 10 let jsme nemuseli konvertovat na otevřený výkon jedinou operaci. Během robotické operace musí chirurg postupovat velmi obezřetně, protože musí udržovat vizuální přehled v operačním poli, což přináší naopak preciznější způsob preparace, než je nutný u otevřených operací. Z vlastní zkušenosti mohu potvrdit proveditelnost robotické cystektomie u cT3 cN+ tumoru močového měchýře, stejně jako resekce u cT3 tumoru ledviny, nebo nefrourektomie cT3 cN+ uroteliálního tumoru ledvinné pánvičky, kdy nám dnes může pomoci neoadjuvantní systémová terapie (6).

Budoucnost robotiky bude znamenat kromě nových konkurenčních robotických přístrojů (které ovšem nepřinášejí zásadní hardwarová vylepšení) zejména dramatický vývoj softwaru. Nové technologie již dnes přinášejí možnosti lepšího předoperačního plánování a peroperační navigace díky zpracování snímků ze zobrazovacích vyšetření. Umělá inteligence bude schopná rozeznat tkáň a nástroje a pomáhat chirurgovi v přesné lokalizaci anatomických struktur a určit konkrétní polohu tumoru. Mohlo by tak být i možné varovat chirurga před nebezpečným postupem. Umělá inteligence může zlepšit trénink, zkrátit learning curve, čímž zdemokratizuje operování, které se snadněji naučí větší množství lékařů. Zlepšením tréninku se také zlepší výsledky pro všechny pacienty (7). S tréninkem souvisí i nové možnosti telemedicíny, kdy jsme např. na výroční konferenci robotické sekce EAU (ERUS 2024) mohli vidět přímý přenos robotické parciální nefrektomie, kdy A. Breda seděl v obleku v kongresovém centru v Bordeaux a pacient byl

operován v Pekingu (vzdálenost > 8 000 km jedna cesta, latence 130 ms). Možnost vzdáleného připojení druhého chirurga přináší dosud netušené a právní předpisy zatím neznámé možnosti.

Domnívám se, že robotické operace zcela nahradí většinu otevřených a laparoskopických výkonů, až na výjimky, jako jsou nejmenší dětští pacienti, jedná se již o *fait accompli*. Je proto třeba zapracovat robotický trénink do našeho kurikula, složité málo čtené výkony centralizovat a v akademických centrech pracovat na vylepšení stávajících postupů, jak se o to snažíme na našem pracovišti (8, 9). Doba pokročila a nikdo nebude nakonec nostalgicky vzpomínat na otevřené radikální prostatektomie, tak jako nikdo dnes nevzpomíná na ureterolitotomie nebo perineální prostatektomie.

Nakonec bych se rád rozloučil s nakladatelstvím Solen a šéfredaktorkou Mgr. Zdeňkou Bar-

tákovou, která po deseti letech svědomité práce pro časopis Česká urologie předává tento náročný úkol nové redakci. Myslím, že si zaslouží upřímné poděkování, spolupráce to byla vždy příjemná, profesionální a lidská. Přeji Ti, Zdeňko, vše nejlepší, úspěchy v dalších aktivitách a hodně štěstí v osobním životě.

Přeji časopisu Česká urologie úspěšné vkročení do nové éry, hodně originálních autorů a čtenářům inspirativní čtení.

doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D., FEBU



Urologická klinika LF UP

a FN v Olomouci

Zdravotníků 248/7

779 00 Olomouc

vladimir.student2@fnol.cz

V Olomouci 16. 11. 2024

LITERATURA

1. Abboudi H, Khan MS, Guru KA, et al. Learning curves for urological procedures: a systematic review. *BJU Int.* 2014; 114(4): 617–629. doi:10.1111/bju.12315.
2. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012; 62(3): 405–417. doi:10.1016/j.eururo.2012.05.045.
3. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012; 62(3): 418–430. doi:10.1016/j.eururo.2012.05.046.
4. Lantz A, Bock D, Akre O, et al. Functional and Oncological Outcomes After Open Versus Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer: 8-Year Follow-up. *Eur Urol.* 2021; 80(5): 650–660. doi:10.1016/j.eururo.2021.07.025.
5. Veccia A, Antonelli A, Grob BM, et al. Impact of Robotic Surgery on Sick Leave and Return to Work in Patients Undergoing Radical Prostatectomy: An Evidence-Based Analysis. *Urol Pract.* 2020; 7(1): 47–52. doi:10.1097/UPJ.0000000000000069.
6. Studentova H, Student V Jr, Kurfurstova D, Kopova A, Melichar B. Case report: Radical robotic nephroureterectomy after chemotherapy followed by avelumab in a patient with node-positive UTUC. *Front. Oncol.* 2024; 14: 1465213. doi: 10.3389/fonc.2024.1465213.
7. Wiklund P, Rebuffo S, Frego N, Mottrie A. What More Can We Ask of Robotics? *Eur Urol.* 2024; 85(4): 315–316. doi:10.1016/j.eururo.2023.10.013.
8. 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 May; 71(5): 822–830.
9. Student V Jr., Tudes Z, Studentova Z, et al. Effect of peritoneal fixation (PerFix) on lymphocele formation in robotically assisted radical prostatectomy with pelvic lymphadenectomy: results of a randomized prospective trial. *Eur Urol.* 2023 Feb; 83(2): 154–162.

Potenciální markery karcinomu prostaty v moči

Potential markers of prostate cancer in urine

Tereza Zdobinská, Štěpán Veselý

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Došlo: 22. 10. 2024

Přijato: 15. 11. 2024

Střet zájmů: Žádný.

Kontaktní adresa:

MUDr. Tereza Zdobinská

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha

e-mail: tereza.zdobinska@fnmotol.cz

Podpora: Zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Zdobinská T, Veselý Š. Potenciální markery karcinomu prostaty v moči.

Karcinom prostaty je jedním z nejčastějších onkologických onemocnění mužů ve světě. Diagnostika a stratifikace pacientů jsou klíčové pro zajištění včasné a adekvátní terapie. Současné standardy se opírají převážně o PSA, jehož nádorová specifita je limitována. Tento přehled se zaměřuje na neinvazivní potenciální onkomarkery získané z moči včetně oxidačního stresu, metabolomiky a analýzy nukleových kyselin. V rámci některých studií se ukazuje, že zvýšené hladiny markerů jako F2-isoprostanáza, sarcosin a PCA3 mohou indikovat přítomnost a agresivitu karcinomu prostaty. Nové kombinované testy Prostarix, Mi-Prostate Score, SelectMDX nebo ExoDX nabí-

zejí potenciál pro zlepšení stratifikace pacientů a snížení počtu negativních biopsií. Klinické využití těchto nových markerů je zatím omezené. Vzhledem k heterogenitě tohoto onemocnění je nezbytné pokračovat ve výzkumu, který usnadní personalizovaný přístup v léčbě.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, onkomarkery, biomarkery, prostatický specifický antigen (PSA), neinvazivní diagnostika, oxidační stres, metabolomika, aminokyseliny, sarcosin, exosomy, microRNA, PCA3, F2-isoprostanáza, diagnostika, stratifikace, agresivita nádoru, biopsie prostaty.

SUMMARY

Zdobinská T, Veselý Š. Potential markers of prostate cancer in urine.

Prostate cancer is one of the most common oncological diseases among men worldwide. Accurate diagnosis and patient stratification are crucial for ensuring timely and appropriate therapy. Current standards primarily rely on PSA, whose tumor specificity is limited. This review focuses on non-invasive potential oncological markers derived from urine, including oxidative stress, metabolomics and nucleic acid analysis. Some studies indicate that elevated levels of markers such as F2-isoprostanane, sarcosine or PCA3 may signify the presence and aggressiveness of prostate cancer. New combined tests Prostarix, Mi-Prostate Score, SelectMDX and

ExoDX offer potential for improved diagnosis and patient stratification, as well as a reduction in negative biopsies. However, the clinical application of these new markers remains limited. Considering the heterogeneity of this disease, ongoing research is essential to support a personalized approach to treatment.

KEY WORDS

Prostate cancer, oncological markers, biomarkers, prostate-specific antigen (PSA), non-invasive diagnosis, oxidative stress, metabolomics, amino acids, sarcosine, exosomes, microRNA, PCA3, F2-isoprostane, diagnosis, stratification, tumor aggressiveness, prostate biopsy.

.....

ÚVOD

Karcinom prostaty je jedním z nejčastějších onkologických onemocnění mužů ve světě (1). V České republice je ročně diagnostikováno 8 000 nových případů, přičemž 1 400 pacientů následkem tohoto onemocnění zemře (2). V současnosti víme, že mezi rizikové faktory pro vznik karcinomu prostaty patří věk, etnikum, genetické predispozice a metabolický syndrom (1). Další faktory, jako dietní návyky, fyzická aktivita, spánková deprivace, nikotinismus, užívání farmaka, močový a střevní mikrobiom a mnohé další, jsou předmětem výzkumu (1).

Karcinom prostaty představuje různorodou skupinu onemocnění. Může být náhodně zjištěným nádorem s pomalým růstem a nízkým rizikem progresu, nebo naopak primárně agresivní formou s nepříznivou prognózou (3). Rozpoznání charakteru onemocnění a správná stratifikace pacienta jsou klíčové pro včasné stanovení dalšího postupu a indikaci vhodné terapie (3). Můžeme tak předejít „nadměrné léčbě“ tzv. „overtreatment“ a zároveň vybraným pacientům můžeme nabídnout radikální terapii včas. Jednoznačný a spolehlivý marker, který by umožnil odlišení těchto pacientů již v počátku onemocnění, zatím chybí.

Nejčastěji využívaným markerem pro diagnostiku, dispenzarizaci a stanovení prognózy karcinomu

prostaty je prostatický specifický antigen (PSA) a jeho izoformy (4). Sérová hodnota PSA může být falešně zvýšena při probíhající infekci močových cest, retenci či hyperplazii prostaty nebo snížena užíváním inhibitorů 5 α -reduktázy (4, 5). PSA tedy nelze považovat za nádorově specifický marker a jeho hodnota sama o sobě často nestačí pro určení ideálního léčebného plánu pacienta, zvláště pak z jeho solitárního odběru (3–6). Nejpoužívanější nádorově nespecifický marker je získán navíc invazivním způsobem, tedy odběrem krve.

Cílem tohoto přehledu je shrnout současné možnosti onkomarkerů, které jsou získány neinvazivně z moči, a zhodnotit jejich postavení v aktuálním výzkumu a medicínské praxi.

OXIDAČNÍ STRES

Vliv oxidačního stresu na vznik onkologických onemocnění je založen na teorii uvolňování volných radikálů, které mohou poškodit lipidy, nukleové kyseliny, signální dráhy či proteiny, čímž dochází ke změně nebo znemožnění jejich normální funkce (7). Pokud převládne tvorba volných radikálů nad obranným vlivem antioxidantů, dochází ke vzniku oxidačního stresu a tím k progresi karcinogeneze (7–9).

V rámci studií jsou použity různé indikátory míry oxidačního stresu v závislosti na zkoumaném onemocnění. Mezi běžně využívané markery patří 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG), peroxidace lipidů (LPO), malondialdehyd (MDA) (8). Někteří autoři uvádějí, že míra oxidačního stresu může mít vliv na prognózu onkologických onemocnění a významně přispět k plánování léčebného režimu pacientů (8).

Několik studií prokázalo souvislost mezi karcinomem prostaty a hladinou oxidačního stresu v moči. Pacienti diagnostikovaní s karcinomem prostaty vykazovali nižší hladiny antioxidantů, vyšší hladinu oxidačního stresu a zvýšené hladiny isoprostanů v moči, které patří do skupiny peroxidace lipidů (9). Peroxidace lipidů je reakce volných radikálů, který oxiduje polynenasycené mastné kyseliny na malondialdehyd (MDA) nebo

jiné hydroperoxidové produkty, například 4-hydroxy-2-nonenal (4HNE) (10). MDA je vysoce mutagení, 4HNE je vysoce toxický produkt peroxidace. Abnormální produkty peroxidace lipidů mohou vést k intracelulárním změnám, zejména mohou ovlivnit metabolismus enzymů zpracovávajících glutathion v průběhu karcinogeneze (10).

Ve studiích zaměřených na oxidační stres v moči, v souvislosti s karcinomem prostaty, je využívána hladina F2-isoprostanázy (11, 12), 8-isoprostanázy (9, 13), totální antioxidační kapacita (TAC) (7), 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (10, 14), 15-keto-dihydro-PGF2alpha (15), 8-iso-prostaglandin F (PGF)2alpha (10, 15, 16).

Některé studie se pokusily analyzovat možnost ovlivnění hladiny oxidačního stresu v moči a jeho vliv na vznik karcinomu prostaty zvýšeným perorálním příjmem antioxidantů. Tato změna hladin však nebyla potvrzena jako statisticky signifikantní (9).

F2-isoprostanáza a 15-keto-dihydro-PGF2α

Hladina F2-isoprostanázy se ukázala zvýšená u pacientů s intraepiteliální prostatickou neoplazií vysokého stupně či karcinomem prostaty ve srovnání s kontrolní skupinou v některých studiích (11, 14). Naopak jiné studie tuto hypotézu pro hladinu 15-keto-dihydro-PGF2α nepotvrdily (7, 12, 15). Možná korelace mezi hladinou F2-isoprostanázy a Gleasonova skóre se neprokázala jako statisticky signifikantní (7, 11).

8-hydroxy-2'-deoxyguanosine

8-OHdG v moči byl prokázán jako signifikantně vyšší u pacientů s karcinomem prostaty ve srovnání se zdravými kontrolami stejného věku (10, 14). Dále byl zaznamenán pokles hladiny po provedení radikální prostatektomie (10).

8-iso-prostaglandin F (PGF)2α

Dalším studovaným markerem je 8-iso-prostaglandin F (PGF)2α, jehož hladina byla ve studiích prokázána jako signifikantně vyšší u pacientů s karcinomem prostaty ve srovnání se zdravými kontrolami (10, 16). Tento marker také vykazuje vzestup při vyšším Gleasonově skóre (10, 16). Další

studie potvrdily pokles 8-iso-PGF2α po provedení radikální prostatektomie (10).

8-isoprostanáza

Hladina 8-isoprostanázy byla zkoumána v různých skupinách onkologických onemocnění a prokázala se jako zvýšená u pacientů s karcinomem prostaty pouze v případě, že byli kuřáci (13). Silnější souvislost byla nalezena spíše s karcinomem plic (13).

METABOLOM

V procesu neoplazie je tkáň prostaty nucena projít metabolickým přeprogramováním, aby uspokojila potřeby růstu a proliferace nádorových buněk (17). Porozumění metabolomickému profilování umožňuje lépe pochopit změny v genové a proteinové expresi nádorů a otevírá nové možnosti pro diagnostiku, určení prognózy a potenciálně také pro léčbu karcinomu prostaty (17, 18).

Sarcosin

Sarcosin, tedy N-methyl derivát glycinu, se v několika studiích opakovaně prokázal jako zvýšený u pacientů s karcinomem prostaty v různých stadiích (17–20). Společně s glycin-N-methyl transferázou, enzymem, který přeměňuje glycin na sarcosin, bylo možné ve studiích odhalit lokální pokročilost karcinomu prostaty (21). Zkoumala se také přítomnost a hladinu sarcosin-dehydrogenázy, která se podílí na degradaci sarcosinu (21). Androgenový receptor, který hraje klíčovou roli v regulaci růstu nádorových buněk karcinomu prostaty, se ukázal jako jeden z hlavních regulátorů metabolismu sarcosinu (18, 21).

Na základě několika studií se sarcosin stal nadějným markerem progresu karcinomu prostaty a teoretickým ukazatelem jeho invaze a agresivity (20–23). Při porovnání hladiny sarcosinu u pacientů s tzv. „šedé zóny“, tedy PSA 2–10 ng/ml, měli pacienti s karcinomem prostaty signifikantně vyšší hodnoty než zdravé kontroly (21). Tento fakt by mohl být využit při zvažování re-biopsie prostaty u pacientů s předchozím negativním výsledkem (21).

Souvislost klinického stadia tumoru či Gleasonova skóre se však ve studiích nepotvrdila jako statisticky významná (19). Sarcosin není specifickým markerem pro tumor prostaty a jeho využití jako samostatného biomarkeru nahrazujícího PSA je tedy problematické a má své limity (24). Některé studie navíc významnou elevaci sarcosinu v moči u pacientů s karcinomem prostaty nepotvrdily (25–27).

Prolin

Prolin v buňkách prochází specifickým procesem katabolismu, který zajišťuje enzym POX/PRODH (20). Jeho funkce je indukována genotoxickým procesem p53, zánětlivými procesy spojenými s PPARy a nutričním stresem, ke kterým dochází v průběhu onkogeneze (20).

V několika studiích byl prolin prokázán jako signifikantně zvýšený u pacientů s karcinomem prostaty a stal se tak součástí nově zkoumaných onkomarkerů v moči (20, 25).

Arginin

Arginin je známý svou schopností uvolnit skupinu oxidu dusnatého v procesu jeho vlastní syntézy, a tím zaujímá klíčovou roli v průběhu onkogeneze (28). Jeho úloha souvisí s vaskularizací nádorové tkáně karcinomu prostaty, růstem nádoru a tvorbou metastáz (28, 29). Tím se pojí s horší prognózou onemocnění (28, 29).

U pacientů s karcinomem prostaty byla v moči prokázána signifikantně nižší hladina argininu než u zdravých kontrol (26). V současnosti probíhají slibné výzkumy na arginin deprivační terapii karcinomu prostaty (26, 29).

Leucin

Další aminokyselinou, která je v novodobých výzkumech analyzována, je leucin. Patří do skupiny aminokyselin s rozvětveným řetězcem (BCAA) a hraje důležitou roli v onkogenezi, zejména v podpoře růstu nádorových buněk a syntéze nukleových kyselin (30). Výsledky dosavadních studií jsou nejednoznačné. Některé ukazují zvýšené hladiny leucinu v moči (25), zatímco jiné naznačují snížené koncentrace (26). Leucin zůstává předmětem dalšího výzkumu.

Prostarix test

Test Prostarix kombinuje čtyři metabolity v moči – sarcosin, alanin, glycin a glutamát (31). Prokázal vyšší senzitivitu a specifitu než test PSA, může tedy pomoci stratifikaci pacientů při jejich diagnostice (31).

NUKLEOVÉ KYSELINY A EXOSOMY

Exosomy

Exosomy jsou extracelulární vezikuly produkované všemi nádorovými buňkami a obsahují širokou škálu biologických informací, lipidů, proteinů, RNA a DNA (32).

Analýza exosomů u karcinomu prostaty zkoumá genovou expresi exosomů v moči pomocí detekce genů ERG, PCA3 a SPDEF (33). Na trhu jsou testy dostupné pod názvy ExoDx nebo EPI test (33). Ve studiích vykazoval tento test vyšší schopnost detekce klinicky signifikantního karcinomu prostaty než samotné PSA (33). Při použití prahové hodnoty 15,6 by test dokázal předejít 20 % negativních biopsií prostaty (33). Na rozdíl od jiných testů močových markerů nevyžaduje masáž prostaty před odběrem vzorku (4, 34).

Prostate Cancer Antigen 3 (PCA3)

PCA3 je nekódující messengerová RNA (mRNA), která je nadměrně exprimována buňkami karcinomu prostaty (17, 24). Pro výpočet PCA3 skóre se užívá poměr mezi množstvím PCA3 mRNA a PSA mRNA (4). Studie prokázaly vysokou hladinu PCA3 až u 95 % pacientů s karcinomem prostaty, zatímco u pacientů s jinými malignitami nebylo PCA3 v moči přítomno (31, 35, 36).

Odběr moči pro stanovení hladiny PCA3 se provádí po masáži prostaty, která zvyšuje jeho informační hodnotu (5, 36–39). Ve studiích se také ukázalo, že hladina PCA3 není ovlivněna velikostí prostaty, hodnotou PSA, probíhajícím zánětem ani užíváním inhibitorů 5 α -reduktázy (35, 36, 40, 41). Některé studie naznačily korelaci s vyšším Gleasonovým skóre a agresivitou tumoru (38).

PCA3 zatím není dostatečným markerem pro první linii diagnostiky karcinomu prostaty, zejména

kvůli nejasné prahové hodnotě positivity (17, 24). Studie se liší v doporučení prahové hodnoty, přičemž se hodnoty PCA3 nejčastěji zkoumají mezi hodnotami 15 až 35 (5, 42). Pro svou specifitu se však PCA3 skóre jeví jako slibný marker pro další výzkum. Význam by mohlo PCA3 mít při rozhodování o re-biopsii prostaty pacientů s předchozím negativním výsledkem (37, 38).

PCA3 je v současnosti intenzivně zkoumáno jako součást diagnostických či prognostických panelů onkomarkerů (4).

TMPRSS2–ERG fúze, Mi-Prostate Skóre

TMPRSS2 je gen úzce spojován s karcinomem prostaty, jakožto androgeny regulovaný gen (31). ERG je gen ze skupiny transkripčních faktorů, které podporují buněčnou proliferaci a diferenciaci (31). Fúze těchto dvou genů vykazuje vysokou specifitu a prediktivní hodnotu pro karcinom prostaty, senzitivita je ale přibližně jedna třetina (31, 43). Kombinace s PCA3 senzitivitu testu zvyšuje na dvojnásobek (44, 45). Některé studie prokázaly souvislost mezi těmito markery a agresivitou nádoru i nádorově specifickou mortalitou (46, 47). Prahová hodnota ale zatím nebyla jasně stanovena (46, 47). Další studie se zaměřily na časnou diagnostiku při nízkých hodnotách PSA (48).

Kombinovaný diagnostický test analyzující TM-PRSS2-ERG fúzi, PCA3 a PSA se nazývá Mi-Prostate Score (MiPS) (34). Tento test lze využít k identifikaci pacientů s klinicky signifikantním karcinomem prostaty a předejít tak negativním biopsiím (49).

Panel PCA3-PCGEM1

Kombinovaný diagnostický test PCA3-PCGEM1 analyzuje exosomovou mRNA, konkrétně hladiny PCA3 a PCGEM1, spolu s hladinou PSA, věkem a etnickým původem pacienta (34). Tento test je zaměřen na stratifikaci pacientů s klinicky signifikantním karcinomem prostaty, čímž pomůže předejít negativním biopsiím (34, 50).

microRNA

Mikroskopické ribonukleové kyseliny (miRNA) v moči jsou malé nekódující úseky RNA, které mohou ovlivnit translaci onkogenů a tumor supre-

sorových genů v průběhu onkogeneze urologických malignit, včetně karcinomu prostaty (51). V analýzách bylo zjištěno 21 druhů miRNA, které byly významně zvýšeny u pacientů s karcinomem prostaty (52). Další studie prokázala elevaci pouze dvou miRNA, konkrétně miR-107 a miR-574-3p (53). Nicméně v dalších analýzách se neprokázala vyšší senzitivita či specifita než hladina PSA (53).

SelectMDx

SelectMDX je kombinovaný diagnostický test, který zahrnuje stanovení hladiny PSA, věk, rodinnou anamnézu, etnikum, digitální rektální vyšetření prostaty a analýzu moči zaměřenou na expresi genů HOXB13, KLK3, PCA3, exosomů a miRNA (4, 54). Tento test je navržen tak, aby pomohl stratifikovat pacienty podle rizika klinicky signifikantního karcinomu prostaty a minimalizoval negativní biopsie (54).

POHLED EVROPSKÉ UROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

Dle doporučení EAU v roce 2024 se z výše uvedených testů zmiňují pouze čtyři a jejich úroveň doporučení pro klinické využití je zatím nízká (55).

PCA3 může být užitečný při rozhodování o provedení biopsie, avšak klinický význam tohoto marketu je zatím nejistý (55). Kombinace PCA3 s magnetickou rezonancí by mohla zlepšit stratifikaci pacientů. SelectMDX má v době PI-RADS klasifikace magnetické rezonance a fúzní biopsie nejistý přínos. Mi-Prostate score (MiPS) přispělo ke zlepšení predikce karcinomu prostaty, ale stále je považováno za výzkumnou metodu. Test ExoDX vedl k redukci negativních biopsií prostaty o 27 %, avšak i tato metoda je nadále považována za výzkumnou (55).

ZÁVĚR

Neinvasivní markery získané z moči jsou zajímavé nejen stran výzkumu a klinické praxe, ale i z pohledu pacienta. Invasivní odběry krve k monitoraci dynamiky PSA zůstávají zlatým standardem. Současný

výzkum v oblasti diagnostiky karcinomu prostaty zaznamenal v posledních letech významný pokrok díky moderním analytickým metodám zahrnujícím studium metabolomiky, nukleových kyselin a exosomů. Biomarkery jako PCA3, sarcosin či mikroRNA vykazují slibný potenciál pro zlepšení stratifikace pacientů a snížení počtu negativních biopsií. Některé

kombinované testy jsou již součástí evropských doporučení, zatím ale nadále jako výzkumné.

Vzhledem k heterogenitě onemocnění karcinomu prostaty je nezbytné pokračovat ve výzkumu, který by umožnil lépe porozumět biomarkerům a jejich roli v diagnostice, léčbě i následné dispenzarizaci a usnadnit tak personalizovaný přístup léčby.

LITERATURA

1. Bergengren O, Pekala KR, Matsoukas K, Fainberg J, et al. 2022 Update on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors – A Systematic Review. *European Urology* [Internet]. 1. srpen 2023 [citován 10. červenec 2024]; 84(2): 191–206. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283823027860>.
2. Program časného zachytu nádorů prostaty – nová éra v péči o mužské zdraví – Aktuality – ÚZIS ČR [Internet]. [citován 10. červenec 2024]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=aktuality&aid=8639>.
3. Adamaki M, Zoumpourlis V. Prostate Cancer Biomarkers: From diagnosis to prognosis and precision-guided therapeutics. *Pharmacology & Therapeutics* [Internet]. 1. prosinec 2021 [citován 10. červenec 2024]; 228: 107932. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725821001340>.
4. Veselý Š. Current clinical utility of prostate cancer markers. *Onkologie* [Internet]. 5. duben 2019 [citován 10. červenec 2024]; 13(2): 78–82. Dostupné z: <http://www.onkologiecs.cz/doi/10.36290/xon.2019.015.html>.
5. Dijkstra S, Mulders PFA, Schalken JA. Clinical use of novel urine and blood based prostate cancer biomarkers: A review. *Clinical Biochemistry* [Internet]. 1. červenec 2014 [citován 12. červenec 2024]; 47(10): 889–96. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912013004979>.
6. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level ≤ 4.0 ng per Milliliter. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 27. květen 2004 [citován 10. červenec 2024]; 350(22): 2239–46. Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa031918>.
7. Biesiadecki M, Mołoń M, Balawender K, Kobylińska Z, Galiniak S. Shedding light on the shadows: oxidative stress and its pivotal role in prostate cancer progression. *Front Oncol* [Internet]. 7. květen 2024 [citován 26. květen 2024]; 14: 1393078. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11106406/>.
8. Jelic MD, Mandic AD, Maricic SM, Srdjenovic BU. Oxidative stress and its role in cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* [Internet]. březen 2021 [citován 26. květen 2024]; 17(1): 22. Dostupné z: https://journals.lww.com/cancerjournal/fulltext/2021/17010/oxidative_stress_and_its_role_in_cancer.4.aspx.
9. Vance TM, Azabdaftari G, Pop EA, et al. Intake of dietary antioxidants is inversely associated with biomarkers of oxidative stress among men with prostate cancer. *Br J Nutr* [Internet]. 14. leden 2016 [citován 26. květen 2024]; 115(1): 68–74. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7817245/>.
10. Minno AD, Aveta A, Gelzo M, et al. 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine and 8-Iso-Prostaglandin F2 α : Putative Biomarkers to assess Oxidative Stress Damage Following Robot-Assisted Radical Prostatectomy (RARP). *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. říjen 2022 [citován 26. květen 2024]; 11(20). Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9605140/>.
11. Barocas DA, Motley S, Cookson MS, et al. Oxidative Stress Measured by Urine F2-Isoprostane Level is Associated With Prostate Cancer. *Journal of Urology* [Internet]. červen 2011 [citován 26. květen 2024]; 185(6): 2102–7. Dostupné z: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/j.juro.2011.02.020>.

12. Yang S, Pinney SM, Mallick P, et al. Impact of Oxidative Stress Biomarkers and Carboxymethyllysine (an Advanced Glycation End Product) on Prostate Cancer: A Prospective Study. *Clin Genitourin Cancer*. říjen 2015; 13(5): e347-351.
13. Gào X, Brenner H, Holleczeck B, et al. Urinary 8-isoprostane levels and occurrence of lung, colorectal, prostate, breast and overall cancer: Results from a large, population-based cohort study with 14 years of follow-up. *Free Radical Biology and Medicine* [Internet]. 1. srpen 2018 [citován 26. květen 2024]; 123: 20–6. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089158491830889X>.
14. Miyake H, Hara I, Kamidono S, Eto H. Oxidative DNA damage in patients with prostate cancer and its response to treatment. *J Urol*. duben 2004; 171(4): 1533–6.
15. Camphausen K, Ménard C, Sproull M, et al. Isoprostane levels in the urine of patients with prostate cancer receiving radiotherapy are not elevated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1. duben 2004; 58(5): 1536–9.
16. Brys M, Morel A, Forma E, et al. Relationship of urinary isoprostanes to prostate cancer occurrence. *Mol Cell Biochem* [Internet]. 2013 [citován 26. květen 2024]; 372(1): 149–53. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3506833/>.
17. Lucarelli G, Rutigliano M, Galleggiante V, et al. Metabolomic profiling for the identification of novel diagnostic markers in prostate cancer. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [Internet]. 2. září 2015 [citován 12. červenec 2024]; 15(9): 1211–24. Dostupné z: <https://doi.org/10.1586/14737159.2015.1069711>.
18. Ferro M, Buonerba C, Terracciano D, et al. Biomarkers in localized prostate cancer. *Future Oncol* [Internet]. únor 2016 [citován 12. červenec 2024]; 12(3): 399–411. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5549774/>.
19. Cao DL, Ye DW, Zhu Y, et al. Efforts to resolve the contradictions in early diagnosis of prostate cancer: a comparison of different algorithms of sarcosine in urine. *Prostate Cancer Prostatic Dis* [Internet]. červen 2011 [citován 12. červenec 2024]; 14(2): 166–72. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/pcan20112>.
20. Heger Z, Cernei N, Gumulec J, et al. Determination of common urine substances as an assay for improving prostate carcinoma diagnostics. *Oncology Reports* [Internet]. 1. duben 2014 [citován 1. srpen 2024]; 31(4): 1846–54. Dostupné z: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/or.2014.3054>.
21. Sreekumar A, Poisson LM, Rajendiran TM, et al. Metabolomic Profiles Delineate Potential Role for Sarcosine in Prostate Cancer Progression. *Nature* [Internet]. 12. únor 2009 [citován 12. červenec 2024]; 457(7231): 910–4. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2724746/>.
22. Duskova K, Vesely S, DO Carmo Silva J, et al. Differences in Urinary Amino Acid Patterns in Individuals with Different Types of Urological Tumor Urinary Amino Acid Patterns as Markers of Urological Tumors. *In Vivo*. [Internet]. [citován 8. listopad 2024]. 2018; 32(2): 425–9. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29475932/>.
23. Cernei N, Zitka O, Skalickova S, et al. Sarkosin v moči pacientů se zhoubným nádorem prostaty [Internet]. [citován 8. listopad 2024]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticky-lekar/2012-8/sarkosin-v-moci-pacientu-se-zhoubnym-nadorem-prostaty-39112>.
24. Stephan C, Rittenhouse H, Hu X, Cammann H, Jung K. Prostate-Specific Antigen (PSA) Screening and New Biomarkers for Prostate Cancer (PCa). *EJIFCC* [Internet]. 28. duben 2014 [citován 24. červenec 2024]; 25(1): 55–78. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4975191/>.
25. Shamsipur M, Naseri MT, Babri M. Quantification of candidate prostate cancer metabolite biomarkers in urine using dispersive derivatization liquid-liquid microextraction followed by gas and liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* [Internet]. 1. červenec 2013 [citován 1. srpen 2024]; 81–82: 65–75. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708513001374>.

26. **Dereziński P, Klupczynska A, Sawicki W, et al.** Amino Acid Profiles of Serum and Urine in Search for Prostate Cancer Biomarkers: a Pilot Study. *Int J Med Sci* [Internet]. 1. leden 2017 [citován 1. srpen 2024]; 14(1): 1–12. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5278653/>.
27. **Jentzmik F, Stephan C, Miller K, et al.** Sarcosine in Urine after Digital Rectal Examination Fails as a Marker in Prostate Cancer Detection and Identification of Aggressive Tumours. *European Urology* [Internet]. 1. červenec 2010 [citován 1. srpen 2024]; 58(1): 12–8. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283810000849>.
28. **Lind DS.** Arginine and cancer. *J Nutr.* říjen 2004; 134(10 Suppl): 2837S–2841S; discussion 2853S.
29. **Hsueh EC, Knebel SM, Lo WH, et al.** Deprivation of arginine by recombinant human arginase in prostate cancer cells. *J Hematol Oncol* [Internet]. 30. duben 2012 [citován 8. srpen 2024]; 5: 17. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3403903/>.
30. **Sivanand S, Vander Heiden MG.** Emerging roles for branched chain amino acid metabolism in cancer. *Cancer Cell* [Internet]. 10. únor 2020 [citován 8. srpen 2024]; 37(2): 147–56. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082774/>.
31. **Saini S.** PSA and beyond: alternative prostate cancer biomarkers. *Cell Oncol (Dordr)* [Internet]. duben 2016 [citován 1. srpen 2024]; 39(2): 97–106. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4821699/>.
32. **Vlaeminck-Guillem V.** Exosomes and prostate cancer management. *Seminars in Cancer Biology* [Internet]. 1. listopad 2022 [citován 22. září 2024]; 86: 101–11. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1044579X21002169>.
33. **McKiernan J, Donovan MJ, Margolis E, et al.** A Prospective Adaptive Utility Trial to Validate Performance of a Novel Urine Exosome Gene Expression Assay to Predict High-grade Prostate Cancer in Patients with Prostate-specific Antigen 2–10 ng/ml at Initial Biopsy. *European Urology* [Internet]. 1. prosinec 2018 [citován 22. září 2024]; 74(6): 731–8. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283818306043>.
34. **Boehm BE, York ME, Petrovics G, Kohaar I, Chesnut GT.** Biomarkers of Aggressive Prostate Cancer at Diagnosis. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. leden 2023 [citován 22. září 2024]; 24(3): 2185. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/3/2185>.
35. **Bussemakers MJ, van Bokhoven A, Verhaegh GW, et al.** DD3: a new prostate-specific gene, highly overexpressed in prostate cancer. *Cancer Res.* 1. prosinec 1999; 59(23): 5975–9.
36. **Deras IL, Aubin SMJ, Blase A, et al.** PCA3: A Molecular Urine Assay for Predicting Prostate Biopsy Outcome. *The Journal of Urology* [Internet]. duben 2008 [citován 1. srpen 2024]; Dostupné z: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/j.juro.2007.11.038>.
37. **Marks LS, Fradet Y, Lim Deras I, et al.** PCA3 Molecular Urine Assay for Prostate Cancer in Men Undergoing Repeat Biopsy. *Urology* [Internet]. 1. březen 2007 [citován 1. srpen 2024]; 69(3): 532–5. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429506026380>.
38. **Haese A, de la Taille A, van Poppel H, et al.** Clinical Utility of the PCA3 Urine Assay in European Men Scheduled for Repeat Biopsy. *European Urology* [Internet]. 1. listopad 2008 [citován 1. srpen 2024]; 54(5): 1081–8. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283808007781>.
39. **Loeb S.** Does PCA3 Help Identify Clinically Significant Prostate Cancer? *European Urology* [Internet]. 1. listopad 2008 [citován 1. srpen 2024]; 54(5): 980–1. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283808008531>.
40. **van Gils MPMQ, Hessels D, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al.** Detailed analysis of histopathological parameters in radical prostatectomy specimens and PCA3 urine test results. *Prostate.* 1. srpen 2008; 68(11): 1215–22.
41. **Filella X, Foj L, Milà M, et al.** PCA3 in the detection and management of early prostate cancer. *Tumour Biol.* červen 2013; 34(3): 1337–47.

42. **Auprich M, Chun FKH, Ward JF, et al.** Critical Assessment of Preoperative Urinary Prostate Cancer Antigen 3 on the Accuracy of Prostate Cancer Staging. *European Urology* [Internet]. 1. leden 2011 [citován 1. srpen 2024]; 59(1): 96–105. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283810009620>.
43. **Vlaeminck-Guillem V, Ruffion A, André J, Devonec M, Paparel P.** Urinary Prostate Cancer 3 Test: Toward the Age of Reason? *Urology* [Internet]. 1. únor 2010 [citován 22. září 2024]; 75(2): 447–53. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429509005123>.
44. **Auprich M, Bjartell A, Chun FKH, et al.** Contemporary Role of Prostate Cancer Antigen 3 in the Management of Prostate Cancer. *European Urology* [Internet]. 1. listopad 2011 [citován 22. září 2024]; 60(5): 1045–54. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283811008633>.
45. **Hessels D, Smit FP, Verhaegh GW, et al.** Detection of TMPRSS2-ERG fusion transcripts and prostate cancer antigen 3 in urinary sediments may improve diagnosis of prostate cancer. *Clinical Cancer Research*. 2007; 13(17): 5103–8.
46. **Schoenborn JR, Nelson P, Fang M.** Genomic profiling defines subtypes of prostate cancer with the potential for therapeutic stratification. *Clin Cancer Res* [Internet]. 1. srpen 2013 [citován 22. září 2024]; 19(15): 4058–66. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3732571/>.
47. **Nilsson J, Skog J, Nordstrand A, et al.** Prostate cancer-derived urine exosomes: a novel approach to biomarkers for prostate cancer. *Br J Cancer* [Internet]. květen 2009 [citován 22. září 2024]; 100(10): 1603–7. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/6605058>.
48. **Tomlins SA, Day JR, Lonigro RJ, et al.** Urine TMPRSS2:ERG Plus PCA3 for Individualized Prostate Cancer Risk Assessment. *European Urology* [Internet]. 1. červenec 2016 [citován 22. září 2024]; 70(1): 45–53. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283815003978>.
49. **Tosoian JJ, Singhal U, Davenport MS, et al.** Urinary MyProstateScore (MPS) to Rule out Clinically-Significant Cancer in Men with Equivocal (PI-RADS 3) Multiparametric MRI: Addressing an Unmet Clinical Need. *Urology* [Internet]. 1. červen 2022 [citován 22. září 2024]; 164: 184–90. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090429521011626>.
50. **Kohaar I, Chen Y, Banerjee S, et al.** A Urine Exosome Gene Expression Panel Distinguishes between Indolent and Aggressive Prostate Cancers at Biopsy. *The Journal of Urology* [Internet]. únor 2021 [citován 22. září 2024]; Dostupné z: <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000001374>.
51. **Mrcochova H, Hezova R, Stanik M, Slaby O.** Urine microRNAs as potential noninvasive biomarkers in urologic cancers. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* [Internet]. 1. leden 2014 [citován 22. září 2024]; 32(1): 41.e1–41.e9. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S107814391300197X>.
52. **Ahumada-Tamayo S, Saavedra-Briones D, Cantellano-Orozco M, et al.** MicroRNA determination in urine for prostate cancer detection in Mexican patients at the Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Rev Mex Urol* [Internet]. 2011 [citován 22. září 2024]; 71(4): 213–7. Dostupné z: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDREVISTA=85 & IDARTICULO=31413 & IDPUBLICACION=3401>.
53. **Bryant RJ, Pawlowski T, Catto JWF, et al.** Changes in circulating microRNA levels associated with prostate cancer. *Br J Cancer* [Internet]. 14. únor 2012 [citován 1. srpen 2024]; 106(4): 768–74. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3322952/>.
54. **Ferro M, Rocco B, Maggi M, et al.** Beyond blood biomarkers: the role of SelectMDX in clinically significant prostate cancer identification. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [Internet]. 2. prosinec 2023 [citován 22. září 2024]; 23(12): 1061–70. Dostupné z: <https://doi.org/10.1080/14737159.2023.2277366>.
55. **Prostate Cancer – Uroweb [Internet].** [citován 22. září 2024]. Dostupné z: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/diagnostic-evaluation>.

Vyhodnocení využití pooperační single-shot instilační chemoterapie po TURBT a důvodů jejího nepodání

Evaluation of the use of postoperative single-shot instillation chemotherapy after TURBT and reasons for not administering it

Roman Wasserbauer^{1,2}, Jakub Papírek¹, Eva Hudecová¹, Michal Fedorko^{1,2}

¹Urologická klinika, FN Brno

²LF Masarykovy univerzity Brno

Došlo: 23. 10. 2024

Přijato: 4. 12. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Roman Wasserbauer

Fakultní nemocnice Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

e-mail: Wasserbauer.Roman@fnbrno.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Hlavní stanovisko práce: Práce si klade za cíl zmonitorovat četnost aplikací SS MMC na našem pracovišti a zjistit hlavní příčiny nepodání.

Major statement: This paper aims to monitor the frequency of SS MMC applications in our department and to find out the main reasons for not administering it.

SOUHRN

Wasserbauer R, Papírek J, Hudecová E, Fedorko M. Vyhodnocení využití pooperační single-shot instilační chemoterapie po TURBT a důvodů jejího nepodání.

Cíl studie: Instilace mitomycinu C (MMC) po transuretrální resekci nádoru močového měchýře (TURBT) snižuje riziko recidivy karcinomu močového měchýře. Cílem práce bylo zhodnocení využívání jednorázové pooperační instilace chemoterapeutika po TURBT na našem pracovišti a důvodů jejího nepodání.

Pacienti a metody: Retrospektivní vyhodnocení souboru pacientů po TURBT v letech 2016–2022. Byl hodnocen celkový počet TURBT a celkový počet jednorázových instilací MMC (SS-MMC). Zvláště byla vyhodnocena skupina pacientů, u které nebyl zřejmý důvod k nepodání MMC. Dále byly hodnoceny důvody nepodání MMC.

Výsledky: Ve sledovaném období bylo provedeno 735 TURBT u 538 mužů a 197 žen (průměrný věk 71 let, medián 75 let) a podáno 211 SS-MMC (28,7 %). Po vyřazení pacientů s makroskopicky patrným reziduálním tumorem a paliativní endoresekcí (n = 102) a pacientů s endoresekcí pro jiné důvody než nádor močového měchýře (n = 24) bylo provedeno 609 TURBT, kdy bylo možné aplikovat MMC. V této skupině bylo zastoupení SS-MMC 34,7 %. Nejčastějším identifikovaným důvodem nepodání MMC (n = 398) byla hematurie (n = 83, 20,9 %), perforace stěny močového měchýře (n = 66, 16,6 %) a alergie (n = 4, 1 %). U 245 pacientů (61,6 %) nebylo možné důvod nepodání dohledat. Snížení počtu

aplikací v letech 2019 a 2020 bylo dáno výpadkem dostupnosti MMC a epidemií COVID-19.

Závěr: Údajů o reálné praxi jednorázové instilace chemoterapeutika po TURBT je málo a svědčí spíše pro její nízké využití. Dle našich dat je podaná přibližně u třetiny potenciálně vhodných pacientů. Interpretaci výsledků ztěžuje nedostatek informací o důvodech nepodání MMC při retrospektivní analýze dokumentace.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom močového měchýře, pooperační intravazikální CHT, single shot mitomycin C, transuretrální resekce močového měchýře.

SUMMARY

Wasserbauer R, Papírek J, Hudecová E, Fe-dorko M. Evaluation of the use of postoperative single-shot instillation chemotherapy after TURBT and reasons for not administering it.

Aim of Study: Mitomycin C (MMC) instillation after transurethral resection of bladder tumour (TURBT) reduces the risk of bladder cancer recurrence. The aim of this study was to evaluate the use of single postoperative chemotherapy instillation after TURBT at our institution and the reasons for not administering it.

Patients and Methods: A retrospective evaluation of a cohort of patients undergoing TURBT from 2016–2022. The total number of TURBTs and the total number of single-shot MMC instillations (SS-MMC) were evaluated. In particular, the group of patients with no obvious reason for not administering MMC was evaluated. Furthermore, the reasons for not administering MMC were evaluated.

Results: During the follow-up period, 735 TURBTs were performed in 538 men and 197 women (mean age 71 years, median 75 years) and 211 SS-MMCs (28.7%) were administered. After excluding patients with macroscopically evident residual tumor and palliative endoresection (n = 102) and patients with endoresection for reasons other than bladder cancer (n = 24), 609 TURBTs were performed when MMCs could be instilled. In this group, the representation of SS-MMC was 34.7%. The most common identified reason for not admin-

istering SS-MMC (n = 398) was hematuria (n = 83, 20.9%), bladder wall perforation (n = 66, 16.6%), and allergy (n = 4, 1%). In 245 patients (61.6%), the reason for not administering could not be traced. The reduction in the number of applications in 2019 and 2020 was due to the lack of availability of MMC and the COVID-19 epidemic.

Conclusion: Data on the actual practice of single instillation of chemotherapeutic agents after TURBT are scarce and suggest that its use is rather low. According to our data, it is administered in approximately one third of potentially suitable patients. Interpretation of the results is hampered by the lack of information on the reasons for not administering MMC in retrospective analysis of the documentation.

KEY WORDS

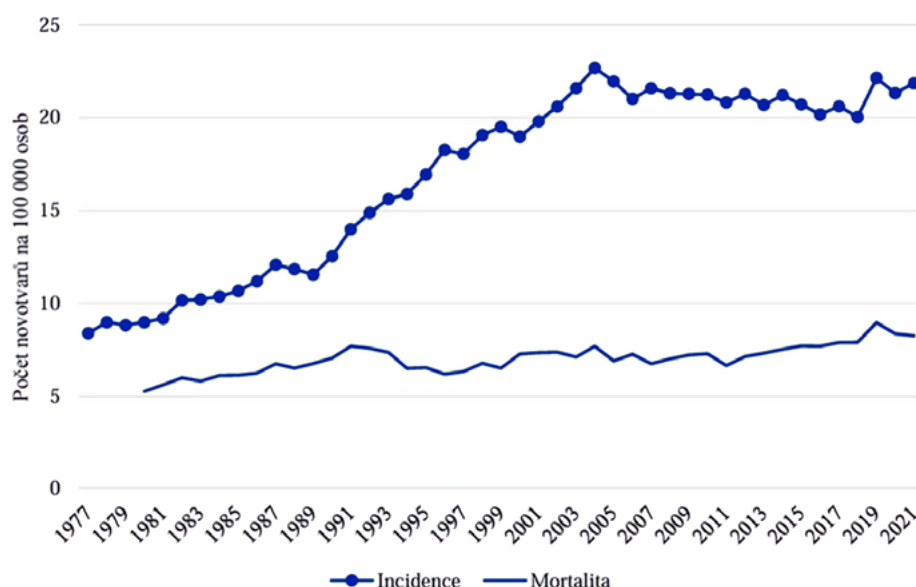
Bladder cancer, postoperative intravesical chemotherapy, single shot mitomycin C, transurethral bladder resection.

.....

ÚVOD

Nádor močového měchýře je nejčastějším nádorem močového traktu a v roce 2021 byl 8. nejčastějším zhoubným nádorem v ČR. V roce 2021 bylo v ČR nově diagnostikováno celkem 2 294 případů, tedy 21,8 na 100 000 osob. Výrazně převažuje výskyt u mužů, poměr zastoupení mužů a žen v roce 2021 byl 3,0 : 1. Karcinom močového měchýře byl 10. nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění v roce 2021. V roce 2021 zemřelo na karcinom močového měchýře 867 osob, tj. 8,3 úmrtí na 100 000 osob. 74 % pacientů nově diagnostikovaných v letech 2017–2021 bylo zachyceno v časném stadiu (klinické stadium I a II), tedy neinvazivní typ nádoru močového měchýře. V rámci ČR má nejnížší hrubou incidenci Jihomoravský kraj, naopak nejvyšší hrubá incidence byla patrná u mužů pro Liberecký kraj, u žen pro Karlovarský kraj (1).

70 % všech karcinomů močového měchýře tvoří neinfiltující karcinomy, dle TNM klasifikace jsou to:



Obr. 1. Vývoj incidence a mortality na karcinom močového měchýře; zdroj: <https://www.uzis.cz/res/f/008447/novotvary2019-2021.pdf>, strana 188

Fig. 1. Trends in incidence and mortality of bladder cancer; source: <https://www.uzis.cz/res/f/008447/novotvary2019-2021.pdf>, page 188

Ta, T1 a CIS. Standardní metodou léčby neinvazivních karcinomů močového měchýře je TURBT. Nádory Ta a T1 lze radikálně odstranit pomocí endoresektomy a dle míry rizika je indikováno provedení reTURBT s nebo bez následné adjuvantní instilační terapie. Po nálezu CIS je instilační terapie indikována vždy. K instilační terapii se využívá chemoterapeutika Mitomycin C nebo Epirubicinu. Specifickým typem instilační terapie je pooperační aplikace chemoterapeutika do močového měchýře do 24 hodin od operace, označované jako single shot MMC.

Neinvazivní karcinomy močového měchýře jsou charakteristické vysokým rizikem recidiv během sledování, multifokálním výskytem, jakož i rizikem progresu onemocnění. Jednoznačně spolehlivý prognostický faktor není v současnosti znám, k určení prognózy lze využít standardní klinické a patologické charakteristiky tumoru a některé molekulárně biologické faktory, které však v běžné klinické praxi nejsou rutinně využívány. Na základě těchto faktorů je možné pacienty stratifikovat do rizikových skupin a dle toho doporučit další sledování a léčbu. Přesné doporučení stran hodnocení rizika a následné stratifikace léčby je podrobně určeno v EAU Guidelines (2).

SS MMC se využívá u nízkých a středně rizikových karcinomů ke snížení rizika recidivy. Problematické je provedení a zařazení do rizikové skupiny v době endoresektomy bez znalosti histologie, tedy aplikace je vhodná u všech makroskopicky neinvazivních tumorů. Samotná aplikace probíhá jednorázově po provedení TURBT do 24 hodin od výkonu (ideálně do 6 hodin). Z dostupných léčiv lze použít: mitomycin, epirubicin, doxorubicin, pirarubicin nebo valrubicin. Standardně se využívá mitomycin a epirubicin. Cílem a důvodem aplikace je destrukce reziduálních nádorových buněk v místě resekce a případných cirkulujících buněk (3). Metaanalýza z roku 2013 publikovaná Perlisem, čítající 2 548 pacientů ze 13 studií, prokázala evidentní přínos SS MMC po TURBT. Dle jeho výsledků SS MMC prodlužuje recurrence free interval (RFI) o 38 % a snižuje časnou rekurenci (ER) u NMIBC o 12 %, pokud je podána bezprostředně po TURBT, nicméně kvalita získaných výsledků při současných metodách výzkumu byla nízká (4). Při aplikaci je nezbytné dodržení kontraindikací, které jsou především pooperační krvácení s koaguly a nutností kontinuální laváže, a především perforace stěny močového měchýře, která může při podání SS

MMC vést k lokální nekróze. U pacientů s nízkým rizikem je SS MMC považována za dostatečnou adjuvantní terapii a další adjuvantní aplikace MMC již tak dobrou prognózu nezlepší (5).

METODA A PACIENTI

Cílem této studie bylo zjištění četnosti aplikací SS MMC po TURBT na souboru našich pacientů operovaných v letech 2016–2022 a zjištění důvodů jejího nepodání. Byla provedena retrospektivní analýza souboru pacientů. Byl hodnocen celkový počet TURBT bez ohledu na techniku provedení, část výkonů byla provedena monopolárním a část bipolárním endoresektorem, porovnání efektivity mezi jednotlivými nástroji nebylo v rámci studie prováděno. Výkony prováděli atestovaní lékaři nebo lékaři v předatestační přípravě pod dohledem atestovaného lékaře. Aplikaci SS MMC indikoval operátor nebo byla aplikace konzultována se specialistou na onkourologii. V případě kontraindikace byl zaznamenán důvod nepodání do dokumentace. U pacientů, u kterých byl přítomen makroskopicky zjevný infiltruující TU, jsme MMC automaticky nepodávali, a tato skupina není do hodnocené skupiny zařazena. Do statistického hodnocení dále nebyli zařazeni pacienti, kteří měli provedenou endoresektii a měli vykázan kód pro TURBT z jiné příčiny než pro tumor (hemotamponáda, odběr vzorků z fistuly, aj.), dále nebyli hodnoceni pacienti, u kterých byl proveden paliativní TURBT, zejména z důvodu koagulace při ztrátové hematurii.

Součástí studie bylo rovněž vyhodnocení skupiny pacientů, u kterých nebyl SS MMC podán a pátrali jsem po důvodech jejího nepodání. Pacienti, kteří neměli SS MMC podán bez zjištěné příčiny, byli vyhodnoceni zvlášť.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období bylo provedeno 735 TURBT u 538 mužů a 197 žen (průměrný věk 71 let, medián 75 let) a bylo podáno 211 SS MMC, tedy četnost aplikace vztaženo k celkovému počtu vykázaných

TURBT byla 28,7 %. Ze studie byli pro statistické vyhodnocení četnosti aplikací SS MMC vyřazeni pacienti, u kterých nebylo podání SS MMC indikováno (pacienti s makroskopicky patrným reziduálním tumorem nebo s endoresektí provedené z jiného důvodu než pro tumor močového měchýře). Pacientů s paliativním výkonem bylo 102 a pacientů s endoresektí pro jiný důvod, než nádor močového měchýře, bylo 24, celkem bylo tedy provedeno 609 TURBT, kdy bylo možné aplikovat SS MMC. V této skupině TURBT, u kterých bylo indikováno podání, bylo zastoupení instilace SS MMC 34,7 %. Četnost výkonů a aplikací SS MMC v jednotlivých letech ukazuje tabulka č. 1 a graf č. 2. Snížení počtu aplikací v letech 2019 a 2020 bylo dáno výpadkem dostupnosti MMC a epidemií COVID-19.

Druhým cílem bylo zjištění důvodů k nepodání SS MMC u těch pacientů, kteří by byli k instilaci SS MMC indikováni, těchto pacientů bylo celkově 398. Při hodnocení byly zjištěny následující výsledky nepodání. Nejčastějším identifikovaným důvodem nepodání SS MMC byla hematurie ($n = 83$, 20,9 %), druhou nejčastější příčinou byla perforace stěny močového měchýře ($n = 66$, 16,6 %), tato perforace byla ve všech případech extraperitoneální, bez nutnosti otevřené operační revize, za perforaci bylo považováno proniknutí pro perivezikálního tuku, kdy by aplikace mohla vyvolat nekrózu okolní tkáně. Toto bylo hodnoceno vždy konkrétním operátorem. Poslední zjištěnou příčinou byla alergie na MMC ($n = 4$, 1 %). U 245 pacientů (61,6 %) nebylo možné důvod nepodání dohledat, což vyplývá z retrospektivního hodnocení dokumentace. Graf č. 3 zobrazuje důvody nepodání SS MMC.

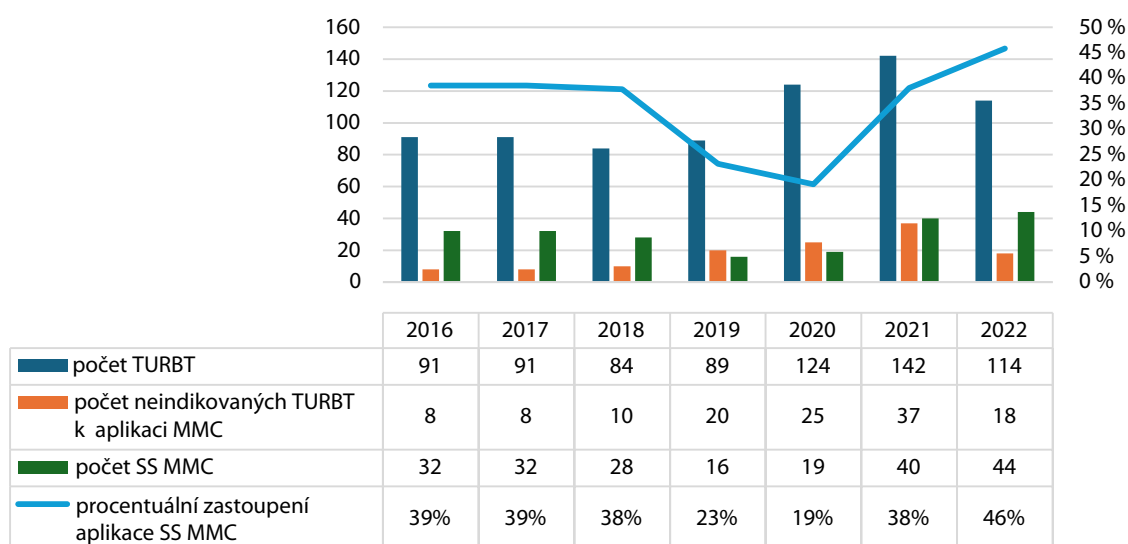
DISKUZE

SS MMC je efektivní způsob snížení rizika vzniku recidivy u pacientů s nízkou a středně rizikovým typem karcinomu močového měchýře. Aplikace SS MMC není schopna ovlivnit prognózu a celkové přežití. Sylvester ve své metaanalýze na 2 278 pacientech prokázal efektivitu SS MMC na snížení 5letého rizika recidivy z 59 % na 45 %, tedy aplikace SS MMC snižuje o 14 % riziko vzniku recidivy

Tab. 1. Tabulka četnosti TURBT a SS MMC v jednotlivých letech**Tab. 1.** Table of frequency of TURBT and SS MMC in each year

Rok	Celkový počet TURBT	Počet TURBT neindikovaných k aplikaci MMC	Počet MMC	Procentuální zastoupení podání indikovaných MMC
2016	91	8	32	39 %
2017	91	8	32	39 %
2018	84	10	28	38 %
2019	89	20	16	23 %
2020	124	25	19	19 %
2021	142	37	40	38 %
2022	114	18	44	46 %

Celkový počet TURBT a procentuální zastoupení podání SS MMC

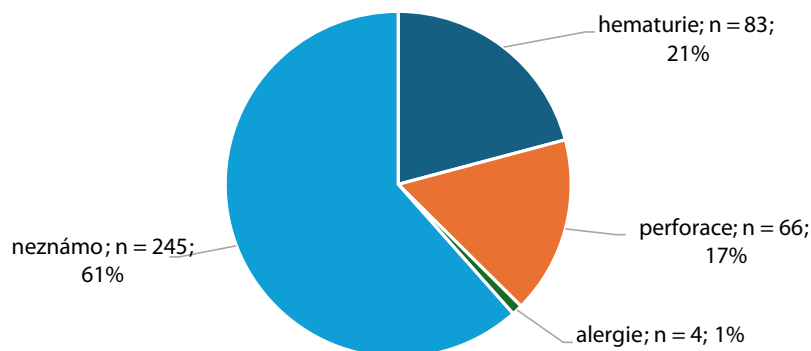
**Obř. 2.** Graf četnosti TURBT a procentuální zastoupení podání SS MMC**Fig. 2.** Graph of TURBT incidence and percentage of SS MMC submissions

u sledovaných pacientů (6). V rámci managementu by měla aplikace SS MMC být provedena během několika prvních hodin od TURBT, všechny studie udávají aplikaci nejpozději do 24 hodin, nejlepší výsledky jsou však v prvních 6 hodinách, ideálně v prvních 90 minutách, jak ve své studii s aplikací apaziquonu prokázal Karsch et al. (7). Cílem aplikace je zabránění cirkulujícím nádorovým buňkám v implantaci do sliznice a obalením se extracelulární matrix (8). Dle aktuálních EAU doporučení by měla být, pokud není k dispozici SS intravezikální chemoterapeutikum (ať už MMC nebo epirubicin),

po TURBT podána alespoň laváž fyziologickým roztokem nebo sterilní vodou, které mají rovněž pozitivní efekt na snížení vzniku rizika recidivy, jak ve své metaanalýze potvrdil Zhongbao (9). Mahran et al. ve své studii neprokázali rozdíl mezi pooperační instilací chemoterapeutika nebo pooperačním proplachem pomocí sterilní vody či fyziologickým roztokem (10).

Aplikace pooperační single shot chemoterapeutika (mitomycin C či epirubicin) je indikována u všech pacientů, kteří podstoupí TURBT pro suspektní nádor močového měchýře, bez známek

Četnost nepodání SS MMC po vyloučení
neindikovaných případů



Obr. 3. Zastoupení důvodů nepodání SS MMC

Fig. 3. Representation of reasons for not filing SS MM

evidentního reziduálního tumoru, pokud se nejednalo o paliativní výkon a u těch, kteří po výkonu nemají hematurii s koaguly, perforaci stěny či alergii na podávané chemoterapeutikum.

Z výsledků studie vyplývá, že využití SS MMC na našem pracovišti není v takové míře, která by mohla být provedena. Avšak využití u necelých 35 % pacientů odpovídá publikovaným číslům v literatuře, respektive je trochu vyšší, než je běžně udávaný průměr. Rostoucí tendence v posledních dvou letech svědčí pro zlepšování indikací k podání. Na tom má jistě vliv edukace operátorů, kteří na podání SS MMC po provedení výkonu pamatují. Sekundární cíl, tedy zjištění důvodů nepodání, bylo významně ovlivněno retrospektivním charakterem studie, kdy nebylo možné dohledat důvod nepodání u 61 % (n = 245). Ze zjištěných příčin nepodání (hematurie (n = 83, 20,9 %), perforace stěny močového měchýře (n = 66, 16,6 %) a alergie (n = 4, 1 %)) vyplývají stejné příčiny, jako jsou udávané kontraindikace pro podání. Výše uvedená instilace fyziologickým roztokem, která rovněž prokázala protektivní efekt, nebyla v rámci studie hodnocena a v retrospektivním hodnocení ani nebylo možné tyto informace zjistit.

V porovnání se světovými daty je procentuální zastoupení aplikací SS MMC na našem pracovišti spíše nadprůměrné, lze uvést studii Cooksona,

která sledovala četnost aplikace v Evropě a USA a dle které se SS MMC využívá pouze v 18 % v Evropě a ve 2 % v USA. 28 % lékařů v Evropě a 66 % lékařů v USA aplikaci SS MMC nepoužilo nikdy ve své praxi (11).

Limitací studie je retrospektivní hodnocení a z toho vycházející velký počet nezjištěných důvodů nepodání SS MMC. Je však nutno říci, že studie měla sloužit ke zjištění aktuální situace stran aplikace SS MMC na našem pracovišti.

ZÁVĚR

Reálných dat o využívání SS MMC v praxi po TURBT je málo a svědčí spíše pro její nízké využití. V naší i ve světové literatuře je velice málo údajů o reálné praxi využití SS MMC po TURBT. Z dostupných údajů je z literatury patrné, že využití SS MMC v klinické praxi je spíše nízké. Dle našich zjištěných dat je SS MMC podán přibližně u třetiny potenciálně vhodných pacientů. Interpretaci našich výsledků ztěžuje nedostatek informací o důvodech nepodání SS MMC při retrospektivní analýze dokumentace. Dalším negativním faktorem byla epidemie COVID-19 a výpadek dostupnosti MMC v letech 2019 a 2020, které vedly k přechodnému snížení počtu aplikací.

LITERATURA

1. Národní onkologický registr ÚZIS. Novotvary 2019-2021. 2024: 186–94.
2. Babjuk M, Burger M, Compérat E, et al. The European Association of Urology (EAU) Working group on Oncological urology. Guidelines on Non-muscle-invasive bladder cancer. EAU, 2024.
3. Brocks CP, Bütter H, Böhle A. Inhibition of tumor implantation by intravesical gemcitabine in a murine model of superficial bladder cancer. J Urol. 2005; 174(3): 1115–8.
4. Immediate Post-Transurethral Resection of Bladder Tumor Intravesical Chemotherapy Prevents Non-Muscle-invasive Bladder Cancer Recurrences: An Updated Meta-analysis on 2548 Patients and Quality-of-Evidence Review. Eur Urol. 2013; 64(3): 421–30.
5. Pešl M. Současné možnosti intravezikální chemoterapie. Urolog. praxi. 2022; 23(2): 76–9.
6. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, et al. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis of Randomized Trials Comparing a Single Immediate Instillation of Chemotherapy After Transurethral Resection with Transurethral Resection Alone in Patients with Stage pTa–pT1 Urothelial Carcinoma of the Bladder: Which Patients Benefit from the Instillation? Eur Urol. 2016; 69(2): 231–44.
7. Karsh L, Shore N, Soloway M, et al. Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled Studies Evaluating Apaziquone (E09, QapzolaTM) Intravesical Instillation Post Transurethral Resection of Bladder Tumors for the Treatment of Low-risk Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. Bladder Cancer. 2018; 4(3): 293–301.
8. Soloway MS, Masters S. Urothelial susceptibility to tumor cell implantation: influence of cauterization. Cancer. 1980; 46(5): 1158–63.
9. Zhou Z, Zhao S, Lu Y, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of continuous saline bladder irrigation compared with intravesical chemotherapy after transurethral resection of bladder tumors. J Urol. 2019; 37(6): 1075–84.
10. Mahran A, Bukavina L, Mishra K, et al. Bladder irrigation after transurethral resection of superficial bladder cancer: a systematic review of the literature. Can J Urol. 2018; 25(6): 9579–84.
11. Cookson MS, Chang SS, Oefelein MG, et al. National Practice Patterns for Immediate Postoperative Instillation of Chemotherapy in Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. J Urol. 2012; 187(5): 1571–6.



KNOU25

KOMPLEXNÍ NOVINKY V ONKOUROLOGII

SAVE THE DATE

16. – 17. 5. 2025

Hotel Vienna House Andel's, Praha

Perzistující urachus

Persistent urachus

Ivo Novák¹, Peter Kuliaček¹, Radek Štichhauer², Lucie Holická², Tomáš Merkl², Pavel Rejtar², Jan Kopřiva³, Jana Štěpánovská³, Miroslav Podhola⁴, Eva Hovorková⁴

¹Urologická klinika – dětské urologické oddělení, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

²Klinika dětské chirurgie a traumatologie, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

³Radiologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

⁴Fingerlandův PAÚ, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

Došlo: 15. 8. 2024

Přijato: 23. 9. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Ivo Novák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK

Sokolská 451

500 02 Hradec Králové

e-mail: novakivo11@seznam.cz

Střet zájmů: Článek, ani jeho části nebyly dosud literárně publikovány.

Prohlášení o podpoře: Článek nebyl podpořen grantem ani firemně, nemá žádný konflikt zájmů.

Hlavní stanovisko práce: Článek uvádí možné patologické stavy v případě přetrvávání reziduí embryonálních struktur urachu po narození. Popisuje hlavní symptomy, diagnostické a léčebné postupy.

Major statement: The article presents possible pathological conditions in the case of persistence of residual embryonic structures of the urachus after birth. It describes the main symptoms, diagnostic and treatment procedures.

SOUHRN

Novák I, Kuliaček P, Štichhauer R, Holická L, Merkl T, Rejtar P, Kopřiva J, Štěpánovská J, Podhola M, Hovorková E. Perzistující urachus.

Cíl: Autoři prezentují soubor nemocných léčených pro patologie perzistujícího urachu.

Soubor pacientů a metoda: Retrospektivní analýza souboru 16 nemocných (9 dívek, 7 chlapců) léčených v letech 2013–2023 s diagnózou perzistujícího urachu.

Výsledky: Cysta urachu byla diagnostikována předoperačním vyšetřením u 11 pacientů (69 %), u 4 nemocných (25 %) byl diagnostikován sinus urachu a u jednoho (6 %) byl nalezen perzistující urachus. Třináct pacientů podstoupilo operativní exstirpaci urachu. Tři nemocní souboru nebyli ve sledovaném období operováni. Jeden z nich byl později po objektivizaci nálezu magnetickou rezonancí (MRI) také indikován k exstirpaci. Dva pacienti nemuseli být operováni. V jednom případě po konzervativní léčbě vymizel sonografický nález a jednou byla afekce vyřešena incizí zánětlivé cysty s následnou konzervativní léčbou. Oba pacienti jsou trvale asymptomatictí. Z 13 operačně exstirpovaných vzorků byly u 11 nemocných histologicky prokázány struktury potvrzující diagnózu urachu, u dvou nebyly struktury urachální tkáně nalezeny.

Závěr: Perzistující urachus je indikován ke kompletní exstirpaci s dobrou prognózou.

KLÍČOVÁ SLOVA

Perzistující urachus, dětský věk, exstirpace.

SUMMARY

Novák I, Kuliaček P, Štichhauer R, Holická L, Merkl T, Rejtar P, Kopřiva J, Štěpánovská J, Podhola M, Hovorková E. Persistent urachus.

Objective: The authors present a series of patients treated for persistent urachus pathologies.

Patient cohort and method: Retrospective analysis of a group of 16 patients (9 girls, 7 boys) treated between 2013 and 2023 with a diagnosis of persistent urachus.

Results: Urachal cyst was diagnosed preoperatively in 11 patients (69%), urachal sinus was diagnosed in 4 patients (25%), and persistent urachus was found in one patient (6%). Thirteen patients underwent surgical excision of the urachus. Three patients in the cohort were not operated on during the follow-up period. One of them was later indicated for excision based on magnetic resonance imaging (MRI) findings. Two patients did not require surgery. In one case, sonographic findings disappeared after conservative treatment, and in another case, the condition was resolved by incision of an inflammatory cyst followed by conservative management. Both patients remain asymptomatic. Among the 13 surgically excised specimens, histological structures confirming the diagnosis of urachus were demonstrated in 11 patients, while no urachal tissue structures were found in two patients.

Conclusion: Persistent urachus warrants complete excision with a favorable prognosis.

KEY WORDS

Persistent urachus, pediatric age, excision.

.....

ÚVOD

Urachus vzniká z alantois jako trojvrstevná tubulární struktura s vnitřní výstelkou tvořenou v 70 % z přechodného epitelu, ve 30 % kubickým epitelem. Vnější vrstva, hladká svalovina, přechází do svaloviny detruzoru, střední vrstvu tvoří pojivo. Perzistující urachus vzniká v důsledku nekompletního pre/postnatálního uzávěru původně tubulární struktury. Probíhá mezi transversální fascií a nástěnným peritoneem břišní stěny, kryt umbilikovezikálními fascií.

Jde o vzácnou vrozenou anomálii, dvakrát častější u mužů než u žen. Rozlišují se čtyři základní typy:

1) Perzistující urachus – urachus neobliterovaný v celém svém průběhu. Činí zhruba 50 % vrozených anomálií urachu.

2) Cysta urachu – urachus uzavřený na úrovni pupku i močového měchýře. Zůstává otevřený kdekoliv v průběhu. Cysty urachu se vyskytují především v dolní třetině urachu a tvoří 30 % vrozených anomálií urachu.

3) Sinus urachu – vezikální konec obliterovaný, ale umbilikální konec zůstává otevřený a ústí na spodině pupeční jizvy. Tvoří 15 % vrozených anomálií urachu.

4) Vezikourachální divertikl – umbilikální konec urachu je obliterovaný a vezikální zůstává neuzavřený. Tvoří 3–5 % vrozených anomálií urachu.

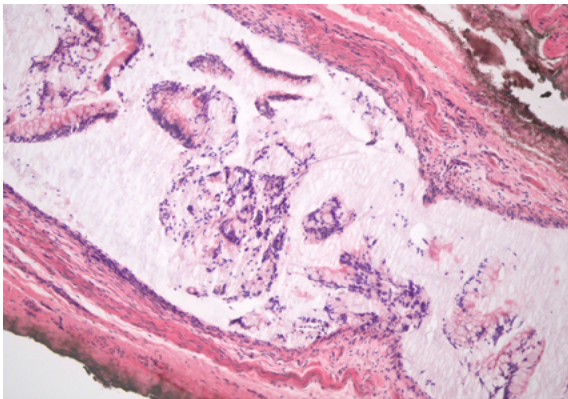
Hlavní problematiku představují sekrece z pupku, bolestivé, zánětlivé infiltrace a v dospělosti možnost maligního zvratu v karcinom urachu.

METODIKA A SOUBOR

Autoři prezentují retrospektivní analýzu souboru nemocných léčených na pracovišti v letech 2013–2023 s diagnózou perzistujícího urachu.

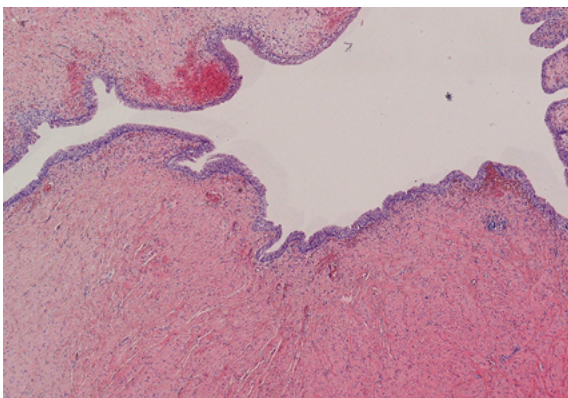
V daném období bylo léčeno na pracovišti 16 nemocných (9 dívek, 7 chlapců). Věk nemocných byl v rozmezí ≤1 m až 183 m (medián 72 m). Pacienti udávali následující potíže: 7× sekrece z pupku (3× serózní, 3× hnisavá, 1× urinózní), 6× bolesti břicha, 2× projevy lokálního zánětu (začervenání), 2× vyklenování pupku, 1× subfebrilie. U všech byl ura-

chus diagnostikován primárně ultrasonografií. Tři nemocní byli zcela asymptomatictí a diagnóza byla stanovena náhodně při screeningovém vyšetření. V dalším diagnostickém postupu jsme indikovali další vyšetření: cystografii 7x, cystoskopii 4x, MRI 3x, fistulografii 1x. U nemocných s projevy zánětu, s odrazem v laboratorním vyšetření, bylo primárně postupováno konzervativně (antibiotika), u dvou současně byla vynucena incize cysty. V klidové fázi byla provedena u 13 pacientů exstirpace urachu. Operace byly provedeny u všech pod clonou antibiotik. Odstraněná tkáň byla u všech histologicky vyšetřena (Obr. 1, 2).



Obr. 1. Histologický obraz urachu vystlaného enterickou výstelkou, barvení hematoxylin – eosin, zvětšení 100x

Fig. 1. Histological image of the urachus lined with enteric epithelium, stained with hematoxylin and eosin, magnification 100x



Obr. 2. Histologický obraz urachu vystlaného urotelem, barvení hematoxylin – eosin, zvětšení 100x

Fig. 2. Histological image of the urachus lined with urothelium, stained with hematoxylin and eosin, magnification 100x

VÝSLEDKY

Cysta urachu byla diagnostikována předoperačním vyšetřením u 11 pacientů (69 %), u 4 nemocných (25 %) byl diagnostikován sinus urachu a u jednoho (6 %) byl nalezen perzistující urachus. Třináct pacientů podstoupilo operační exstirpaci urachu. Všichni se nekomplikovaně zhojili. Tři nemocní souboru nebyli ve sledovaném období operováni. Jeden z nich byl později po objektivizaci nálezu magnetickou rezonancí (MRI) také indikován k exstirpaci. Dva pacienti nemuseli být operováni. V jednom případě po konzervativní léčbě vymizel sonografický nález a jednou byla afekce vyřešena incizí zánětlivé cysty s následnou konzervativní léčbou. Oba pacienti jsou trvale asymptomatictí. Z odebraného sekretu byly diagnostikovány dva závažné mikrobiologické nálezy. Jednou byl kultivačně zjištěn *Staphylococcus aureus* a jednou aktinomykóza (*Actinomyces europaeus*). Oba případy dobře zareagovaly dle citlivosti na antibiotickou léčbu peniciliny. Z 13 operačně exstirpovaných vzorků byly u 11 nemocných histologicky prokázány struktury potvrzující diagnózu urachu, u dvou nebyly struktury urachální tkáně nalezeny.

DISKUZE

Vada je stále považována za vzácnou a ještě v roce 1997 bylo publikováno pouze 350 případů, z toho více jak polovina v dospělosti a polovina z nich referuje o komplikacích (1, 2). Nicméně v poslední době je vzácný výskyt literárně diskutován. Anomálie urachu jsou podle recentních literárních odhadů přítomny v 1,03 až dokonce v 1,6 % dětské populace, celkově ale u méně než 2 % populace (3, 4). Jde zřejmě o uměle zvýšenou diagnostiku vlivem většího počtu prováděných screeningových ultrasonografických vyšetření i u asymptomatických pacientů.

Vada se obecně častěji vyskytuje u chlapců v poměru dvě ku jedné (1, 3). V našem klinickém souboru naopak převažovaly mírně dívky v počtu 9 z celkem 16 nemocných.



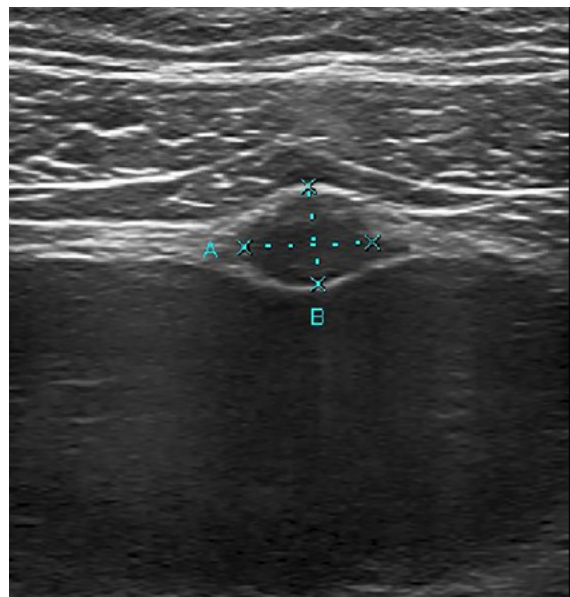
Obr. 3. Perzistující urachus u novorozence s dobře patrným vchodem v pupeční jizvě

Fig. 3. Persistent urachus in a newborn with a clearly visible entrance in the umbilical scar

Nejčastěji uváděnou formou anomálie je perzistující urachus (Obr. 3) (5, 6). V našem souboru jsme ale perzistující urachus pozorovali pouze 1x.

Vada může být zcela asymptomatická, skrytá a diagnóza je obvykle stanovena náhodně při provedení screeningu, zejména ultrasonografie, z jiných indikací. Při asymptomatickém průběhu lze minimálně v prvním roce věku postupovat konzervativně a je otázkou chirurgické řešení vůbec. U klinicky manifestního stavu jde nejčastěji po narození o dlouhodobé přetrvávání sekrece z pupku, v případě infikování s projevy zánětu – teplotou, bolestmi břicha, lokálním zduřením, začervenaním břišní stěny kolem pupku, mikčními potížemi (dysurie, urgence, hematurie) a nálezem opakované infekce močových cest (6). U novorozenců je nutné v diferenciální diagnóze vyloučit zejména pouhý granulom pupku popřípadě vzácně se objevující perzistentní ductus omphaloentericus.

Hlavním problémem v diagnostice jsou nespecifické symptomy připomínající náhlou příhodu břišní, u dívek/žen gynekologické potíže. Pokud

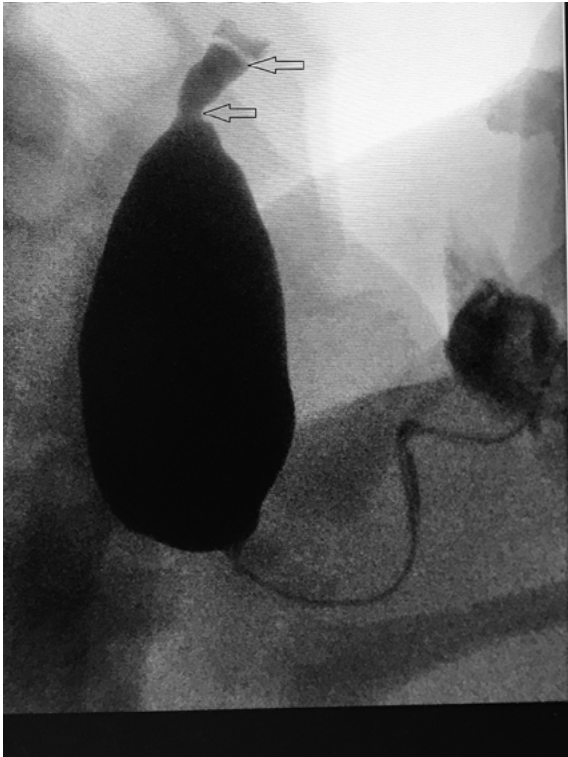


Obr. 4. Ultrasonografie břišní stěny s nálezem dobře ohraničené cystické struktury 8,6 × 6,5 mm uložené ve střední čáře mezi stěnou břišní a peritoneem, těsně nad močovým měchýřem

Fig. 4. Abdominal wall ultrasonography showing a well-defined cystic structure measuring 8.6 × 6.5 mm located in the midline between the abdominal wall and peritoneum, just above the urinary bladder

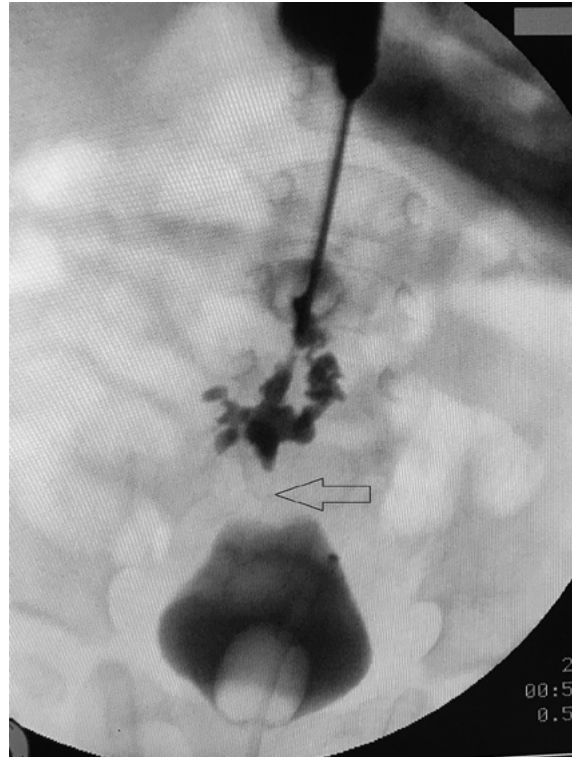
se na vzácnou anomálii urachu nemyslí, diagnóza může být určena až při operační revizi. V diagnostice sehrává hlavní roli podrobně odebraná anamnéza a fyzikální vyšetření doplněné laboratorním vyšetřením krevního obrazu, C-reaktivního proteinu a mikroskopické a kulturační vyšetření moči následované ultrasonografickým vyšetřením (Obr. 4) (3, 4, 6). Elektivně s ohledem na typ anomálie, věk nemocného a klinický stav doplňujeme vyšetření cystografické a endoskopické dolních močových cest (při suspekci vezikourachálního divertiklu) (Obr. 5). Dále vyšetření fistulografické (diferenciální diagnostika urachálního sinu versus perzistujícího urachu) (Obr. 6), eventálně magnetická rezonance (MRI) (Obr. 7), která je u dětí vhodnější proti rentgen zatěžujícímu vyšetření počítačovou tomografií (CT).

V našem souboru jsme u většiny nemocných indikovali operační exstirpaci urachu z umbilikálního přístupu (Obr. 8). U starších dětí s cystickou lézí blízko močového měchýře jsme výjimečně volili extraperitoneální přístup z Phanenstielova řezu (Obr. 9). Výkon jsme prováděli v klidovém stadiu,



Obr. 5. Cystogram. Po zacévkování močového měchýře a aplikaci kontrastní látky se zobrazuje kanál (šipky) perzistujícího urachu spojující močový měchýř s pupkem

Fig. 5. Cystogram. After catheterization of the urinary bladder and administering contrast material, the channel (indicated by arrows) of the persistent urachus connecting the bladder to the umbilicus is visualized



Obr. 6. Fistulogram. Při plnění perzistujícího sinu urachu kontrastní látkou přes píštěl v pupční jizvě a současně provedeným cystogramem neprokázána komunikace mezi měchýřem a pupkem (šipka)

Fig. 6. Fistulogram. During filling of the persistent urachal sinus with contrast material through the fistula in the umbilical scar, no communication between the bladder and the umbilicus is demonstrated (arrow)

nebo v odstupu po přeléčení zánětlivé komplikace. Popisovány jsou spontánní regrese nálezů. U našich dvou pacientů došlo u jednoho po konzervativní léčbě ke zhojení a u druhého až po derivaci zhněsané cysty. Vymizel i ultrasonografický nález (6, 7, 8, 9, 10). Laparoskopické ošetření jsme neprováděli. Tento přístup vidíme jako sporný s ohledem na možnou diseminaci infekce do dutiny břišní. Určitý profit by laparoskopie mohla znamenat pro věkově školní a starší děti. Jinak u malých dětí předškolního věku je vhodnější klasický umbilikální přístup (6, 11, 12) (Obr. 10). Některé práce doporučují spíše konzervativní postup se sledováním. Vycházejí z uváděných spontánních regresí, vymizení nálezů

urachu v čase. Riziko vzniku malignity v ponechaném urachu považují za minimální. Nicméně jasně propracovaná problematika délky dispenzarizace těchto nemocných není dořešena (13, 14, 15, 16).

Anomálie urachu, zejména ty se sklonem k retenci sekretu, mají sklon k infekčním komplikacím. Sama antibiotická léčba pak nemusí k řešení infekce stačit a je nezbytné přistoupit k derivaci retence zánětlivého sekretu. V úvahu připadá pouhá incize s drenáží, pokud je ale ložisko hluboko a je ohraničeno, je indikována punkce s drenáží ložiska. V našem souboru dva případy závažných infekcí dobře reagovaly na antibiotickou léčbu díky provedené drenáži ještě před definitivní operací (7, 10, 17, 18).



Obr. 7. Magnetická rezonance. T2 obraz dobře ohraničeného multicystického urachu v průměru 20 mm (šipka) v těsném sousedství stěny močového měchýře

Fig. 7. Magnetic resonance imaging. T2-weighted image of a well-defined multicystic urachus measuring 20 mm (arrow), closely adjacent to the bladder wall



Obr. 8. Operace z pupečního přístupu. Obříznutá pupční jizva s vypreparovaným perzistujícím urachem (šipky) směřujícím do močového měchýře

Fig. 8. Surgery via umbilical approach. Resected umbilical scar with the partly excized persistent urachus (arrows) directed toward the urinary bladder



Obr. 9. Operace z Phannenstielova přístupu. Vypreparovaná cysta urachu

Fig. 9. Surgery via Phannenstiel incision. Partly excised urachal cyst



Obr. 10. Jizva po exstirpaci perzistujícího urachu z pupečního přístupu

Fig. 10. Scar after extirpation of the persistent urachus via the umbilical approach

ZÁVĚR

Dle současné literatury se anomálie urachu objevují mnohem častěji, než se dříve předpokládalo. Diagnostika nemusí být jednoduchá, ultrasonografie je základním primárním přístrojovým vyšetřením. Tradičně doporučovaná operační exstirpace urachu spolehlivě zajistí trvalé odstranění potíží,

nemá recidivy, přináší možnost histologického potvrzení diagnózy anomálie a vylučuje vznik malignity v dospělosti. V poslední době doporučovaný nechirurgický postup u nekomplikovaných stavů je možný s ohledem na možné spontánní regrese. Není ale uspokojivě dořešena délka dispenzarizace, zejména pro vzácně se objevující karcinom v dospělosti.

LITERATURA

1. Herbst WP. Patent urachus. South Med. J. 1937; 30: 711.
2. Mainer K, Čuřík R. Zánětlivé komplikace cysty urachu. Ces Urol. 2000; 4: 35–38.
3. Hrubovčáková J, Škvařil J. Trend v řešení patologií prachu v dětském věku. Pediatr. praxi. 2024; 25(1): 45–47. doi: 10.366290/ped.2024.003.
4. Ueno T, Hashimoto H, Yokoyama H, et al. Urachal anomalies: ultrasonography and management. J Pediatr Surg. 2003; 38: 120.
5. Peremský Z, Falion M, Bican Z. Problematika urachu. Urol. praxi. 2013; 14(5): 229–231.
6. Horáková J, Starczewski J, Fiala M, et al. Anomálie urachu – vzácná příčina bolestí břicha a horečnatých stavů. Ces Urol. 2015; 19(3): 220–224.
7. Minevich E, Wacksman J, Lewis AG, et al. The infected urachal cyst: primary excision versus a staged approach. J Urol. 1997 May; 157(5): 1869–1872.
8. Yoo KH, Lee SJ, Chang SG. Treatment of infected urachal cysts. Yonsei Med J. 2006; 47(3): 423–427.
9. McCollum MO, Macneily AE, Blair GK. Surgical implications of urachal remnants: presentation and management. J Pediatr Surg. 2003; 38(5): 798–803.
10. Pesce C, Costa L, Musi L, Campobasso P, Zimbardo L. Relevance of infection in children with urachal cysts. Eur Urol. 2000; 38(4): 457–460.
11. Sato H, Futura S, Tsuji S, Kawase H, Kitagawa H. The current strategy for urachal remnants. Pediatr Surg Int. 2015; 31(6): 581–587.
12. Bertozzi M, Riccioni S, Appignani A. Laparoscopic treatment of symptomatic urachal remnants in children. J Endourol. 2014; 28(9): 1091–1096.
13. Lipskar AM, Glick RD, Rosen NG, et al. Nonoperative management of symptomatic urachal anomalies. J Pediatr Surg. 2010; 45(5): 1016–1019. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010. 02. 031. PMID: 20438945.
14. Gleason JM, Bowlin PR, Bagli DJ, et al. A comprehensive review of pediatric urachal anomalies and predictive analysis for adult urachal adenocarcinoma. J Urol. 2015; 193(2): 632–636. doi: 10.1016/j.juro.2014. 09. 004.
15. Dethlefs CR, Abdessalam SF, Raynor SC, et al. Conservative management of urachal anomalies. J Pediatr Surg. 2019; 54(5): 1054–1058. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019. 01. 039. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30867097.
16. Stopak JK, Azarow KS, Abdessalam SF, et al. Trends in surgical management of urachal anomalies. J Pediatr Surg. 2015; 50(8): 1334–7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015. 04. 020. Epub 2015 May 15. PMID: 26227313.
17. Mesrobian HG, Zacharias A, Balcom AH, et al. Ten years of experience with isolated urachal anomalies in children. J Urol. 1997; 158(3 Pt 2): 1316–1318. doi:10.1097/00005392-199709000-00173.
18. Van Wijk FJ, Lodder JV. Actinomyces of urachal remnants. Eur. Urol. 1991; 19: 339.

Perkutánní nefrolitomie v modifikované supinační poloze

Percutaneous nephrolithotomy in modified supine position

Hana Dittrichová, Pavel Hanek

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Příbram, a. s.

Došlo: 4. 11. 2024

Přijato: 5. 12. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Hana Dittrichová
Urologické oddělení Oblastní nemocnice
Příbram, a. s.
Generála R. Tesaříka 80, 261 01 Příbram
e-mail: hana.dittrichova@onp.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Žádná.

Hlavní stanovisko práce: Perkutánní nefrolitomie v modifikované supinační poloze je bezpečná a účinná metoda řešení nefrolitiázy.

Major statement: Percutaneous nephrolithotomy in modified supine position is a safe and effective method to treat nephrolithiasis.

SOUHRN

Dittrichová H, Hanek P. Perkutánní nefrolitomie v modifikované supinační poloze.

Cíl: Prezentovat zkušenosti našeho pracoviště s perkutánní nefrolitomií v modifikované supinační poloze.

Materiál a metody: Ve sledovaném období od 1. 1. 2020 do 31. 5. 2023 bylo provedeno 93 perkutánních nefrolitomií v modifikované supinační poloze u 80 pacientů.

Retrospektivně byla provedena analýza dat. Mezi sledované faktory byly zařazeny velikost litiázy, Guy's stone skóre, operační čas, stone free rate, komplikace, doba skioskopie, využití trypsy a nutnost hemosubstituce po výkonu.

Výsledky: Průměrná velikost řešené litiázy byla 261 mm², v 31 případech jsme řešili vícečetnou litiázu, částečně odlitkovou litiázu (Guy's stone skóre 3) v 17 případech a kompletně odlitkovou litiázu ve 4 případech (Guy's stone skóre 4). Stone free rate byla v našem souboru 78 %. Trypse litiázy byla nutná v 59 případech (63 %). Komplikace II. stupně Clavien-Dindoovy klasifikace jsme zaznamenali ve 2 případech (2 %), stupeň IIIa v 1 případě (1 %) a stupeň IIIb v 8 případech (9 %). Průměrný operační čas byl 44 minut, průměrná doba skioskopie 2 minuty 33 vteřin. Hemosubstituci po výkonu si vyžádaly 2 případy (2 %).

Závěr: Perkutánní nefrolitomie v modifikované supinační poloze je bezpečná a účinná metoda v řešení nefrolitiázy, její výhodou je zkrácení operačního času díky stacionární poloze pacienta v průběhu výkonu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Modifikovaná supinační poloha, nefrolitiáza, perkutánní nefrolitomie.

SUMMARY

Dittrichová H, Hanek P. Percutaneous nephrolithotomy in modified supine position.

Aim: To present our department's experience with percutaneous nephrolithotomy in a modified supine position.

Materials and Methods: During the observed period from January 1, 2020, to May 31, 2023, 93 percutaneous nephrolithotomies were performed in a modified supine position on 80 patients. A retrospective data analysis was conducted. The factors studied included stone size, Guy's stone score, operative time, stone-free rate, complications, fluoroscopy time, use of lithotripsy, and the need for blood transfusion after the procedure.

Result: The average size of the treated stone was 261 mm². In 31 cases, we dealt with multiple stones, partially cast stones (Guy's stone score 3) in 17 cases, and completely cast stones in 4 cases (Guy's stone score 4). The stone-free rate in our cohort was 78%. Lithotripsy of the stone was necessary in 59 cases (63%). Complications of grade II according to the Clavien-Dindo classification were recorded in 2 cases (2%), grade IIIa in 1 case (1%), and grade IIIb in 8 cases (9%). The average operative time was 44 minutes, and the average fluoroscopy time was 2 minutes and 33 seconds. Blood transfusion after the procedure was required in 2 cases (2%).

Conclusion: Percutaneous nephrolithotomy in a modified supine position is a safe and effective method for treating nephrolithiasis, with the advantage of reduced operative time due to the stationary position of the patient during the procedure.

KEY WORDS

Modified supine position, nephrolithiasis, percutaneous nephrolithotomy.

.....

ÚVOD

Perkutánní nefrolitotomie je jednou z modalit léčby nefrolitiázy, první použití této metody je literárně zaznamenáno v roce 1976. Dle doporučení Evropské urologické společnosti je metodou první volby u nefrolitiázy o velikosti nad 20 mm, u konkrementů

o velikosti 10–20 mm je perkutánní nefrolitotomie ekvivalentním řešením k endoskopickému výkonu a extrakorporální litotrypsi rázovou vlnou, u konkrementů s velikostí pod 10 mm je provedení perkutánní nefrolitotomie druhou volbou s preferencí endoskopických výkonů a extrakorporální litotrypsy. Výkon je možné provést v pronační nebo supinační poloze. Obě metody vykazují stejnou stone free rate, supinační poloha přináší kratší operační čas. Při výkonu je možné využít ultrazvukovou nebo skioskopickou kontrolu, případně kombinace obojího (1).

MATERIÁL A METODY

Provedli jsme retrospektivní analýzu perkutánních nefrolitotomií v modifikované supinační poloze provedených v období od ledna 2020 do května 2023. Většina pacientů byla hospitalizována na našem pracovišti, malá část byla z provozních důvodů hospitalizována na jiném oddělení naší nemocnice například při plánovaném uzavření našeho lůžkového oddělení. U všech pacientů bylo před výkonem provedené standardní předoperační vyšetření, u pacientů s antikoagulační či antiagregační terapií byly preparáty vysazeny s dostatečným předstihem před výkonem, převedení na nízkomolekulární heparin proběhlo podle indikace dispenzarizujícího internisty. Profylakticky byl nízkomolekulární heparin podáván po dobu hospitalizace u všech pacientů.

Na našem pracovišti je výkon vždy prováděn v modifikované supinační poloze s podložením oblasti hrudníku a pánve na ipsilaterální straně, podložení provádíme 5litrovými infuzními vaky, osvědčilo se nám i podložení pacienta plovací pěnovou tyčí do vody. Ipsilaterální horní končetina je natažena přes hrudník na kontralaterální stranu a fixována, ipsilaterální dolní končetina natažena a kontralaterální dolní končetina je v abdukci a flektovaná v kyčli. Obvykle pomocí cystoskopu zavádíme ureterální katétr 5 Charr do dutého systému ledviny, katétr následně fixujeme k zavedenému Foley katétru. U prestantovaných pacientů nejprve extrahujeme zavedený ureterální stent,

pokud je u pacienta indikováno provedení uretero-renoskopie k odstranění ureterolitiázy nebo její relokaci do dutého systému ledviny, zahajujeme výkon provedením uretero-renoskopie. Po sondáži ipsilaterální ledvinné pánvičky ureterálním katétre a nástřiku dutého systému kontrastní látkou je pod skioskopickou kontrolou provedena punkce dutého systému, a to v oblasti zadní axilární čáry, kraniální hranicí je žeberní oblouk, kaudální hranicí linie crista iliaca. Peroperační sonografii při zajišťování přístupu do dutého systému na našem pracovišti nepoužíváme. V žádném z prezentovaných případů nebyla punkce vedena mezižeberním prostorem. Po verifikaci punkčního kanálu nástřikem kontrastní látky a skioskopickou kontrolou je zaveden Lunderquist vodič, fasciotomem protnuta fascie a následně provedena dilatace punkčního kanálu kovovými teleskopickými dilatátory. Veškeré úkony jsou prováděny pod skioskopickou kontrolou. Při dosažení požadované šířky punkčního kanálu je po dilatátorech zaveden amplatz, následně zaveden nefroskop a je přistoupeno k řešení samotné litiázy extrakcí trojzubcem či trypsí pomocí ShockPulse-

-SE litotryptoru. Po odstranění dostupné litiázy je přes amplatz zaveden Malecot nefrostomický katétr 20 Charr, pod skioskopickou kontrolou je katétr uložen do pánvičky, následně extrahován amplatz a katétr je fixován stehem ke kůži. Při výraznějším krvácení z punkčního kanálu je katétr obvykle na dobu jedné hodiny po výkonu uzavřen, v opačných případech je napojen na spád přímo na operačním sále. Ureterální katétr je na konci výkonu extrahován, Foley katétr je ponechán do 1. operačního dne. Při nekomplikovaném pooperačním průběhu je nefrostomický katétr 2. pooperační den uzavřen, pokud je uzavření pacientem tolerováno a nedochází k obtékání kolem nefrostomického katetru, 3. pooperační den je nefrostomický katétr extrahován a pacient je dimitován 4. pooperační den. V pooperačním období je u všech pacientů provedena kontrola krevního obrazu. Kontrolní ultrazvukové a CT vyšetření není za dobu hospitalizace standardně prováděno. Stone free rate jsme hodnotili ultrazvukovým vyšetřením provedeným do 4 týdnů od výkonu. Kontrolní nefrostomogram před extrakcí nefrostomie na našem pracovišti



Obr. 1. Modifikovaná supinační poloha využívaná na našem pracovišti. Na snímku jsou vyznačeny zadní axilární čára, žeberní oblouk a linie crista iliaca

Fig. 1. Modified supine position used at our facility. The image shows the posterior axillary line, costal arch, and iliac crest line

standardně neprovádíme, vyšetření využíváme k verifikaci reziduální litiázy v případech, kdy po uzavření nefrostomie dojde k výraznému prosaku kolem kanálu nefrostomie, nebo pokud je pacient po uzavření nefrostomie výrazně algický. Druhá doba intervence byla v prezentovaném souboru využita u jednoho pacienta pro symptomatickou reziduální nefrolitiázu, standardně second look výkon neprovádíme.

VÝSLEDKY

V analyzovaném období jsme provedli 93 perkutánních nefrolitotomií u 80 pacientů, 31 žen a 49 mužů, průměrný věk byl 58 (28–81 let). Průměrná velikost řešené litiázy byla 261 mm² (54–1 020 mm²). Složitost litiázy jsme hodnotili podle Guy's Stone Score, přehled jednotlivých stupňů je uveden v tabulce č. 1. V 31 případech jsme řešili vícečetnou litiázu (33 %), částečně odlitkovou litiázu v 17 případech (18 %) a kompletně odlitkovou litiázu ve 4 případech (4 %). Ve 14 případech (15 %) jsme využili kombinovaný antegrádní a retrográdní přístup, důvodem provedení ureterorenoskopie byla relokace ureterolitiázy do kalichopánvičkového systému. Ve dvou případech bylo nutné provést trypsi litiázy na distálním konci ureterálního stentu v úvodu výkonu. Ve čtyřech případech jsme využili dva punkční kanály. Stone free rate jsme hodnotili ultrazvukovou kontrolou v odstupu 4 týdnů od výkonu a v našem souboru dosáhla 78 %. Trypse litiázy byla nutná v 59 případech (63 %). Komplikace jakéhokoli stupně dle Clavien-Dindovy klasifikace nastaly ve 24 případech (26 %), největší podíl zahrnovaly komplikace I. stupně, a to ve 13 případech (14 %). Mezi tyto komplikace patřily febrilie po výkonu, podkožní hematom v okolí punkčního kanálu, subkapsulární hematom, mediální perforace pánvičky, u jednoho pacienta došlo ke kontaktu s COVID-19 pozitivním pacientem v průběhu pooperační hospitalizace. Komplikace II. stupně Clavien-Dindovy klasifikace jsme zaznamenali ve 2 případech (2 %), jednalo se o krvácení z punkčního kanálu s anemizací a nutností hemosubstituce 1 transfúzní jednotkou, u pacienta s chronickou anémií došlo

po výkonu rovněž k anemizaci a byla indikována hemosubstituce 1 transfúzní jednotkou. Komplikace stupně IIIa jsme zaznamenali v 1 případě (1 %), v den výkonu došlo ke krvácení kolem nefrostomie, provedli jsme suturu kůže bez anestezie. Komplikace stupně IIIb jsme řešili v 8 případech (9 %). Mezi těmito komplikacemi se v jednom případě jednalo o trvalý urinózní sekreci z kanálu po extrahované nefrostomii, bez nálezu reziduální litiázy na nativním CT. Tuto komplikaci jsme vyřešili zavedením stentu a jeho extrakcí s odstupem. Dále jsme v 6 případech řešili reziduální symptomatickou nefro- či ureterolitiázu. V jednom z případů byla vyřešena zavedením stentu s následnou spontánní pasáží litiázy, ve 3 případech byla provedena ureterorenoskopie s extrakcí litiázy, ve dvou případech byla provedena II. doba perkutánní nefrolitotomie původním punkčním kanálem za jedné hospitalizace. V jednom případě došlo v průběhu výkonu ke ztrátě operačního kanálu, byl zaveden perirenální drén, kontrolní nativní CT po výkonu prokázalo hydronefrózu I. stupně, perirenální hematom a re-

Tab. 1. Složitost litiázy dle Guy's Stone Score

Table 1. Complexity of lithiasis according to Guy's Stone Score

Komplikace dle Clavien-Dindo klasifikace počet případů
Bez komplikací 69
Stupeň I 13
Stupeň II 2
Stupeň IIIa 1
Stupeň IIIb 8
Stupeň IVa 0
Stupeň IVb 0
Stupeň V 0

Tab. 2. Přehled komplikací dle Clavien-Dindo klasifikace

Table 2. Overview of complications according to the Clavien-Dindo classification

Guy's Stone Score počet případů
I 48
II 24
III 17
IV 4

ziduální nefrolitiázu. Nález byl řešen zavedením ureterálního stentu a následně provedením II. doby výkonu s odstupem. Průměrný operační čas byl 44 minut (20–79 minut), průměrná doba skiaskopie 2 minuty 33 vteřin. Hemosubstituci po výkonu si vyžádaly 2 případy, v jednom z těchto případů se jednalo o pacienta s chronickou anémií. Ve dvou případech byla řešena litiáza podkovovité ledviny, v jednom případě u houbovité ledviny. Přehled komplikací podle Clavien-Dindo klasifikace je uveden v tabulce č. 2.

DISKUZE

Provedení perkutánní nefrolitotomie v supinační poloze popsal poprvé José Gabriel Valdivia Urí, první dvě kazuistiky s využitím této polohy byly publikované v roce 1988. Tato poloha byla následně více autory modifikovaná. V roce 2007 zveřejnil Gaspar Ibarluzea Galdakao-modifikovanou supinační polohu, což obnovilo zájem o využití supinační polohy při perkutánní nefrolitotomii. Tato modifikace přináší výhody supinační polohy a zároveň umožňuje simultánní retrográdní a antegrádní přístup do dutého systému ledviny. Zmíněná poloha je využívána i na našem pracovišti. Mezi výhody supinační polohy patří zkrácení operačního času, kterého je dosaženo neměnnou polohou pacienta v průběhu celého výkonu (2). Oproti pronační poloze nedochází při využití supinační polohy ke snížení srdečního výdeje, poloha je tak výhodnější pro pacienty s interními komorbiditami, především při kardiální nedostatečnosti. Zároveň díky jednodušší monitoraci dýchacích cest, snadnější kontrole endotracheální roury a zachované plicní compliance je vhodná i pro pacienty s menší respirační rezervou (3). Poloha rovněž snižuje riziko vzniku tlakových lézí a poranění při změně polohy pacienta. Dále přináší méně očních komplikací, které při pronační poloze vznikají přímým tlakem na oční bulbus a zvýšením nitroočního tlaku. Rovněž je při supinační poloze udáváno menší riziko poranění kolon. Práce popisující 35 let vývoje perkutánní nefrolitotomie autorů z londýnského pracoviště uvádí, že podle anatomických CT vyšetření může

být v supinační poloze riziko poranění kolon nižší než při využití pronační polohy. Jako vysvětlení autoři nabízejí, že v supinační poloze se může kolon volně vznášet v nekomprimované břišní dutině a není tak tlačeno směrem k ledvině nebo až za ni (2, 4). Podle práce z roku 2019 shrnující tipy při provádění výkonu v supinační poloze vycházejí obavy o poranění kolon z původních dostupných znalostí perirenální anatomie z doby zavádění perkutánní nefrolitotomie do praxe. Standardním zobrazovacím vyšetřením byla původně intravenózní pyelografie. V současné době běžně využívané CT vyšetření přináší lepší poznání anatomického uspořádání (4). Tvzení o nižším riziku poranění kolon při supinační poloze je založeno na práci z roku 1987, která zahrnovala 90 pacientů, u nichž bylo provedeno CT vyšetření v pronační i supinační poloze se zaměřením na změnu polohy kolon ve vztahu k ledvině. Data byla následně porovnána s 500 pacienty, kteří podstoupili CT vyšetření pouze v supinační poloze. Retrorenálně uložené kolon bylo identifikováno u 10 % pacientů v pronační poloze a u 1,9 % pacientů vyšetřených v supinační poloze. Retrorenálně uložené kolon bylo na provedených vyšetření výhradně v oblasti dolního pólu ledviny a u všech pacientů bylo výrazně distendované plynem (5). Autoři z londýnského pracoviště uvádějí, že poranění kolon je v pronační i supinační poloze zaznamenáno v obdobné míře, a to u 0,5 % pacientů (2).

Směr punkčního traktu umožňuje zachování nízkého tlaku v dutém systému ledviny, tím snižuje riziko absorpce irigační tekutiny a zároveň umožňuje spontánní vymývání fragmentů (2). Důležitým faktorem je také snížení radiační zátěže operátora při supinační poloze. Nevýhodou supinační polohy je menší vzdálenost mezi dolním okrajem žeberního oblouku a crista iliaca superior, což omezuje možnosti vedení punkčního kanálu (6). Vzhledem k chybějícímu tlaku na oblast břicha je ledvina pohyblivější než při provádění výkonu v pronační poloze, což může komplikovat punkci dutého systému. Manipulace s nástroji může být omezena samotným operačním stolem, často je limitující i poloha kyčle pacienta. Punkční trakt je při využití supinační polohy delší. Při nedodržení punkce

v oblasti dorzálně od zadní axilární čáry se zvyšuje riziko perforace peritoneální dutiny a poranění nitrobršních orgánů (2). Při uložení do pronační polohy dochází k rotaci jater a sleziny laterálně od předpokládaného punkčního traktu, což snižuje riziko jejich poranění. Zároveň pronační poloha nabízí lepší přístup k hornímu pólu díky výraznějšímu kaudálnímu sestupu ledviny v průběhu inspira (6).

Podle metaanalýzy zahrnující 12 studií a celkem 1 290 pacientů vykazuje supinační poloha podobnou stone free rate jako pronační poloha a zároveň kratší operační čas (1). Obě polohy jsou srovnatelné s ohledem na stone free rate, míru komplikací, četnost podání transfuze a pooperačních febrilií (7). Díky supinační poloze je možné simultánně využít i retrográdní přístup do dutého systému pomocí

flexibilního ureterorenoskopu (1). Podle systematického přehledu z roku 2019 dostupná data neprokazují superioritu ani jednoho z přístupů. Optimální poloha při provádění perkutánní nefrolitotomie je tak nadále kontroverzním tématem (6).

ZÁVĚR

Perkutánní nefrolitotomie v Galdakao-modifikované supinační poloze přináší zkrácení operačního času. V našem souboru jsme prokázali 78% stone free rate, komplikace III. a vyššího stupně Clavien-Dindovy klasifikace jsme zaznamenali u 10 % případů. Jedná se o účinnou a bezpečnou metodu řešení nefrolitiázy.

LITERATURA

1. Skolarikos A, Jung H, Neisius A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. Online. EAU guidelines on Urolithiasis. 2024. Dostupné z: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2024.pdf>.
2. Karaolides T, Moraitis K, Bach C, et al. Positions for percutaneous nephrolithotomy: Thirty-five years of evolution. Arab Journal of Urology. 2012; 10(3): 307–316. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.aju.2012.06.005>
3. Atkinson CJ, Turney BW, Noble JG, et al. Supine vs prone percutaneous nephrolithotomy: an anaesthetist's view. Online. BJU International. 2011; 108(3): 306–308. ISSN 1464-4096. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10488.x>.
4. Proietti S, Rodríguez-Socarrás ME, Eisner B, et al. Supine percutaneous nephrolithotomy: tips and tricks. Online. Translational Andrology and Urology. 2019; 8(S4): S381–S388. ISSN 22234683. Dostupné z: <https://doi.org/10.21037/tau.2019.07.09>.
5. Hopper KD, Sherman JL, Luethke GN. The retrorenal colon in the supine and prone patient. Online. Radiology. 1987; 162(2): 443–446. ISSN 0033-8419. Dostupné z: <https://doi.org/10.1148/radiology.162.2.3797658>.
6. Mak DKC, Smith Y, Buchholz N, Noor a El-Husseiny, Tamer. What is better in percutaneous nephrolithotomy – Prone or supine? A systematic review. Online. Arab Journal of Urology. 2019; 14(2): 101–107. ISSN 2090-598X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.aju.2016.01.005>.
7. Liangren L, Zheng S, Xu Y, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Percutaneous Nephrolithotomy for Patients in the Supine Versus Prone Position. Online. Journal of Endourology. 2010; 24(12): 1941–1946. ISSN 0892-7790. Dostupné z: <https://doi.org/10.1089/end.2010.0292>.

Terapeutický efekt intranodální lymfografie u chylózního ascitu po roboticky asistované retroperitoneální lymfadenektomii

Chylous ascites after robotic assisted retroperitoneal lymphadenectomy – treatment with intranodal lymphography

Vendelín Chovanec^{1,2}, Miloš Brodák^{2,3}, Natalia Wiesner⁴, Jan Mašek^{1,2}, Vladimír Študent⁴, Jaroslav Pacovský^{2,3}

¹Radiologická klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové

²Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

³Urologická klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové

⁴Urologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Došlo: 1. 10. 2024

Přijato: 25. 10. 2024

Střet zájmů: Žádný.

Podpora: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Chovanec V, Brodák M, Wiesner N, Študent V, Pacovský J. Terapeutický efekt intranodální lymfografie u chylózního ascitu po roboticky asistované retroperitoneální lymfadenektomii.

Autoři prezentují případ chylózního ascitu, který vznikl po roboticky asistované retroperitoneální lymfadenektomii. Po neúspěšné konzervativní léčbě byla provedena intranodální lymfografie olejovou kontrastní látkou. Po lymfografii došlo k zástavě tvorby ascitu. Danou kazuistikou chceme poukázat na možnost léčby postoperačního chylózního ascitu radiologickou miniinvazivní metodou.

KLÍČOVÁ SLOVA

Ascites, chylózní, intranodální, komplikace, lymfadenektomie, lymfografie, retroperitoneální, robotická.

SUMMARY

Chovanec V, Brodák M, Wiesner N, Študent V, Pacovský J. Chylous ascites after robotic assisted retroperitoneal lymphadenectomy – treatment with intranodal lymphography.

The authors present a case of chylous ascites that developed after robot-assisted retroperitoneal lymphadenectomy. The intranodal lymphography with an oil-based contrast media was performed due to unsuccessful conservative treatment. After the lymphography chylous ascites ceased. This case report shows the possibility of treating postoperative chylous ascites with a radiological mini-invasive method.

KEY WORDS

Ascites, chylous, complication, intranodal, lymphadenectomy, lymphography, retroperitoneal, robotic.

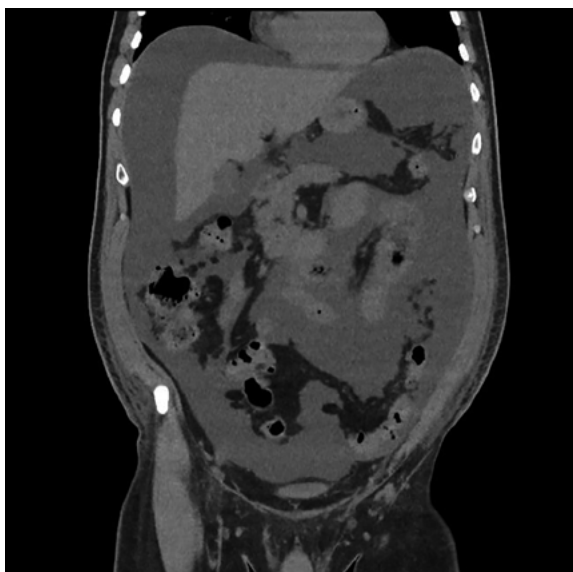
ÚVOD

Chylózní ascites, chyloperitoneum, chylascos je stav, kdy se v břišní dutině hromadí chylózní tekutina, což je mléčně zbarvená tekutina bohatá na tuky a lymfu. Jednou z příčin vzniku chylózního ascitu jsou různé chirurgické zákroky. Mezi takovéto zákroky patří i retroperitoneální lymfadenektomie. Retroperitoneální lymfadenektomie se běžně provádí u nádorového postižení ledvin, vývodných cest močových, tumorů varlat a gynekologických nádorů (1, 2). V posledních letech se častěji používají miniinvasivní přístupy lymfadenektomie, jako je laparoskopická nebo roboticky asistovaná retroperitoneální lymfadenektomie, protože jsou šetrnější než klasický otevřený přístup a vedou ke snížení morbidita, mortality a zkrácení hospitalizace (3, 4). První písemná zmínka o roboticky asistované retroperitoneální lymfadenektomii (RaRPLD) je z roku 2006 (5). Mezi postoperační komplikace daného výkonu patří chylózní ascites nebo vznik lymfokély, které vznikají na podkladě nedostatečného podvazování nebo klipování lymfatických cév při vlastním výkonu. V přehledovém článku z roku 2021 se popisuje výskyt lymfatických komplikací v rozmezí od 0 do 23,3 % (3). Většinou se jednalo o nezávažnou komplikaci, kterou bylo možné zvládnout konzervativně. Konzervativní přístup zahrnuje punkci nebo drenáž, dietní opatření (nízkotučná dieta, podávání triacylglyceridů se středně dlouhým řetězcem, totální parenterální výživa) a aplikace octreotidu nebo somatostatinu. Vzácně konzervativní postup nevede ke vstřebání chylózního ascitu a tak se místa sáknutí lymfy / chylu musí ošetřit chirurgicky. Pokud nemocný není adeptem operace, tak je možné zvážit našití peritoneovenózní spojky (6). V posledních letech přibývá sdělení o radiologických postupech zahrnujících provedení lymfografie olejovou kontrastní látkou, na kterou lze navázat embolizací nebo sklerotizací místa extravazace lymfy (7–9). Daný postup je rovněž miniinvasivní a má vysokou technickou a klinickou úspěšnost. Mechanismus účinku olejové

kontrastní látky je popisován dvojí: 1) vysoká viskozita, 2) vyvolání aseptického zánětu, který vede k fibróze (7–9). V kazuistice prezentujeme případ velkého chylózního ascitu vzniklého po roboticky asistované lymfadenektomii, který se podařilo залечit provedením intranodální lymfografie s aplikací olejové kontrastní látky.

KAZUISTIKA

61letý muž podstoupil pravostrannou orchiektomii pro tumor v dubnu 2024. Histologicky se jednalo o smíšený germinální tumor se složkou embryonálního karcinomu a s angioinvasí, a proto indikována RaRPLD, která byla provedena 48 dní od prvního výkonu. Operace byla bez komplikací a nemocný byl propuštěn do domácí péče. Postupně se objevila bolest, zvětšení obvodu břicha a nemocný byl přijat do spádové nemocnice 21. den po RaRPLD, kde podstoupil ultrazvukové a následně CT vyšetření břicha, která zobrazila velký ascites ve všech kompartmentech (Obr. 1). Při punkci se jednalo o tekutinu mléčné barvy. Vzorek byl zaslán na biochemické, cytologické a mikrobiologické vyšetření, která potvrdila, že se jedná o chylózní ascites. Byla zahájena konzervativní léčba zahrnující zavedení drénu, dietní opatření (nízkotučnou dietu s omezením triglyceridů s dlouhým řetězcem) a podáváním somatostatinu. Konzervativní postup nevedl ke zmenšení ascitu, který musel být pro břišní dyskomfort odpouštěn 1x za 2–3 dny v objemu 2,5 litru. Pacient byl přeložen do Fakultní nemocnice v Hradci Králové k provedení intranodální lymfografie olejovou kontrastní látkou, u které se využívá její terapeutický potenciál uzávěru místa sáknutí lymfy. Před výkonem bylo provedeno ultrazvukové vyšetření srdce k vyloučení pravolevého zkratu a plicní hypertenze. Vlastní výkon probíhal tak, že na angiografickém sále byly za sterilních podmínek do tříselných lymfatických uzlin pod ultrazvukovou kontrolou zavedeny 25 G jehly (Obr. 2, 3) a postupně aplikováno 29 ml olejové k. I. Lipiodol Ultrafluide (Guerbet). Skiaskopicky byly zobrazeny pánevní uzliny a ojedinělé retroperitoneální uzliny. Ductus thoracicus byl štíhlý bez patologie. V oblasti pánevních uzlin vlevo bylo vyjádřeno podezření na



Obr. 1. CT rekonstrukce v koronární rovině zobrazuje ascites ve všech břišních kompartmentech

Fig. 1. CT reconstruction in coronal view shows ascitic fluid in the all abdominal compartments



Obr. 2. UZ obraz jehly (bílá šipka) zavedené do lymfatické uzliny

Fig. 2. Ultrasound image of needle (white arrow) inserted into the lymph node

extravazát do dutiny břišní (Obr. 4). Na kontrolním nativním CT na druhý den po lymfografii již byla extravazace do dutiny břišní z levostranných pánevních uzlin průkazná (Obr. 5). Následně bylo prováděno odpouštění chylózní tekutiny zavedeným drénem při subjektivních potížích 1× za 3–7 dní v objemech 1–1,5 litru. Vzhledem k pozvolnému klesání objemů drénované chylózní tekutiny se naplánovala relymfografie s pokusem o embolizaci místa extravazace lymfy aplikací akrylátového lepidla. V průběhu čekání na nástup k hospitalizaci na relymfografii s embo-



Obr. 3. Podávání olejové kontrastní látky přes jehly zavedené do tříselných uzlin oboustranně

Fig. 3. Administration of an oil contrast agent through the needles inserted in the groin lymph nodes



Obr. 4. Místo extravazace k. l. (bílá šipka) v plnící fázi lymfografie

Fig. 4. Leak of oil contrast media (white arrow) during filling phase of lymphography

lizací došlo k vymizení ascitu a 49. den po první lymfografii byl břišní drén extrahován.

DISKUZE

Chylózní ascites není běžnou komplikací chirurgických výkonů v oblasti břicha a pánve. Příčinou je poranění lymfatických cév, které hrozí zejména



Obr. 5. Nativní CT břicha, místo extravazace k. l. do dutiny břišní je označeno šipkou

Fig. 5. CT scan without contrast media. Leak of contrast media into the peritoneal cavity (arrow)

u výkonů zahrnujících lymfadenektomii. Incidence postoperačního chylózního ascitu se udává 7 % u komplexních abdominálních chirurgických výkonů, 1–9 % u retroperitoneální lymfadenektomie a 1–5 % u laparoskopické nefrektomie. U robotické retroperitoneální lymfadenektomie je popisována incidence 0–9 % (1, 3, 7).

Daný stav, pokud se neléčí, vede k dehydrataci, hypoalbuminemii a malnutrici, což může vést ke zhoršenému hojení operační rány, prodloužení rekonvalescence a ve výjimečných případech i k úmrtí pacienta. Většina případů chylózního ascitu je zvládnutelná konzervativně, dle literárních údajů se jedná o 92,1 % nemocných s pooperačním chyloperitoneem (10).

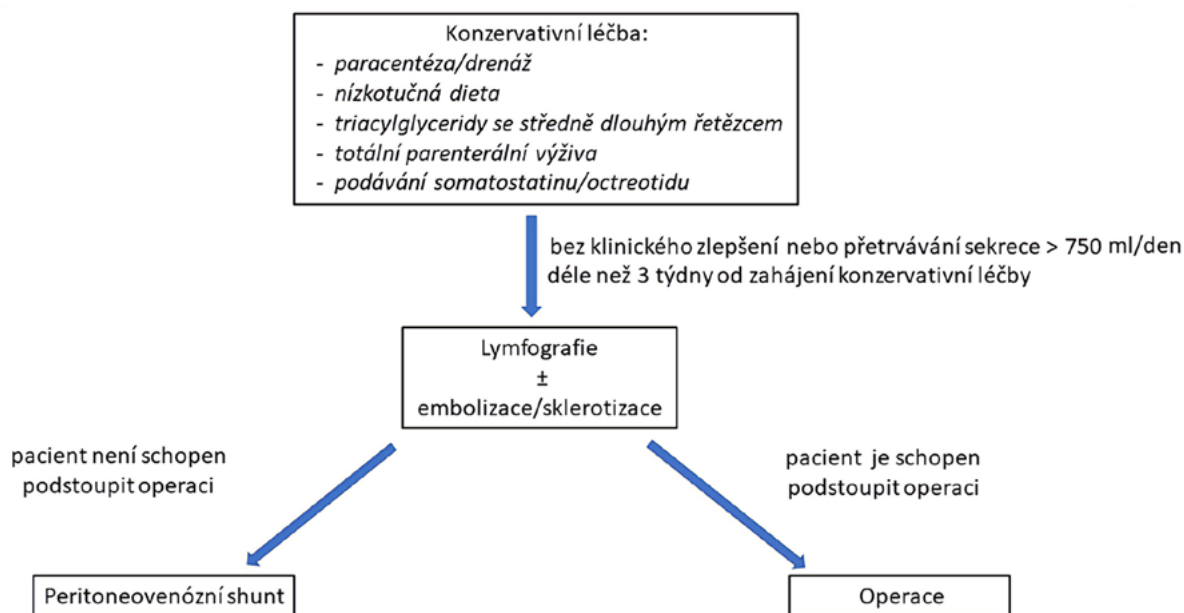
Jako relativně nová metoda léčby chylózního ascitu se uvádí olejová kontrastní lymfografie, která má klinickou úspěšnost 55–80 % (7–9). Doporučuje se provádění intranodální lymfografie, kde se k. l. aplikuje přímo do lymfatické uzliny, která byla punktována pod UZ kontrolou. Původní pedální lymfografie, při které se musela vypreparovat lymfatická céva, se v současnosti používá minimálně vzhledem k náročnosti preparace a zavedení jehly do lymfatické cévy na hřbetu nohy. Lymfografii lze kombinovat s intervencí zahrnující embolizaci/sklerotizaci místa sekrece, embolizaci lymfatické uzliny nebo lymfatické cévy. Klinická úspěšnost radiologických metod je 70–89 % (7–9). Pokud

hodnotíme úspěšnost konzervativní léčby a minimálně invazivních radiologických postupů (lymfografie, embolizace, sklerotizace), tak je popisovaný klinický efekt u 96,7 % případů pooperačního chylózního ascitu (7–9).

U pacientů, u kterých konzervativní léčba a lymfografie s embolizací nevedla k zástavě tvorby chyloperitonea, je další postup závislý na celkovém stavu nemocného. Pokud je v dobré kondici, tak je indikována chirurgická léčba – operace s ošetřením míst sekrece lymfy. V případech, že celkový stav nemocného neumožňuje chirurgickou operaci, doporučuje se provést peritoneovenózní spojku (Denver zkrat). U chylózního ascitu po retroperitoneální lymfadenektomii je klinická úspěšnost dané spojky 90 %, nejčastější komplikací je jeho uzávěr až ve 30 % (11).

V literatuře je popisovaný algoritmus léčby chylózního ascitu vzniklého po retroperitoneálních operacích (6). Nejprve se doporučuje konzervativní postup. V případě, že se po třech týdnech konzervativní léčby stav nezlepší, měla by následovat olejová kontrastní lymfografie, která může být spojena s embolizací nebo sklerotizací místa úniku lymfy/chylu. Pokud chyloperitoneum přetrvává, tak dle stavu nemocného se rozhoduje mezi chirurgickou revizí a zavedením peritoneovenózního shuntu. Přehledně je algoritmus uveden na obrázku 6 (6).

V českém písemnictví jsou kazuistická sdělení o léčbě postoperačního chyloperitonea pomocí prolongované konzervativní léčby, radioterapie a operace s peroperačním průkazem zdroje sekrece lymfy aplikací indocyaninové zeleně (12–14). Ve všech případech se jednalo o pacientky, které podstoupily retroperitoneální lymfadenektomii při operaci pro gynekologickou malignitu. Naše pracoviště se lymfografií a lymfatickým intervencím věnuje dlouhodobě. Již jsme publikovali metodiku provedení intranodální lymfografie a terapeutický efekt lymfografie jsme popsali u nemocných s pooperačním chylotaxem (15–16). Léčba pooperačního chylózního ascitu je další možností využití zmiňovaných radiologických metod.



Obr. 6. Doporučovaný postup léčby chylózního ascitu po retroperitoneálních chirurgických výkonech

Fig. 6. Evidence-based treatment algorithm of chylous ascites after retroperitoneal surgery

ZÁVĚR

Intranodální lymfografie je jednoduchý výkon, který lze použít k zástavě pooperačního chylózního ascitu, pokud je konzervativní léčba ne-

úspěšná, a v současnosti by měla být zařazena v algoritmu léčby před chirurgickou revizí. Vzhledem k tomu, že se jedná o vzácnou komplikaci, je vhodné tyto pacienty léčit ve specializovaných pracovištích.

LITERATURA

1. Hradil D, Král M, Grepl M, Študent V. Retroperitoneální lymfgadenektomie jako volba terapie nádorů varlat. Urol. praxi. 2015; 16(4): 144–147.
2. Grubský P, Bělobrádek Z, Jansa J, Louda M, Brodák M. Odstranění velké retroperitoneální metastázy spoluprací multidisciplinárního týmu. Urol. praxi. 2023; 24(4): 254–256.
3. Rodrigues GJ, Guglielmetti GB, Orvieto M, et al. Robot-assisted retroperitoneal lymphadenectomy: the state of art. Asian J Urol. 2021; 8(1): 27–37. doi:10.1016/j.ajur.2020. 09. 002.
4. Schmidt M, Hanek P, Veselý S, Dušek P. Laparoskopicky modifikovaná retroperitoneální lymfadenektomie. Urol. praxi. 2010; 11(6): 319–322.
5. Davol P, Sumfest J, Rukstalis D. Robotic-assisted laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection. Urology. 2006; 67(1): 199. doi: 10.1016/j.urology.2005. 07. 022. PMID: 16413370.
6. Rose KM, Huelster, HL, Roberts EC, et al. Contemporary Management of Chylous Ascites after Retroperitoneal Surgery: Development of an Evidence-Based Treatment Algorithm. J Urol. 2022; 208(1): 53–61. doi:10.1097/JU.0000000000002494.
7. Baek Y, Won JH, Kong TW, et al. Lymphatic Leak Occurring After Surgical Lymph Node Dissection: A Preliminary Study Assessing the Feasibility and Outcome of Lymphatic Embolization. Cardiovasc Intervent Radiol. 2016; 39(12): 1728–1735. doi: 10.1007/s00270-016-1435-x. Epub 2016 Aug 2. PMID: 27485266.
8. Majdalany BS, Khayat M, Downing T, et al. Lymphatic interventions for isolated, iatrogenic chylous ascites: A multi-institution experience. Eur J Radiol. 2018; 109: 41–47. doi:10.1016/j.ejrad.2018. 10. 019.

9. Kim PH, Tsao J, Shin JH. Lymphangiography with or without Embolization for the Treatment of Post-operative Chylous Ascites. *Ann Vasc Surg.* 2020; 68: 351–360. doi: 10.1016/j.avsg.2020. 04. 063. Epub 2020 May 19. PMID: 32439520.
10. Wang K, Xiao J, Li L, et al. The application of a medium-chain fatty diet and enteral nutrition in post-operative chylous leakage: analysis of 63 patients. *Front Nutr.* 2023; 10: 1128864. doi:10.3389/fnut.2023.1128864
11. Yarmohammadi H, Schilsky J, Durack JC, et al. Getrajdman, G. I. Treatment of Chylous Ascites with Peritoneovenous Shunt (Denver Shunt) following Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Patients with Urological Malignancies: Update of Efficacy and Predictors of Complications. *J Urol.* 2020; 204(4): 818–823. doi:10.1097/JU.0000000000001121.
12. Jelenek G, Náležinská M. Chyloperitoneum – zkušenost našeho pracoviště. *Onkologie.* 2015; 9(1): 43–45.
13. Hnidáková L, Kocmanová E, Rak V. Využití radioterapie v léčbě pooperačního chylózního ascitu. *Onkologie.* 2024; 14(Suppl. D): 75–77. doi:10.36290/xon.2020.043.
14. Zetelová A, Rovný I, Kala Z, Moravčík P, Minář L. Využití indocyaninové zeleně k peroperační diagnostice zdroje chylózního ascitu a autologního tkáňového lepidla (Vivostatu) k jeho ošetření. *Klin Onkol.* 2020; 33(2): 145–149. doi:10.14735/amko2020145.
15. Chovanec V, Bělobrádek Z, Žák P, et al. Intronodální lymfografie. *Ces Radiol.* 2022; 76(2): 133–138.
16. Chovanec V, Žbáňková Š, Krajina A, et al. Léčebný efekt lymfografie u pooperačního chylothoraxu – kazuistiky a přehled literatury. *Cas lek Ces.* 2023; 162(1): 32–36.

36. Výroční setkání Dětské sekce ČUS

4. – 5. 4. 2025



Zámek
Křtiny



Kostel Jména Panny Marie (Křtiny)

Pořadatel: Dětská sekce České urologické společnosti ČLS JEP

Organizační zajištění: **4Education**

Ohlédnutí za 70. výroční konferencí České urologické společnosti

Barbora Bošanská, Michal Fedorko

Urologická klinika FN Brno a LF MU Brno

Došlo: 11. 11. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Barbora Bošanská
Urologická klinika FN Brno, Jihlavská 20,
625 00 Brno
e-mail: bosanska.barbora@fnbrno.cz

Autorka fotografií: Šárka Freynová

Střet zájmů: Žádný.

.....

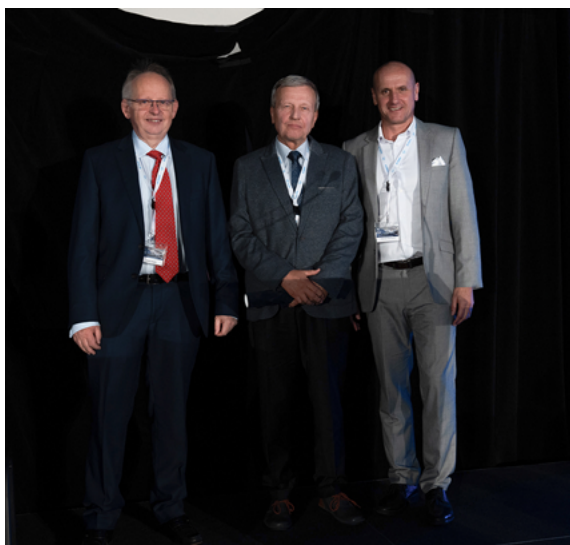
Ve dnech 16.–18. 10. 2024 se konala jubilejní sedmadesátá výroční konference ČUS ČLS JEP. Po dekádě

zavítala tato nejvýznamnější národní urologická akce do Brna, poprvé do velkorysých prostor kongresového centra pavilonu E v areálu brněnského výstaviště. Organizačně zajistila konferenci agentura 4Education ve spolupráci se sekretariátem ČUS ČLS JEP. Spolu s vědeckým výborem konference se postaraly o bezproblémový průběh jak odborné, tak společenské části programu. Prezidentem konference byl přednosta Urologické kliniky FN Brno a LF MU Brno, doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU. Účast byla rekordní, zaregistrovalo se více než 700 lékařů a 260 zdravotních sester. Prezentovalo se 56 vystavovatelů firem s více než 300 zástupci. Ani letos nechyběli hosté i přednášející ze zahraničí. Program byl bohatý, počet přihlášených sdělení odpovídal předešlým ročníkům v lékařské i sester-



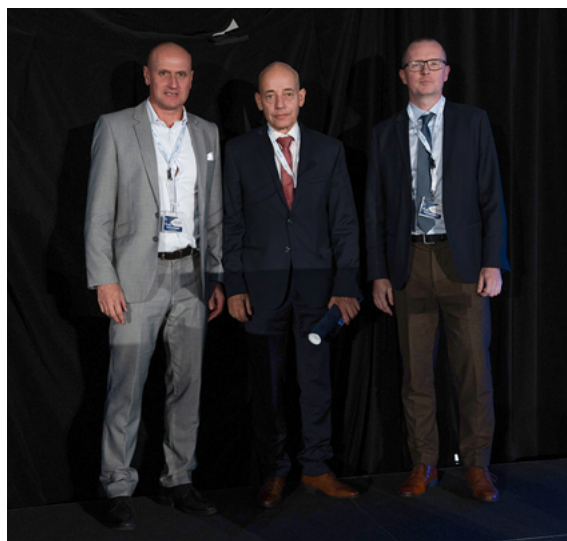
Obr. 1. Výbor a revizní komise během shromáždění členů ČUS ČLS JEP

Fig. 1. The committee and review board during the Czech Urological Society members meeting



Obr. 2. Předání čestného členství ČUS MUDr. Ivanu Andělovi (zleva: A. Petřík, I. Anděl, R. Zachoval)

Fig. 2. Presentation of the CUS Honorary Membership to Ivan Anděl, M.D. (left to right: A. Petřík, I. Anděl, R. Zachoval)



Obr. 3. Předání čestného členství ČUS doc. MUDr. Janu Doleželovi, Ph.D. (zleva: R. Zachoval, J. Doležel, M. Staník)

Fig. 3. Presentation of the CUS Honorary Membership to Assoc. Prof. Jan Doležel, M.D., Ph.D. (left to right: R. Zachoval, J. Doležel, M. Staník)



Obr. 4. Prezident konference doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., zahajuje 70. výroční konferenci ČUS

Fig. 4. President of the Conference Assoc. Prof. Michal Fedorko, M.D., Ph.D., opens the 70th Annual Czech Urological Society Conference

ské sekci. Součástí programu bylo pět satelitních sympozií partnerů konference.

První den konference byl věnován edukačním blokům České akademie urologie. V prvním byla diskutována problematika mužské infertility, metod získávání spermií a asistované reprodukce, druhý blok přinesl aktuální informace týkající se pilotního programu časně detekce karcinomu prostaty v ČR a poslední blok seznámil účastníky s principy a možnostmi využití neuromodulace v urologii. Tradičně byla součástí konference plenární schůze

ČUS, která tentokrát zakončila první den konference. Čestné členství ČUS bylo letos uděleno prof. Petru Nyirády, doc. MUDr. Janu Doleželovi, Ph.D., a MUDr. Ivanu Andělovi. Byly rovněž předány ceny za nejlepší urologické publikace za rok 2023.

Po slavnostním zahájení konference ve čtvrtek ráno následoval blok vyzvaných přednášek zahraničních hostů. Pozvání přijalo několik významných hostů, např. prof. Arnulf Stenzl, generální sekretář EAU, a také zástupci slovenské, polské a maďarské odborné společnosti, doc. Minčík, doc. Lemiński, resp. prof. Nyirády. Paralelně probíhala ve vedlejším sále sesterská sekce. Tradičně nejhojnější účast zaznamenala oblíbená „live surgery“, během které mohli účastníci konference v přímém přenosu sledovat implantaci dvou typů arteficiálního svěrače močové trubice. Operaci z FN Brno zajistil tým pod vedením prim. Gabriela Vargy, ve FN Ostrava operoval se svým týmem prof. Jan Krhut. Další, již tradiční součástí programu, byl kurz Evropské školy urologie (ESU), tentokrát věnován diagnostice a léčbě mužské sexuální dysfunkce. Lektory ESU prof. Šerefoğlu a prof. Sokolakis doplnili MUDr. Machynová (FN Brno) a MUDr. Hradec (VFN Praha) s interaktivními kazuistikami. Čtvrteční a páteční



Obr. 5. Váženým hostem konference byl generální sekretář EAU prof. Arnulf Stenzl

Fig. 5. The EAU Secretary General Prof. Arnulf Stenzl was an honoured guest of the Conference

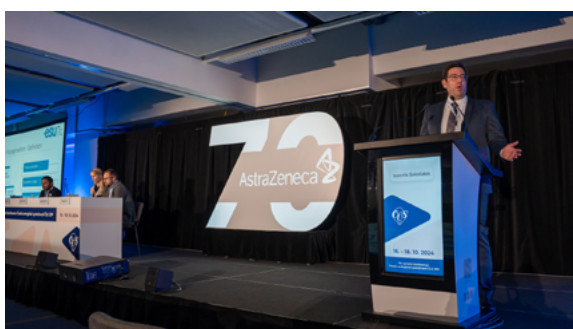
odborný program vyplnili bloky diskutovaných a nediskutovaných posterů pokrývající onkourologii, funkční urologii, rekonstrukční urologii, andrologii, dětskou urologii a varia. Během konference byly pro registrované zájemce rovněž k dispozici tzv. hands on training kurzy. V rámci doprovodné výstavy firem bylo možné se seznámit mj. se všemi v ČR dostupnými typy chirurgických robotických systémů. V neposlední řadě pozornost účastníků a setrvalou hladinu glykemie během celého průběhu konference zajišťovalo skvělé občerstvení a vynikající káva.

Diskuzní večer probíhal v prostorách Bobycentra, ikonického symbolu brněnských „devadesátek“. Atmosféru neformálního setkání účastníků konference tento stručný report pochopitelně vystihnout nedokáže, asi nejlepší referencí budou osobní dojmy zúčastněných.



Obr. 6. Živé přenosy z operačních sálů ve FN Brno a FN Ostrava

Fig. 6. Live broadcasts from the operating theatres in University Hospital Brno and University Hospital Ostrava



Obr. 7. ESU kurz na téma mužských sexuálních dysfunkcí vedli prof. Sokolakis a prof. Serefoglu

Fig. 7. The ESU course on male sexual dysfunctions was led by Prof. Sokolakis and Prof. Serefoglu



Obr. 8. Druhý a třetí den konference probíhal odborný program sesterské sekce

Fig. 8. Professional programme of the Nurses' Section took place on the second and third day of the Conference



Obr. 9. Hands-on training kurzy probíhaly opět díky podpoře firmy Olympus

Fig. 9. Hands-on training courses were held again thanks to the support from the Olympus company

Závěr konference byl ve znamení předání pomyslné štafety výroční konference ČUS do Hradce Králové, kde se potkáme v říjnu 2025.

Děkujeme celému organizačnímu týmu, partnerům a účastníkům konference za skvělou 70. výroční konferenci ČUS!



Soutěž ČUS o nejlepší původní vědeckou práci publikovanou v časopise Česká urologie 2024

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.

Výsledky soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2023

Dne 16. 10. 2024 byly během plenární schůze, která se uskutečnila v rámci 70. výroční konference ČUS ČLS JEP v Brně, oznámeny výsledky Soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2023.

Do soutěže bylo přihlášeno celkem osm publikací ve čtyřech kategoriích. V kategorii A byly hodnoceny čtyři publikace, v kategorii B jedna publikace, v kategorii C dvě publikace a v kategorii D jedna publikace. Seznam prací přihlášených do soutěže je k dispozici [ZDE](#).

Komise pro udílení cen ČUS o nejlepší vědeckou publikaci byla složena z 26 členů, do sekretariátu ČUS dorazilo 21 obálek s hodnocením.

11. září 2024 zasedala komise složená z pověřených členů výboru ČUS (prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA, a as. MUDr. Aleš Petřík, Ph.D.) a zástupce sekretariátu ČUS (Daniela Pelková), která otevřela došlé obálky s hodnocením prací přihlášených do Soutěže o cenu ČUS ČLS JEP za nejlepší publikaci v roce 2023. Komise sestavila konečné pořadí z došlých hodnocení dle Pravidel pro udílení cen ČUS za nejlepší vědecké publikace.

Výbor ČUS ČLS JEP děkuje autorům prací přihlášených do soutěže, členům Komise pro udílení cen ČUS za aktivní přístup a gratuluje všem výhercům.

Kategorie A

Původní vědecká práce publikovaná v časopise s IF

1. místo

Vladimir Student Jr., Zbynek Tudos, Zuzana Studentova, Ondrej Cesak, Hana Studentova, Vaclav Repa, Dana Purova, Vladimir Student. Effect of Peritoneal Fixation (PerFix) on Lymphocele Formation in Robot-assisted Radical Prostatectomy with Pelvic Lymphadenectomy: Results of a Randomized Prospective Trial. Eur Urol. 2023 Feb;83(2):154-162. doi: 10.1016/j.eururo.2022.07.027. IF 25,3.

2. místo

Jan Krhut, Michal Rejchrt, Martin Slovak, Roman V. Dvorak, Lukas Peter, Bertil F. M. Blok, Peter Zvara. Prospective, Randomized, Multicenter Trial of Peroneal Electrical Transcutaneous Neuromodulation vs Solifenacin in Treatment-naïve Patients With Overactive Bladder. The Journal of Urology, Volume 209, Issue 4, April 2023, Page: 734-741. IF 5,9.

3. místo

Rezac J, Hanouskova L, Vesely S, Kotaska K, Kantorova A, Linhartova A, Fiala V, Soukup V, Capoun O. Serum Thymidine Kinase 1 – Potential Prostate Cancer Biomarker: A Clinical Study. Anticancer Res. 2023 Apr;43(4):1675-1680. doi: 10.21873/anticancer. IF 2,435.

4. místo

Hrbáček J, Hanáček V, Kadlečková D, Cirbusová A, Čermák P, Tachezy R, Zachoval R, Saláková M. Urinary shedding of common DNA viruses and their possible association with bladder cancer: a qPCR-based study. Neoplasma. 2023 Apr;70(2):311-318. doi: 10.4149/neo_2023_220703N681. PMID: 37226931. IF 2,0.

Kategorie B

Původní vědecká práce publikovaná v časopise Česká urologie

1. místo

Roman Hrabec, Alexandr Poprach, Ivo Čapák, Michal Uher, Markéta Hulová, Natália Šebová, Radek Lakomý, Jan Doležel, Michal Staník. Dlouhodobé výsledky neoadjuvantní chemoterapie a radikální cystektomie v léčbě invazivních nádorů močového měchýře. Ces Urol. 2023; 27(4): 251–261.



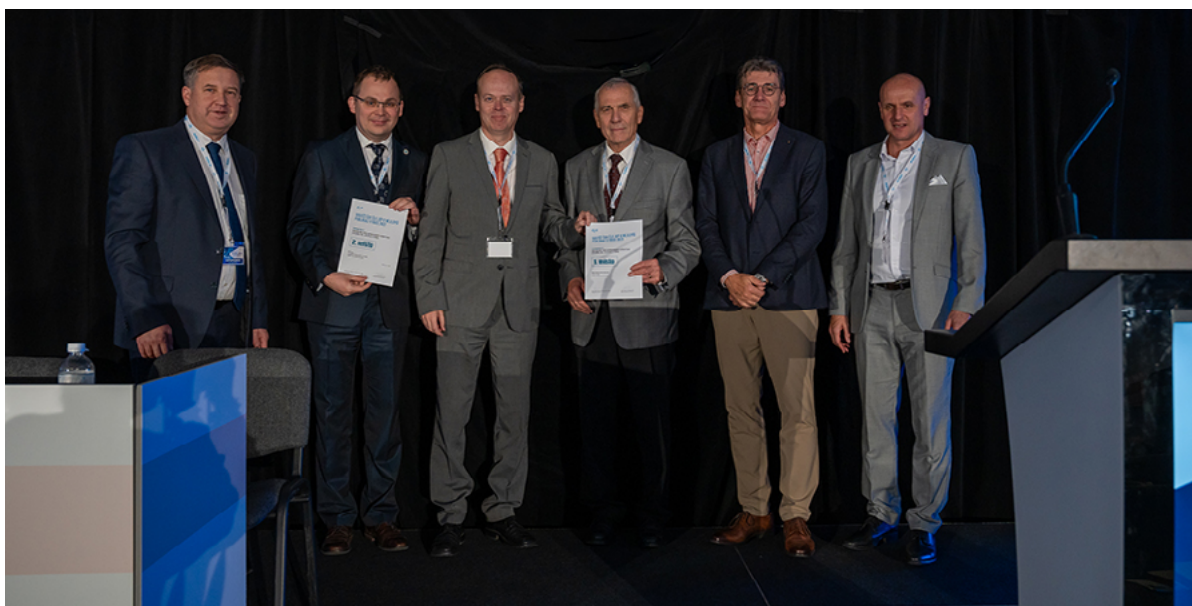
Obr. 1. Výherci z kategorie A se členy výboru ČUS (zleva: M. Hora, J. Krhut, V. Študent ml., O. Čapoun, R. Zachoval)

Fig. 1. Winners from category A with members of the ČUS committee (from left: M. Hora, J. Krhut, V. Študent ml., O. Čapoun, R. Zachoval)



Obr. 2. Výherce kategorie B se členy výboru ČUS (zleva: M. Hora, R. Hrabec, J. Krhut, R. Zachoval)

Fig. 2. Winners from category B with members of the ČUS committee (from left: M. Hora, R. Hrabec, J. Krhut, R. Zachoval)



Obr. 3. Výherci kategorie C se členy výboru ČUS (zleva: M. Hora, J. Novák, M. Drlík, R. Kočvara, J. Krhut, R. Zachoval)

Fig. 3. Winners from category C with members of the ČUS committee (from left: M. Hora, J. Novák, M. Drlík, R. Kočvara, J. Krhut, R. Zachoval)



Obr. 4. Výherkyně kategorie D se členy výboru ČUS (zleva: M. Hora, Á. Juhász, J. Krhut, R. Zachoval)

Fig. 4. Winners from category D with members of the ČUS committee (from left: M. Hora, Á. Juhász, J. Krhut, R. Zachoval)

Kategorie C

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

1. místo

Radim Kočvara, Marcel Drlík a kol. Dětská urologie.
Maxdorf 2023, 978-80-7345-740-2.

2. místo

Novák Jan. Reprodukční medicína nejen pro urology. Maxdorf 2023, 978-80-7345-768-6.

Kategorie D**Autorka zprávy:** Mgr. Veronika Črepová**Foto:** Šárka Freynová**Video publikované v časopise Česká urologie****1. místo**

Ágnes Juhász, Lukáš Fišer, Milan Čermák, Luboš Hyršl, Jiří Kočárek. Robotizovaná laparoskopická pyeloplastika. Ces Urol. 2023; 27(2): 67–69.



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.

PF
2025

Česká
urologie
CZECH UROLOGY

Česká
urologie

CZECH UROLOGY



Časopis České urologické
společnosti ČLS JEP