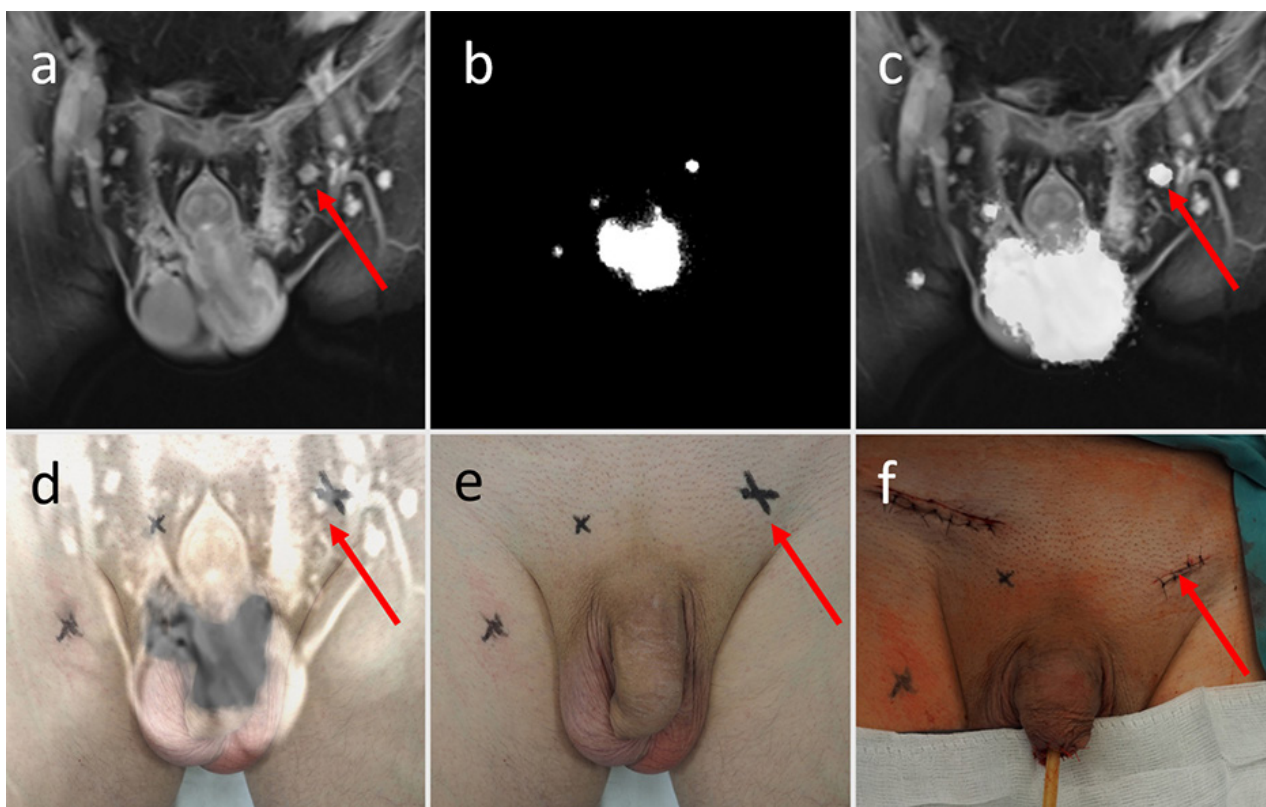


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2022 | ročník/volume 26 | číslo/number 2 | červen | ISSN 2336–5692



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP





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

Zkrácená informace o přípravku Betmiga (mirabegron)

Složení: Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje mirabegronum 25 mg nebo 50 mg. **Indikace:** Symptomatická léčba urgencye, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). **Dávkování a způsob podání:** Dospělí (včetně starších pacientů): 50 mg jednou denně. Tableta se zapíjí tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, drtit. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost mirabegronu do 18 let věku nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Závažná neléčená hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak ≥ 180 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 110 mm Hg. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Insuficience ledvin: Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů v terminálním stádiu selhání ledvin (GFR < 15 ml/min/1,73 m² nebo pacienti vyžadující hemodialýzu), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. U pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A.

Insuficience jater: Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů se závažným poškozením jater (Child-Pugh třída C), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se středně závažným poškozením jater (Child-Pugh B), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. **Hypertenze:** Mirabegron může zvýšit krevní tlak. Krevní tlak by měl být měřen při zahájení léčby a poté při léčbě mirabegronem pravidelně sledován, zejména u pacientů s hypertenzí. U pacientů s hypertenzí 2. stupně (systolický krevní tlak ≥ 160 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 100 mm Hg) je k dispozici omezené množství údajů. **Pacienti s vrozeným nebo získaným prodloužením QT intervalu:** Při používání přípravku Betmiga v terapeutických dávkách nebylo v klinických studiích prokázáno klinicky relevantní prodloužení QT intervalu. Nicméně, vzhledem k tomu, že pacienti se známou anamnézou prodloužení QT intervalu, nebo pacienti, kteří užívají léky, o nichž je známo, že prodloužují QT interval, nebyli do těchto studií zařazeni, není účinek mirabegronu u těchto pacientů znám. Při podávání mirabegronu těmto pacientům je třeba dbát zvýšené opatrnosti. **Pacienti s obstrukcí výtoků z močového měchýře a pacienti užívající antimuskarinika k léčbě OAB:** Během postmarketingového sledování pacientů, užívajících mirabegron, byla hlášena retence moči u pacientů s obstrukcí výtoků z močového měchýře (BOO) a u pacientů, kteří užívají antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. V kontrolované klinické studii bezpečnosti u pacientů s BOO léčených přípravkem Betmiga nebylo prokázáno zvýšení retence moči, nicméně, přípravek Betmiga by měl být podáván u pacientů s klinicky závažným BOO s opatrností. Přípravek Betmiga by měl být podáván s opatrností i u pacientů užívajících antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. **Interakce:** Klinicky relevantní lékové interakce mezi mirabegronem a léčivými přípravky, které inhibují, ovlivňují nebo jsou substrátem pro jeden z izoenzymů nebo přenašečů CYP se neočekávají, kromě inhibičního účinku mirabegronu na metabolismus substrátů CYP2D6. Betmiga je mírný a časově závislý inhibitor CYP2D6 a slabý inhibitor CYP3A. Při podávání mirabegronu s inhibitory CYP2D6 nebo u pacientů, kteří mají pomalý metabolismus CYP2D6 není nutná žádná úprava dávky mirabegronu. Je zapotřebí opatrnosti, pokud je mirabegron podáván současně s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jsou významně metabolizovány CYP2D6. U pacientů, kteří začínají užívat kombinaci přípravku Betmiga a digoxinu, by měla být zpočátku předepsána nejnižší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako induktory CYP3A nebo P-gp snižují plazmatickou koncentraci mirabegronu, není nutná žádná úprava dávky mirabegronu při podávání s terapeutickými dávkami rifampicinu nebo jiných CYP3A nebo P-gp induktorů. Při kombinaci přípravku se substráty citlivými k P-gp by měl být zvažován potenciál pro inhibici substrátu P-gp mirabegronem. Zvýšení expozice mirabegronu v důsledku lékových interakcí může být spojeno se zvýšením tepové frekvence. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nedoporučuje se podávat těhotným ženám a ženám, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci. Během kojení by přípravek neměl být podáván. Vliv na fertilitu není stanoven. **Nežádoucí účinky:** Souhrn bezpečnostního profilu: Bezpečnost přípravku Betmiga byla hodnocena u 8433 pacientů s OAB, z nichž 5648 dostalo nejméně jednu dávku mirabegronu ve fázích 2/3 klinického programu, a 622 pacientů dostávalo přípravek Betmiga nejméně 1 rok (365 dní). Ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3 dokončilo léčbu tímto léčivým přípravkem 88 % pacientů a 4 % pacientů přerušilo léčbu v důsledku nežádoucích příhod. Většina nežádoucích účinků byla mírné až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených přípravkem Betmiga 50 mg během tří 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií fáze 3, jsou tachykardie a infekce močových cest. Četnost tachykardie byla 1,2 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Tachykardie vedla k přerušení léčby u 0,1 % pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Četnost infekcí močových cest byla 2,9 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Infekce močových cest nevedly k přerušení léčby u žádného z pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly fibrilaci síní (0,2 %). Nežádoucí účinky pozorované v průběhu jednorůční (dlouhodobé) studie s aktivním komparátorem (muskarinovým antagonistou) byly podobného druhu a závažnosti jako ty, které byly pozorovány ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. **Tabulkový přehled nežádoucích účinků:** Níže uvedená tabulka odráží nežádoucí účinky pozorované u mirabegronu ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. Četnost nežádoucích účinků je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. **Infekce a infestace:** časté: infekce močových cest; méně časté: vaginální infekce, cystitida. **Psychiatrické poruchy:** není známo: insomnie*, stav zmatenosti*. **Poruchy nervového systému:** časté: bolest hlavy*, závrat*. **Poruchy oka:** vzácné: edém očních víček. **Srdceční poruchy:** časté: tachykardie; méně časté: palpitace, fibrilace síní. **Cévní poruchy:** velmi vzácné: hypertenzní krize. **Gastrointestinální poruchy:** časté: nauzea*, obstrukce*, diarhoea*; méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. **Poruchy kůže a podkožní tkáně:** méně časté: kopřivka, vyrážka, vyrážka makulární, vyrážka papulózní, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém*. **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:** méně časté: otékání kloubů. **Poruchy ledvin a močových cest:** vzácné: retence moči*. **Poruchy reprodukčního systému a prsu:** méně časté: vulvovaginální pruritus. **Výšetření:** méně časté: zvýšený krevní tlak, zvýšení GGT, zvýšení AST, zvýšení ALT. (*Na základě zkušeností z postmarketingového sledování). **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv; Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky pro uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/12/809/001 – 006; EU/1/12/809/008 – 013; EU/1/12/809/015 – 018. **Datum revize textu:** 8.10.2021. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o léčivém přípravku.

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

Reference:

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



astellas

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

11/2021 | BET_2021_0032_CZ



Vážené kolegyně a kolegové,

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

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

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

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

Igor Hartmann

prezident 68. výroční konference ČUS

Obsah

EDITORIAL

Editorial

Viktor Soukup 88

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Urolitiáza v graviditě

Jan Vlnieška, Aleš Petřík 90

PŮVODNÍ PRÁCE

Dlouhodobé výsledky léčby testikulárních nádorů u dětí a dospívajících. Retrospektivní analýza souboru pacientů (1998–2021)

Viera Bajčiová, Pavel Zerhau, Matěj Husár, Marta Ježová, Denisa Krejčí 99

Dynamická biopsie sentinelové uzliny a její role v invazivním stagingu u cN0 karcinomu penisu. Zkušenosti jednoho pracoviště za 10 let

Ivan Trávníček, Matúš Mlynarčík, Jiří Ferda, Alexander Malán, Květoslava Michalová, Denisa Kacerovská, Milan Hora 111

KAZUISTIKY

Klinicky manifestní neznětlivá parauretrální cysta corpus spongiosum bulbární uretry

Ivo Novák, Vladimír Giblo, Jiří Špaček, Petra Kašparová, Kateřina Hojná, Jiřina Svědíková 122

Maligní solitární fibrózní tumor skrota

Oliver Straka, Květoslava Michalová 130

Kavernózní lymfangiom nadledviny u mladé ženy

Monika Šlemendová, Barbora Nechanská, Ondřej Fabián, Viktor Soukup 134

Zdvojení močové trubice u dětí – tři případy

Josef Sedláček, Marcel Drlík, Radim Kočvara 139

INFORMACE

Komplexní novinky v onkourologii – KNOU 2022

Tereza Zdobinská 146

Ohlédnutí za JEUS 2022

. 149

DEJTE SVÝM PACIENTŮM VÍCE ČASU BEZ KOSTNÍCH KOMPLIKACÍ* A BOLESTI¹⁻³



* Pacienti by měli být vybráni v případě, že mají očekávanou délku života delší než 3 měsíce a předpokládá se u nich vysoké riziko kostních komplikací.¹

1. Coleman R, et al. Ann Oncol.2014;25(Suppl 3):iii124-37.
2. Lipton A, et al. Eur J Cancer.2012;48:3082-92.
3. Von Moos R, et al. Eur J Cancer.2017;71:80-94.

Zkrácené informace o léčivém přípravku XGEVA®

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: XGEVA 120 mg injekční roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje denosumabum 120 mg v 1,7 ml (70 mg/ml) roztoku. Denosumab je lidská monoklonální protilátka IgG2, která se vyrábí r-DNA technologií. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce). **Terapeutické indikace:** Prevence kostních příhod (patologické fraktury, mišní komprese, stavy vyžadující léčbu kostí či kostní operaci) u dospělých s pokročilými malignitami postihujícími kosti. Léčba dospělých a dospívajících s vyvinutým skeletem s velkobuněčným kostním nádorem, který je neresekabilní nebo kde chirurgická resekce povede pravděpodobně k závažné morbiditě. **Dávkování a způsob podání:** Všichni pacienti, kteří nemají hyperkalcemii, mají užívat alespoň 500 mg infuze a 400 IU vitamínu D denně. Pacienti léčení přípravkem XGEVA mají dostat příbalovou informaci a informační kartu pacienta. **Prevence kostních příhod u dospělých s pokročilými malignitami postihujícími kosti:** 120 mg přípravku XGEVA jednou za 4 týdny ve formě jednorázové subkutánní injekce do stehna, břicha nebo horní části paže. **Velkobuněčný kostní nádor (GCTB):** 120 mg přípravku XGEVA formou jednorázové subkutánní injekce jednou za 4 týdny do stehna, břicha nebo horní části paže s další dávkou 120 mg v 8. a 15. den léčby prvního měsíce terapie. **Pediatrická populace:** Přípravek XGEVA se nedoporučuje podávat dětským pacientům (do 18 let věku) s výjimkou dospívajících pacientů (ve věku 12–17 let) s vyvinutým skeletem s velkobuněčným kostním nádorem, dávkování je stejné jako u dospělých. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoliv pomocnou látku. Těžká, neléčená hypokalcemie. Nezhobené léze po stomatochirurgickém výkonu nebo chirurgickém výkonu v dutině ústní. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Hypokalcemie:** Před zahájením léčby je třeba upravit preexistující hypokalcemii. Hladinu vápníku je třeba monitorovat před úvodní dávkou přípravku XGEVA, do dvou týdnů po úvodní dávce a při výskytu suspektních příznaků hypokalcemie nebo v případě rizikových faktorů pro hypokalcemii. Hypokalcemií jsou více ohroženi pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) nebo pacienti dialyzovaní. U těchto pacientů bylo též pozorováno průvodní zvýšení hladin parathormonu. **Osteonekróza čelisti (osteonecrosis of the jaw, ONJ):** ONJ byla hlášena často. Před léčbou denosumabem by pacienti měli podstoupit preventivní zubní prohlídku s individuálním posouzením přínosu a rizika léčby a zvažováním rizikových faktorů. Léčba má být odložena u pacientů s nezhobenými lézemi měkké tkáně v ústech. Všem pacientům je třeba doporučit, aby chodili na pravidelné zubní prohlídky a hlásili jakékoli orální příznaky (kývání zubů, bolest, otok, vředy, sekrece). Invasivní zákroky v dutině ústní mají být během léčby prováděny pouze po pečlivém posouzení a nemají se provádět v době blízké podání přípravku XGEVA. **Osteonekróza zevního zvukovodu:**

Možnost vzniku osteonekrózy zevního zvukovodu je třeba zvážit u pacientů léčených denosumabem, kteří mají ušní symptomy včetně chronických infekcí ucha. **Atypické zlomeniny femuru:** Byly zaznamenány atypické zlomeniny femuru v subtrochanterické a diafyzální oblasti femuru; vyskytly se také u pacientů s některými komorbiditami (např. nedostatek vitamínu D, revmatoidní artritida, hypofosfatázie) a u pacientů užívajících některé léky (např. bisfosfonáty, glukokortikoidy, inhibitory protonové pumpy). U pacientů se zlomeninou diafýzy femuru léčby přípravkem XGEVA je třeba vyšetřit kontralaterální femur. **Hyperkalcemie po přerušení léčby u pacientů s velkobuněčným kostním nádorem a pacientů s rostoucím skeletem:** Klinicky významná hyperkalcemie byla hlášena týdnů až měsíců po přerušení léčby. **Jiné:** Pacienti léčení přípravkem XGEVA nemají být současně léčeni jinými léčivými přípravky obsahujícími denosumab (k léčbě osteoporózy) nebo bisfosfonáty. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Žádné studie interakcí nebyly provedeny. V klinických studiích byl přípravek XGEVA podáván v kombinaci se standardní protinádorovou léčbou a pacientům užívajícím dříve bisfosfonáty. Nebyly zjištěny žádné klinicky signifikantní změny sérové koncentrace nebo farmakodynamiky denosumabu. Fertilita, těhotenství a kojení: XGEVA se nedoporučuje podávat v těhotenství a ženám ve fertilním věku nepoužívajícím antikoncepční prostředky. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** dušnost, průjem, hypokalcemie, muskuloskeletální bolest; **časté:** hypofosfatémie, extrakce zubu, hyperhidróza, osteonekróza čelisti čelisti, nová primární malignita; **méně časté:** hyperkalcemie po přerušení léčby u pacientů s velkobuněčným kostním nádorem, atypická fraktura femuru, lichenoidní erupce způsobené léky; **vzácné:** hypersenzitivita na léčivou látku, anafylaktické reakce; **s neznámou frekvencí:** osteonekróza zevního zvukovodu. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Chraňte před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/11/703/001-003. **Datum revize textu:** 11. června 2020.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci prevence kostních příhod u dospělých pacientů s nádorovým onemocněním s osteolytickými, osteoblastickými nebo smíšenými kostními metastázami solidních tumorů.

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

SC-CZ-AMG162-00194

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

AMGEN®
Oncology

Amgen s.r.o.
Klimentská 46, 110 02 Praha 1
tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz
CZ-XGT-1020-00005

Content

EDITORIAL

Editorial

Viktor Soukup 88

REVIEW ARTICLES

Urolithiasis in pregnancy

Jan Vlnieška, Aleš Petřík 90

ORIGINAL ARTICLES

Long-term results of treatment of testicular tumors in children and adolescents.

A retrospective analysis of a group of patients (1998–2021)

Viera Bajčiová, Pavel Zerhau, Matěj Husár, Marta Ježová, Denisa Krejčí 99

Dynamic sentinel lymph node biopsy and its role in invasive staging of cN0 penile cancer.

A 10-year experience of one institution

Ivan Trávníček, Matúš Mlynarčík, Jiří Ferda, Alexander Malán, Květoslava Michalová, Denisa Kacerovská, Milan Hora 111

CASE REPORTS

A symptomatic non inflammatory paraurethral cyst in the corpus spongiosum of bulbar urethra

Ivo Novák, Vladimír Giblo, Jiří Špaček, Petra Kašparová, Kateřina Hojná, Jiřina Svědíková 122

Malignant solitary fibrous tumor of the scrotum

Oliver Straka, Květoslava Michalová 130

Cavernous lymphangioma of adrenal gland in a young woman

Monika Šlemendová, Barbora Nechanská, Ondřej Fabián, Viktor Soukup 134

Urethral duplication in children – three cases

Josef Sedláček, Marcel Drlík, Radim Kočvara 139

INFORMATIONS

Comprehensive news in oncological urology – KNOU 2022

Tereza Zdobinská 146

Looking back at the 2022 JEUS symposium 149

ŠÉFREDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

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

VÝKONNÁ REDAKČNÍ RADA / EXECUTIVE EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MUDr. Michaela Matoušková / Urocentrum Praha

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Česká urologie

2022 – ročník/volume 26

ISSN 2336-5692

www.czechurol.cz

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

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

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

Redakce: Mgr. Zdeňka Bartáková, SOLEN, s. r. o., Lazecská 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,

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

Redakční uzávěrka tohoto čísla: 6. 6. 2022



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

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

EDITORIAL

Existují prohlášení, kterým se nevyhnete a slýcháváte je opakovaně. Jedním z nich je, že absolvent lékařské fakulty odchází do zahraničí již nikoliv pro peníze, ale z důvodu lepšího systému postgraduálního vzdělávání. Je to vůbec pravda a jak si stojí urologie?

Úroveň postgraduálního vzdělávání je dána předpisem (zákonnou normou, tzv. vzdělávacím programem) a pak způsobem, jak je s tímto předpisem nakládáno. Určitý vliv má i zvyklost, dědictví z minulosti, které můžeme najít v samotném vzdělávacím programu, ale zejména v tom, jak s ním nakládáme. Ze vzdělávacího programu by mělo být zřejmé, jaký by měl být plně kvalifikovaný lékař. Pokud bychom se shodli na ideální podobě urologa, onko-urologa a dětského urologa a touto optikou se zpětně dívali na vzdělávací program, pak nám nejlépe vytanou jeho nedostatky. Viděli bychom, kde neodpovídá současné realitě, kde požaduje věci zbytečně, nebo naopak nedostatečně.

Máme dobrý vzdělávací program? Je těžké najít jednoznačnou odpověď. Hledáme konsenzus stejně jako v případě odpovědi na otázku, jaký by měl být plně kvalifikovaný urolog, onko-urolog nebo dětský urolog. Jinou představu bude mít školenec a školitel, ministerstvo a odborná společnost, zástupci lékařských fakult a České lékařské komory, ambulantní specialista a operující urolog z nemocnice.

Můžeme mít lepší vzdělávací program? Nepochybně ano. Vzdělávací program by měl být živý organismus a měl by reflektovat tempo, jakým se vyvíjí současná medicína. Tak tomu v současné době není a díky pandemii covidu-19 můžeme mít tento pocit ještě o poznání větší. Jde o obsah normy, která se v určitých intervalech vylepšuje, ale nikdy ne celá. Vždycky zůstane nějaká zastaralá povinnost, která je v tu chvíli zbytečná. Zásadní by mělo být, aby stanovené požadavky byly reálně proveditelné. Například, aby počet požadovaných výkonů při současném počtu rezidentů zařazených v oboru nebyl vyšší než počet výkonů, které se

v republice ve stejnou dobu skutečně provedou. Mít normu, která není splnitelná, udržuje špatný zvyk požadavky obcházet.

Mají možnost se školenci vyjádřit k normě, která určuje charakter postgraduálního vzdělávání? V urologii ano, ale není systémový mechanismus, který by to zajišťoval. Normu obecně vytvářejí lidé, kteří již dávno nejsou v procesu vzdělávání. V urologii si nechala akreditační komise poslední verzi vzdělávacího programu připomínkovat od zástupců rezidentů z vlastní iniciativy.

Kdo školí? Školitelem je formálně skoro každý, kdo pracuje v nemocnici a splňuje požadavky uvedené ve vzdělávacím programu. I pro urologii platí, že sehnat plně kvalifikovaného lékaře je obtížné. Na volné místo přichází většinou absolvent nebo rezident a každý lékař ve výcviku musí mít svého školitele. Školitelem pak není jen ten, koho baví učit a kdo k tomu má vlohy. Kolik školitelů reálně zná vzdělávací program, nedokáží odhadnout.

Jak se školí? Vzdělávání je jen jedna z mnoha povinností, ze které se většinou sebere, když se nedostává jinde. Učit vlastní zaměstnance je přirozené, investujete energii a čas s předpokladem, že se to vašemu pracovišti jednou vrátí. Nicméně ani to není samozřejmé. Nejsme zvyklí na to, že v rámci akreditace přijde na pracoviště komisař, vezme si rezidenta stranou a ptá se, jak reálně výcvik probíhá. A v případě nespokojenosti akreditace nemusí být udělena. To vám dojde, pokud získáte zkušenost s akreditací European Board of Urology. Náš dědičný zlozvyk obcházet požadavky znamená, že rezident reálně nedostane během výcviku vše, co má dostat, ale někdo se zaručí, že vše bylo řádně splněno.

Co má školitel z toho, když bude školit, jak má? Sebenaplnění v nejlepším případě, pokud má člověk v povaze učit. Reálně je výhodou možnost udržet si akreditaci a mít možnost zaměstnávat lékaře v před-atestační přípravě. Žádnou další výhodu v současném systému školitel nemá. Naopak, školit v medicíně není úplně zadarmo a v chirurgickém

oboru to platí dvojnásob. V rámci školení je nutné akceptovat určitou míru nedokonalosti, která znamená třeba delší trvání výkonů, vyšší četnost komplikací, delší hospitalizaci a obecně horší výsledky léčby odrážející se v různých možných indikátorech kvality, které však mohou sloužit jako prostředek k porovnávání kvality zdravotní péče mezi jednotlivými centry. Pracoviště, které školí, musí zachovat celou škálu výkonů, jež jsou požadovány ve vzdělávacím programu. Není možné zúžit péči jen na to, co je ekonomicky výhodné. Systémová opatření ve prospěch školení by byla s výhodou. Pokud někdo školí jen proto, že musí, tak je to málo.

A perspektiva? Je dobrá! Postgraduální vzdělávání má pozornost. Způsob postgraduálního vzdělávání se musí měnit stejně rychle jako úroveň současné medicíny a díky nutnosti jej měnit

prakticky kontinuálně si můžeme dovolit směřovat změny k lepšímu. Základem je široká diskuze v odborné společnosti o tom, co by měl umět plně kvalifikovaný urolog/onko-urolog/dětský urolog, a tomu přizpůsobit požadavky na postgraduální vzdělávání. Reálné požadavky jsou prvním předpokladem pro to, aby byly splněny. Zajímavý a vstřícný způsob postgraduálního vzdělávání k urologii přiláká šikovné absolventy, kteří dokáží náš obor posunout dál, ne?

prof. MUDr. Viktor Soukup, Ph.D.,
FEBU, MHA

Urologická klinika VFN a 1. LF UK
v Praze, Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2,
viktor.soukup@centrum.cz

V Praze, 23. 2. 2022



Urolitiáza v graviditě

Urolithiasis in pregnancy

Jan Vlnieška, Aleš Petřík

Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s., České Budějovice

Došlo: 1. 1. 2022

Přijato: 13. 4. 2022

Korespondenční adresa:

MUDr. Jan Vlnieška

Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice

B. Němcové 54

370 04 České Budějovice

e-mail: vlnieska.jan@nemcb.cz

Střet zájmů: Žádný.

SOUHRN

Vlnieška J, Petřík A. Urolitiáza v graviditě.

Renální kolika je nečastější neporodnická příčina hospitalizace gravidních pacientek. Diagnostický a terapeutický postup bývá často výzvou pro urology a gynekology kvůli zajištění dobrého stavu matky i plodu. Anatomické a funkční změny genitouretrálního traktu, které se v těhotenství mohou podílet na vzniku litiázy, jsou dobře známy. Dále se také v průběhu gravidity na vzniku litiázy spolupodílí metabolické faktory. Nejčastějším klinickým příznakem litiázy je kolikovitá bolest s přítomností mikro- nebo makrohématurie. Důležitý je správný výběr zobrazovací modality s ohledem na maximální diagnostický přínos a minimalizaci rizik pro matku a působení ionizujícího záření na plod. Ultrazvuk je diagnostickou metodou první volby zejména pro jeho cenovou dostupnost a neinvazivnost vyšetření. Dilataci horních cest močových lze spolehlivě detekovat pomocí ultrazvuku. Při dalším vyšetřování lze v případě potřeby použít

magnetickou rezonanci k detekci ureterálních konkrementů, které nejsou ultrazvukem detekovatelné. Pokud není k dispozici magnetická rezonance, lze použít low dose CT jako poslední možnost zobrazení, pokud je toto vyšetření vyžadováno před endoskopickou intervencí urologem. Konzervativní postup s observací a čekáním na spontánní průchod konkrementu je upřednostňovanou terapií první volby v těhotenství. U přetrvávajících kolikovitých bolestí nebo pokud se vyvine febrilní infekce močových cest při obstrukci konkrementem, je nutná urologická intervence (s nebo bez terapie konkrementu) a zavedení stentu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Urolitiáza, těhotenství, diagnostika, léčba.

SUMMARY

Vlnieška J, Petřík A. Urolithiasis in pregnancy.

Renal colic is the most common non obstetric cause of hospital admission in pregnancy. Ideal management of urinary stones which ensure the good condition of the mother and fetus is a challenge to urologists and gynecologists. There are several anatomical and functional changes in the urogenital tract of pregnant women, which lead to calculi formation. The most common symptom of ureteral stone is flank pain with microscopic or macroscopic hematuria. Ionizing imaging modalities should be avoided if is possible in pregnant women. Ultrasound is the first line imaging of choice. It is non invasive, low cost and generally available. Upper urinary tract dilatation can be reli-

ably detected with ultrasound. MRI can be used to detect ureteral stones not seen on ultrasound. When MRI is not available, low dose CT seems to be safe option, but only as last resort when imaging before endoscopic intervention is required by the treating urologist. Conservative management, with observation and waiting for spontaneous passage is the preferred first line option for ureteral stones in pregnancy. In refractory renal colic, or if febrile UTI develops with stone obstruction, urological intervention (with or without stone treatment) and stent insertion is required.

KEY WORDS

Urolithiasis, pregnancy, diagnostic imaging, treatment.

.....

ÚVOD

Renální kolika během těhotenství je poměrně vzácná (1 z 200–1 500 těhotenství), nicméně se jedná o nejběžnější neporodnický důvod hospitalizace v graviditě (1, 2, 3, 4). Správný postup řešení renální koliky je často výzvou pro urology i gynekology kvůli složitosti zabezpečení dobrého stavu matky i plodu. Problémem v managementu může být mimo jiné indikační omezení řady léčiv pro podání v graviditě. Těhotenství rozhodně omezuje možnosti diagnostiky renální koliky zobrazovacími metodami pro možné nežádoucí účinky ionizujícího záření na plod. Tyto účinky jsou v negativním slova smyslu významné zejména během období embryogeneze (prvních 12 týdnů těhotenství), nicméně není vyloučeno, že by tyto škodlivé vlivy mohly kdykoli během těhotenství vést k poškození plodu. 80 až 90 % konkrementů během těhotenství se objevuje ve 2. a 3. trimestru (4). Hlavním cílem gynekologů je zachování zdraví matky a plodu a zajištění fyziologického průběhu těhotenství. Toto může znesnadnit hlavní cíl urologů, což je minimalizace poškození renální jednotky sekundární obstrukcí močových cest.

PATOFYZIOLOGIE

Patofyziologické procesy vedoucí ke tvorbě těchto konkrementů jsou ovlivňovány a komplikovány nesčetným množstvím změn souvisejících s těhotenstvím ženy. Incidence fyziologické hydronefrózy během gravidity je na pravé straně až 90 % a na levé straně v 67 %. Tato dilatace obvykle odezní do 4–6 týdnů po porodu (5). Vzhledem k vysoké incidenci fyziologické hydronefrózy je pro lékaře obtížné jasně určit rozdíl mezi fyziologicky a patologicky podmíněnou hydronefrózou. Primární příčinou ureterální obstrukce je komprese gravidní dělohy na okraj pánve. Anatomické vztahy močovodů v pánvi vysvětlují náchylnost k rozvoji pravostranné hydronefrózy. Pravý ureter přechází přes arteria iliaca na okraji pánve, zatímco levý ureter přechází arteria iliaca více kraniálně a laterálně, což má za následek nižší pravděpodobnost komprese vlevo. Dalším přispívajícím mechanickým faktorem je dextrotorze dělohy. Zvýšené hladiny progesteronu během těhotenství snižují peristaltiku močovodu, působí relaxačně na hladkou svalovinu močovodu a způsobují dilataci močovodu nad rovinou pánevního vchodu. Výsledkem tohoto může být fyziologická hydronefróza se stagnací moče a potenciálně vyšší náchylnost ke tvorbě konkrementu a vzniku následných komplikací (4).

V důsledku gravidity dále dochází ke zvýšené metabolické aktivitě organismu, současně k fyziologickému nárůstu glomerulární filtrace až o 50 % se zvýšeným vylučováním litogenních faktorů: sodíku, vápníku a kyseliny močové (6). Hyperkalcie v těhotenství vzniká na podkladě několika faktorů, a to zvýšené rychlosti glomerulární filtrace, dále v důsledku placentární tvorby 1,25-dihydroxycholecalciferolu a v neposlední řadě na podkladě snížené produkce parathormonu. Tyto faktory potenciálně podporují tvorbu konkrementů oxalátu vápenatého. V opozici výše zmíněnému dochází během gravidity také k nárůstu vylučování inhibitorů krystalizace, mezi které patří například citrát, hořčík či glykosaminoglykany (2). Dále na podkladě respirační alkalózy u gravidních žen dochází ke změně pH moči ve smyslu její relativní zásaditosti. Zvýšené pH moči snižuje tvorbu urátové litiázy. Vyváženost

všech výše popsaných faktorů způsobuje fakt, že výskyt urolitiázy a renální koliky během těhotenství není vyšší než u netěhotných žen v reprodukčním věku (4).

DIAGNOSTIKA

Správná a rychlá diagnostika renální koliky v těhotenství je důležitá. Jak bylo diskutováno dříve, přesné stanovení diagnózy může být komplikováno fyziologickými změnami v těhotenství. Nejčastějším symptomem urolitiázy je renální kolika, projevující se jako bolest v boku doprovázená mikroskopickou nebo makroskopickou hematurií s případnou infekcí močových cest (7, 17). Přesnou diagnózu akutní bolesti břicha je během druhého nebo třetího trimestru těhotenství obtížné stanovit, protože děloha v těhotenství mění polohu tlustého střeva, vaječníků, apendixu a močového měchýře. Změněná poloha orgánů může změnit lokalizaci a případnou propagaci bolesti. Neporodnické příčiny bolesti mohou diferenciatně diagnosticky nejčastěji být apendicitida, cholecystitida či pyelonefritida. Z porodnických příčin akutních bolestí břicha jsou časté děložní činnost, abrupce placenty, preeklampsie s poškozením jater (8). Důležitá je důkladně odebraná osobní anamnéza ve smyslu předchozí litiázy, přítomnosti abnormalit močových cest anebo metabolických onemocnění.

ULTRAZVUK

Ultrazvukové vyšetření je metodou první volby ze zobrazovacích metod u gravidních pacientek. Jedná se o metodu rychlou, snadno dosažitelnou, neinvazivní a cenově dostupnou. Důležité je, že neexistují žádné zdokumentované nežádoucí účinky na plod (9). Ultrazvukové vyšetření je zvláště užitečné pro vizualizaci konkrementů v ledvinné pánevi a pelviureterickém spojení močovodu. Dále může také detekovat konkrementy v distálním močovodu při vizualizaci močového měchýře. Ultrazvuk má 34% senzitivitu a 86% specifitu pro urolitiázu, ale uváděná senzitivita se může lišit v závislosti na

rozsahu fyziologických změn v těhotenství (10). Vizualizace ureterálního jetu, měření RI (Resistive Index) a použití trojrozměrného rozšířeného zobrazování vede ke zvýšení přesnosti metody.

Při použití dopplerovského zobrazení lze detekovat průchod moči na ureterovezikálním spojení, tzv. ureterální jet. Ten vzniká průchodem moči z močovodu do močového měchýře, pokud není úplná obstrukce močovodu. Toto vyšetření by mělo být prováděno a vyhodnocováno po dobu nejméně 5 minut. Chybějící, asymetrický, a/nebo snížený ureterální jet na symptomatické straně ukazuje na obstrukci ureteru u netěhotných pacientek se senzitivitou 95 % a specifitou 87 % (11). Tyto diagnostické hodnoty nejsou tak vysoké u těhotných pacientek, protože ureterální jet může chybět až u 15 % asymptomatických těhotných žen (12). Hydratace pacientky pomáhá zlepšit přesnost diagnostiky rozšířením močového měchýře a optimalizuje stanovení ureterálního jetu.

Renální arteriální rezistivní index (RI) (odporový index) je sonografický index sloužící k posouzení renálního arteriálního onemocnění. RI se vypočítá jako rozdíl maximální systolické rychlosti a rychlosti toku na konci diastoly dělený maximální systolickou rychlostí. Odporový index intrarenálních oblastí by neměl být zvýšen samotným fyziologicky probíhajícím těhotenstvím. Elevace RI obvykle nastává do 6 hodin od vzniku akutní obstrukce. Některé klinické studie udávají, že zvýšení RI > 0,7 nebo rozdíl v RI > 0,08 mezi ledvinami svědčí pro obstrukci ureteru (13).

MAGNETICKÁ REZONANCE (MRI)

Druhou volbou v zobrazovacích modalitách u gravidních pacientek je magnetická rezonance s pozitivní prediktivní hodnotou 80 % (14). MRI umožňuje odlišit fyziologickou dilataci od patologické způsobené obstrukcí konkrementem, který způsobuje edém a zvětšení ledviny. MRI nabízí vysoce přesné anatomické detaily celého močového traktu, ale nevystavuje pacientku ani plod ionizujícímu záření. MRI kombinovaná s urografií však nabízí horší prostorové rozlišení, prodlužuje čas vyšetření,

je spojena se zvýšenými náklady a také má nižší senzitivitu pro detekci kalcifikací a konkrémentů ve srovnání se standardní a low dose CT. Nicméně MRI je obecně považována za bezpečnou zobrazovací modalitu během těhotenství (4, 15),

POČÍTAČOVÁ TOMOGRAFIE (CT)

S více než 98% senzitivitou a specificitou je nativní CT považováno za zlatý standard pro diagnostiku litiázy běžné populace. CT používá vysokou dávku ionizujícího záření překračující hodnoty považované za bezpečné dávky, proto se jeho použití v graviditě nedoporučuje. CT je spojeno se zvýšeným výskytem vzniku malformací plodu a s vyšším rizikem vzniku nádorových onemocnění u dětí (3). CT v graviditě by mělo být používáno pouze v případech, kdy přínosy převažují nad riziky a neexistuje jiná alternativní diagnostická metoda. Potenciální účinky radiace na plod zahrnují zpomalení růstu, vznik malformací či mikrocefalie. Teratogenní rizika spojená s expozicí jsou nejvyšší během prvního trimestru. Navzdory tomu existuje mnoho studií, které podporují relativní bezpečnost CT během těhotenství. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) uznává obezřetné používání CT během těhotenství na pomoc při

diagnostice a léčbě litiázy (18). Zejména dávka < 50 mGy je považována za bezpečnou a není s ní spojena teratogenita ani zvýšená potravnost. Použití low-dose a ultra low-dose protokolu minimalizuje radiační zátěž plodu a lze jej považovat za relativně bezpečné. Princip ALARA (As Low As Reasonably Achievable – tak nízký, jak je možno dosáhnout) by měl být dodržen (19, 20). Pacientka by měla být informována o potenciálních rizicích expozice ionizujícího záření a potenciálních přínosech nízkodávkových CT. V rámci zásady ALARA se upřednostňuje použití MRI před CT, pokud je k dispozici.

LÉČBA

Dle doporučení EAU je léčbou první linie pro všechny nekomplikované případy urolitiázy kromě těch, které mají klinické indikace k intervenci, konzervativní postup (22). Dle literatury během těhotenství odejde spontánně 70–90 % konkrémentů, a to především v důsledku přítomnosti megaureteru, který je způsoben účinkem progesteronu na hladkou svalovinu ureteru (23). Konzervativní postup zahrnuje přiměřenou hydrataci (perorální nebo intravenózní), analgezii, podání antibiotik (pokud je přítomna infekce), podání antiemetik, klidový režim a rutinní cezení moče. Konzervativní léčba není indikována při febrilii, nekontrolovatelných bolestech, oboustranných obstrukcích či solitární ledvině, konkrémentech velikosti > 1 cm, přetrvávající nevolnosti a zvracení nebo v případě ohrožení plodu. Když konzervativní postup selže, je indikována intervenční léčba ve smyslu dekomprese močového systému. Derivaci horních močových cest provádíme buď pomocí ureterálního stentu, nebo založení nefrostomie. Oba zmíněné terapeutické postupy jsou prováděny u těhotných pacientek úspěšně, jen s minimálními předpokládanými riziky a komplikacemi (24, 25).

Dle recentní publikace Ordon a spol. bylo do studie v rozmezí deseti let (2004–2014) zařazeno 1,39 milionu těhotných žen. Z toho bylo 2 863 těhotenství se symptomatickou litiázou srovná-

Tab. 1. Dávky záření na plod během jednotlivých vyšetření (21)

Tab. 1. Radiation doses to the fetus during each examination

Vyšetření	Dávka na plod (mGy)
CT vyšetření (nativní)	8,0–49
CT vyšetření (LD, ULD)	0,244–1,372
IVU	1,7–10
KUB	1,4–4,2
Jaderný renogram (MAG3 nebo DTPA)	0,2–4,0
MRI	Žádné záření
Ultrasonografie	Žádné záření

CT – počítačová tomografie; LD – low-dose, ULD – ultralow-dose; IVU – intravenózní urografie; KUB – prostý snímek ledvina–močův–močový měchýř; MAG3 – merkaptocethyltriglycin; DTPA – diethyltriamin penta – octová kyselina; MRI – magnetická rezonance

Tab. 2. Poměr šancí, interval spolehlivosti a hodnoty *p* pro riziko sekundárních výsledků v těhotenství s litiázou ve srovnání s odpovídajícím těhotenstvím bez litiázy (26)

Tab. 2. Odds Ratio, confidence interval, and *p*-Values for the risk of the secondary outcomes in pregnancies with a kidney stone as compared with the matched pregnancies without a kidney stone

Výsledek	Poměr pravděpodobnosti (95% CI)	Zvýšení absolutního rizika (95% CI)	p
Předčasný porod ¹	1,70 (1,50–1,94)	4,32 % (3,10–5,54)	< 0,0001
Extrémní prematurita ²	1,20 (0,68–2,13)	0,08 % (-0,19 až 0,35)	0,534
Nízká porodní váha ³	1,52 (1,31–1,77)	2,61 % (1,56–3,66)	< 0,0001
Kojenecká úmrtí ⁴	1,20 (0,59–2,46)	0,05 % (-0,17 až 0,27)	0,618
PROM nebo předčasný PROM	1,18 (0,92–1,53)	0,38 % (-0,24 až 0,99)	0,202
Preeklampsie	1,42 (1,02–1,99)	0,44 % (0,03–0,91)	0,039
Císařský řez	1,39 (1,27–1,51)	6,85 % (4,99–8,70)	< 0,0001

¹Předčasný porod; < 37 týdnů těhotenství

²Extrémní prematurita; < 28 týdnů těhotenství

³Nízká porodní váha; hmotnost je < 2 500 g

⁴Kojenecká = úmrtí; úmrtí do 1 roku od data narození

CI = interval spolehlivosti; PROM = předčasný odtok plodové vody

Tab. 3. Typ a frekvence intervence u 2 863 těhotenství s litiázou (26)

Tab. 3. Type and frequency of kidney stone interventions in the 2863 pregnancies with a kidney stone

Typ intervence ¹	počet	%
Zavedení stentu	473	16,52 %
Založení perkutální nefrostomie	152	5,31 %
Ureteroskopie a lasertrypse	379	13,24 %

¹Pacienti mohli mít více než jednu intervenci.

váno s 17 171 těhotenstvími bez konkrementu. Výskyt symptomatických ledvinových kamenů v těhotenství byl zaznamenán u 0,2059 % (interval spolehlivosti [95% CI] 0,2055–0,2062). Primárním výsledkem bylo zjištění, že renální kolika s konkrementem během těhotenství má výrazně zvýšené riziko nežádoucích komplikací porodu ve srovnání s odpovídajícím těhotenstvím bez proběhlé ledvinové koliky (13,5 % vs. 8,8 %, poměr pravděpodobnosti 1,62, 95% CI 1,43–1,82, *p* < 0,0001). Sekundárním výsledkem bylo, že těhotenství s renální kolikou má výrazně zvýšené riziko nízké porodní hmotnosti, předčasného porodu, preeklampsie a ukončení těhotenství císařským řezem (tab. 2).

URETERÁLNÍ KATETRIZACE

Ureterální katetrizace je technika běžně ovládaná téměř všemi urology. Lze ji provádět pouze v lokální anestezii nebo sedaci, čímž se vyhneme rizikům spojeným s celkovou anestézií (4, 27). Zavedení JJ stentu má však několik nedostatků, včetně iritace močového měchýře, enkrustace stentu a možného vzniku infekce. Během těhotenství je často přítomna hyperurikosurie a hyperkalciurie, a proto je častější výskyt již zmíněné enkrustace stentu. Enkrustace je v těhotenství obzvláště znepokojující, protože na jejím podkladě může být během gravidity nutná opakovaná výměna stentu, kdy každý výkon představuje určitou míru rizika. S těhotenstvím může souviset i asymptomatická bakteriurie, která může být faktorem přispívajícím k enkrustaci. Vzhledem k tomuto je doporučováno měnit stenty každých 4–6 týdnů, aby se zabránilo enkrustaci (4, 5, 10). Je třeba poznamenat, že stenty mohou být dislokovány do močového měchýře kvůli dilataci močovodu během těhotenství. Mezi možné komplikace ureterální katetrizace patří vznik lumbagií a LUTS v důsledku vezikoureterálního refluxu a iritace stentem.

PERKUTÁNNÍ NEFROSTOMIE (PCN)

Zavedení PCN je spojeno s mnoha stejnými komplikacemi jako ureterální stenty, včetně inkrustace a bakteriální kolonizace. Může dojít k náhodnému uvolnění stomie, což způsobuje bolestivost a následnou potřebu reintervence. PCN je oproti ureterálním stentům zatížena menším rizikem vzestupné infekce močových cest. Na druhou stranu je PCN spojena se zvýšeným rizikem septických komplikací a zároveň představuje pro pacientku limitaci ve smyslu permanentního sběrného sáčku na moč. Stenty jsou proto obecně preferovány (28, 29).

Definitivní řešení litíazy lze provést po porodu nebo může být zvažována odložená ureteroskopie během těhotenství.

URETEROSKOPIE

Ureteroskopie (URS) je bezpečná a vysoce účinná metoda léčby v těhotenství s vysokým stone free-rate. Tento postup si v posledních letech získal popularitu, a to díky vylepšení flexibilních a rigidních ureteroskopů s menšími kalibry a díky pokroku v technologii laser litotrypsy, která umožňuje léčbu větších konkrementů. Tuto techniku by měli provádět zkušení endourologové (4, 30).

Systematický přehled od Seminové identifikoval 14 prací zahrnujících 108 těhotných pacientek, které podstoupily URS. Uvádí celkovou míru urologických komplikací v 8,3 %, bez výrazného rozdílu než ve srovnání s výsledky u netěhotných žen (28). Nevýhodou této techniky je potřeba celkové anestezie, rentgenového záření a v některých případech prodloužení operační doby v závislosti na velikosti konkrementů. Užití holmium laser dezintegrace má vynikající bezpečnostní profil u těhotných žen. Oproti tomu další zdroje energie (např. balistická či ultrazvuková litotrypsy) mohou asociovat ztrátu sluchu u plodu a vyvolání děložní činnosti (4). Použitím nízkodávkované a pulzní fluoroskopie v kombinaci se stíněním pánve pacientky můžeme snížit celkovou expozici záření na minimum. Dle kritérií ACOG pro chirurgický zákrok u těhotných žen by měla být neurgentní ureteroskopie provedena nejlépe během dru-

hého trimestru zkušeným endourologem, v zařízení s dostupnou neonatologickou péčí a s dostupným porodníkem, který má možnost v případě ohrožení plodu či rodičky provést akutní císařský řez (31).

Dle systematické retrospektivní studie z roku 2012 od Lainga je ureteroskopie považována za bezpečnou formu léčby těhotné pacientky. 86 % gravidních pacientek (100/116), které podstoupily ureteroskopii s odstraněním konkrementu, mělo vážnou komplikaci pouze v 1,6 % případů (jedenkrát ureterální perforace, jedenkrát případ předčasných děložních kontrakcí, které odezněly, aniž by došlo k předčasnému porodu) (34). Žádné nepříznivé následky na plod nebyly pozorovány. Intraoperační komplikace byly vzácné a pooperační komplikace se vyskytly přibližně u 8 % pacientek. Pooperační komplikace byly všechny Clavien stupně II nebo nižší (37, 38) (UTI: 4,3 % [n = 5], bolest související se stentem: 1,7 % [n = 2]). V sérii případů 378 pacientek, které zahrnovaly předčasné děložní kontrakce, předčasný porod a předčasné narození, bylo zaznamenáno pět porodnických komplikací (34). Několik rozsáhlých observačních studií ukázalo, že přítomnost symptomatického konkrementu zvyšuje riziko předčasného porodu, zatímco provedení ureteroskopie nevede ke zvýšení tohoto rizika (35, 36). Největší z nich byla retrospektivní kohortová studie identifikující 2 239 žen přijatých pro nefrolitiázu. V tomto přehledu autoři zjistili, že pravděpodobnost předčasného porodu byla 1,72 u pacientek s konkrementem, které nepodstoupily intervenci, naopak pravděpodobnost předčasného porodu byla 1,69 u pacientek s konkrementem, které podstoupily nějaký typ zákroku (23). Nebyly popsány žádné případy mateřského ani fetálního úmrtí. Na rozdíl od těchto zjištění nedávná populační studie prokázala v rámci sekundární analýzy malé zvýšené riziko předčasných porodů u těhotných podstupujících ureteroskopii ledvinových konkrementů (poměr pravděpodobnosti [OR] 1,82, 95% interval spolehlivosti [CI] 1,34–2,47) ve srovnání s odpovídající kontrolní skupinou těhotných pacientek s konkrementem a bez intervence ([OR] 1,20, 95% CI 1,04–1,39). Konkrétně ureteroskopie byla spojena s mírně zvýšeným rizikem předčasného porodu a císařského řezu (26).

V literatuře jsou popsány případy provedené extrakorporální litotrypsy u těhotných pacientek, u kte-

rych nebyla gravidita známa. V těchto případech nebyly hlášeny žádné chromozomální abnormality ani vrozené vady plodu (32). Tato metoda je však během těhotenství kontraindikována. Taktéž byla provedena úspěšná perkutánní litotrypse během těhotenství, nicméně není rutinně doporučeno ji provádět kvůli potřebě celkové anestezie, nutnosti užít rentgenového záření a pronační polohy pacientky (33).

DISKUZE

Urolitiáza představuje nejčastější urologickou komplikaci gravidity. Po stránce diagnostiky je situace jednoznačná a pouze užití low dose nativního CT, ač doporučeno guidelines, je kontroverzní. Co se týče terapie, tak možností první volby při nekomplikovaném průběhu onemocnění by měl být konzervativní postup s pokusem o spontánní pasáž. Ureteroskopie zůstává i dle doporučení EAU guidelines rozumnou alternativou, jak se vyhnout dlouhodobému stentování/drenáži horních cest močových. Právě ureteroskopie je preferovanou možností léčby u těch pacientek, u kterých selhávají konzervativní opatření. Další možnosti léčby by měly být vždy zváženy s pečlivým posouzením rizik a přínosů. V diagnostice i terapii je nezbytný multidisciplinární přístup zahrnující spolupráci urologa, porodníka, radiologa a anesteziologa. Tato spolupráce by měla vést k zajištění ideálních výsledků pro matku a dítě.

Stran ureteroskopie se autoři neshodují na případném zvýšení rizika předčasného porodu, jakožto komplikace provedené ureteroskopie. Nicméně dle Ordony je riziko předčasného porodu po provedené ureteroskopii mírně zvýšeno. Je potřeba vzít v potaz,

že Ordonova studie vychází pouze z retrospektivních dat z jednoho pracoviště a dále fakt, že některá data jsou starší než 15 let. Výsledkem této studie je, že symptomatická litiáza zvyšuje riziko předčasného porodu, nízké porodní váhy, preeklampsie a císařského řezu, ať už s nebo bez urologické intervence. K objasnění této problematiky by bylo vhodné provedení dalších studií, v ideálním případě studií prospektivních.

ZÁVĚR

Dle Sohlbergové se urolitiáza v graviditě vyskytuje u 8 z 1 000 těhotných žen (39). Nejedná se tedy o příliš časté onemocnění. Dle retrospektivní studie z roku 2009 mělo ve sledovaném souboru pacientek renální koliku z důvodu litiázy pouze 55 %, resp. 65 % v případě levostranné koliky (40). Vzhledem k tomu, že pouze 55 % gravidních s kolikou má litiázu a nechceme všem dělat MRI nebo CT, potřebujeme neinvazivní bezpečnou metodou identifikovat rizikovou skupinu. V tomto přehledovém článku shrnujeme současné možnosti v diagnostice a léčbě ureterolitiázy v graviditě podle současného stavu poznání. Ve většině případů dostačuje ke stanovení diagnózy anamnéza, fyzikální vyšetření a ultrazvukové vyšetření. Přesnost ultrazvukových vyšetření v predikci přítomnosti konkrementu je zvýšena, když jsou do hodnocení zahrnuty rysy obstrukce, jako je absence ureterálního jetu a zvýšený index odporu (RI). Pokud má pacientka výsledek některého z těchto měření nefyziologický nebo má levostrannou koliku, je indikováno další zobrazovací vyšetření, a to MRI nebo CT. Přesto k MRI či CT přistupujeme zřídka, a to při diagnostické nejistotě.

LITERATURA

1. Masselli G, Weston M, Spencer J. The role of imaging in the diagnosis and management of renal stone disease in pregnancy. *Clin Radiol*. 2015; 70(12): 1462–1.
2. Semins MJ, Matlaga BR. Management of stone disease in pregnancy. *Curr Opin Urol*. 2010; 20(2): 174–7.
3. Biyani CS, Joyce AD. Urolithiasis in pregnancy. I: pathophysiology, fetal considerations and diagnosis. *BJU Int*. 2002; 89(8): 811–8; quiz i–ii.
4. Blanco LT, Socarras MR, Montero RF, et al. Renal colic during pregnancy: Diagnostic and therapeutic aspects. Literature review. *Cent European J Urol*. 2017; 70(1): 93–100.
5. Valovska MI, Pais VM, Jr. Contemporary best practice urolithiasis in pregnancy. *Ther Adv Urol*. 2018; 10(4): 127–38.

6. Resim S, Ekerbicer HC, Kiran G, et al. Are changes in urinary parameters during pregnancy clinically significant? *Urol Res.* 2006; 34: 244–248.
7. Cormier CM, Canzoneri BJ, Lewis DF, et al. Urolithiasis in pregnancy: current diagnosis, treatment, and pregnancy complications. *Obstet Gynecol Survey.* 2006; 61(11): 733–741.
8. Evans HJ, Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Curr Opin Urol.* 2001; 11: 379–384.
9. Masselli G, Brunelli R, Monti R, et al. Imaging for acute pelvic pain in pregnancy. *Insights Imaging.* 2014; 5: 165e81.
10. Semins MJ, Matlaga BR. Management of urolithiasis in pregnancy. *Int J Womens Health.* 2013; 5: 599e604.
11. Jandaghi AB, Falahatkar S, Alizadeh A, et al. Assessment of ureterovesical jet dynamics in obstructed ureter by urinary stone with color Doppler and duplex Doppler examinations. *Urolithiasis.* 2013; 41(2): 159e63.
12. Wachsberg RH. Unilateral absence of ureteral jets in the third trimester of pregnancy: pitfall in color Doppler US diagnosis of urinary obstruction. *Radiology.* 1998; 209: 279e81.
13. Shokeir AA, Mahran MR, Abdulmaaboud M. Renal colic in pregnant women: role of renal resistive index. *Urology.* 2000; 55: 344e7.
14. White WM, Johnson EB, Zite NB, et al. Predictive value of current imaging modalities for the detection of urolithiasis during pregnancy: a multicenter, longitudinal study. *J Urol.* 2013; 189: 931–934.
15. Masselli G, Derme M, Bernieri MG, et al. Stone disease in pregnancy: imaging-guided therapy. *Insights Imaging.* 2014; 5: 691–696.
16. Semins MJ, Matlaga BR. Management of urolithiasis in pregnancy. *Int J Womens Health.* 2013; 5: 599–604.
17. Vidlář A. Diagnostika a léčba urolitiázy. *Med. praxi.* 2007; 4(12): 528–530.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists' – Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(4): e210–e6.
19. Masselli G, Derchi L, McHugo J, et al. Acute abdominal and pelvic pain in pregnancy: ESUR recommendations. *Eur Radiol.* 2013; 23(12): 3485–500.
20. Austin LM, Frush DP. Compendium of national guidelines for imaging the pregnant patient. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 97: 737e46.
21. **Smith's Textbook of Endourology, Fourth Edition.** Edited by Arthur D. Smith, Glenn M. Preminger, Louis R. Kavoussi, and Gopal H. Badlani. © 2019 John Wiley & Sons Ltd. Published 2019 by John Wiley & Sons Ltd, pp. 788.
22. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society guideline, PART II. *J Urol.* 2016; 196: 1161–1169.
23. Turk CKT, Petrik A, Sarica K, et al (2021) **EAU Guidelines on Urolithiasis.** Uroweb 2021. http://www.uroweb.org/gls/pdf/22_Urolithiasis_LR.pdf.
24. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society guideline, PART I. *J Urol.* 2016; 196: 1153–1160.
25. Choi CI, Yu YD and Park DS. Ureteral stent insertion in the management of renal colic during pregnancy. *Chonnam Med J.* 2016; 52: 123–127.
26. Ordon M, Dirk J, Slater J, et al. Incidence, Treatment, and Implications of Kidney Stones During Pregnancy: A Matched Population-Based Cohort Study. *J Endourol.* 2020; 34(2): 215–21.
27. Jarrard DJ, Gerber GS. Management of acute ureteral obstruction in pregnancy utilizing ultrasound-guided placement of ureteral stents. *Urology.* 1993; 42: 263–267.
28. Semins MJ, Trock BJ, Matlaga BR. The safety of ureteroscopy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2009; 181: 139–143.
29. Khoo L, Anson K, Patel U. Success and short-term complication rates of percutaneous nephrostomy during pregnancy. *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15: 1469–1473.

30. Song Y, Xiang F, Yongsheng S. Diagnosis and operative intervention for problematic ureteral calculi during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013; 121: 115–118.
31. Practice ACoO. ACOG Committee Opinion No. 474: nonobstetric surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2011; 117(2 Pt 1): 420–421.
32. Deliveliotis CH, Argyropoulos B, Chrisofos M, Dimopoulos CA. Shockwave lithotripsy in unrecognized pregnancy: interruption or continuation? *J Endourol*. 2001; 15(8): 787–8.
33. Toth C, Toth G, Varga A, Flasko T, Salah MA. Percutaneous nephrolithotomy in early pregnancy. *Int Urol Nephrol*. 2005; 37(1): 1–3.
34. Laing KA, Lam TBL, Mcclinton S, et al. Outcomes of ureteroscopy for stone disease in pregnancy: Results from a systematic review of the literature. *Urol Int*. 2012; 89: 380–6. doi: 10.1159/000343732.
35. Zhang S, Liu G, Duo Y, et al. Application of ureteroscope in emergency treatment with persistent renal colic patients during pregnancy. *PloS One*. 2016; 11: e0146597. doi: 10.1371/journal.pone.0146597.
36. Buttice S, Lagana AS, Vitale SG, et al. Ureteroscopy in pregnant women with complicated colic pain: Is there any risk of premature labor? *Arch Ital Urol Androl*. 2017; 89: 287–92. doi: 10.4081/aiua.2017.4.287.
37. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004; 240: 205–13.
38. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992; 111: 518–26.
39. Sohlberg EM, Brubaker WD, Zhang CA, et al. Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients. *J Urol*. 2020; 203(5): 957–61.
40. Andreoiu M, MacMahon R. Renal colic in pregnancy: lithiasis or physiological hydronephrosis? *Urology*. 2009; 74(4): 757–61. doi: 10.1016/j.urology.2009.03.054. Epub 2009 Aug 5. PMID: 19660792.



Soutěž ČUS 2022

o nejlepší video

publikované v časopise Česká urologie

Soutěž ČUS



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

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2023.

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

Dlouhodobé výsledky léčby testikulárních nádorů u dětí a dospívajících. Retrospektivní analýza souboru pacientů (1998–2021)

Long-term results of treatment of testicular tumors in children and adolescents.
A retrospective analysis of a group of patients (1998–2021)

Viera Bajčiová¹, Pavel Zerhau², Matěj Husár², Marta Ježová³, Denisa Krejčí⁴

¹Klinika dětské onkologie FN Brno

²Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN Brno

³Anatomický ústav FN Brno

⁴Institut biostatistiky a analýz LF MU Brno

Došlo: 16. 2. 2022

Přijato: 12. 4. 2022

Korespondenční adresa:

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

Klinika dětské onkologie FN Brno

Černopolní 9

662 53 Brno

e-mail: bajciova.viera@fnbrno.cz

Střet zájmů: Žádný.

SOUHRN

Bajčiová V, Zerhau P, Husár M, Ježová M, Krejčí D. Dlouhodobé výsledky léčby testikulárních nádorů u dětí a dospívajících. Retrospektivní analýza souboru pacientů (1998–2021).

Cíl: Retrospektivní analýza souboru 96 pacientů s primárním nádorem varlete léčených na dětské onkologii v období 1998–2021. Zhodnocení epidemiologie, věkově specifické distribuce typů germinálních nádorů varlat, typ operace, typ chemoterapie a výsledky léčby. U dlouhodobě

přežívajících pacientů vyhodnocení pozdních následků léčby.

Soubor pacientů: Za sledované období bylo léčeno 96 pacientů s primárním nádorem testis – 89 germinální typ nádoru (TGCT), 6 stromální typ nádoru. Jeden pacient byl diagnostikován s primárním non-Hodgkinovým lymfomem varlete. V 1 případě byl nádor bilaterální. U pacientů s TGCT se v 58 případech jednalo o maligní typ nádoru, ve 31 případech byl diagnostikovaný zralý teratom prepubertálního typu. Podtyp germinálního nádoru byl signifikantně asociován s věkem pacienta. Maligní nádory dominovaly u adolescentů, v prepubertálním věku byla většina nádorů benigních. Vyšší klinická stadia (III a IV) byla častější u adolescentů. Všichni pacienti podstoupili operaci – radikální orchiektomie u 81 pacientů, orgán zachovná operace (TSS) u 15 pacientů. Operace reziduální nádorové masy u metastatických pacientů po ukončení chemoterapie proběhla u 9 pacientů, pouze u 2 pacientů byly přítomny známky vitálního nádoru. U žádného pacienta nebyla indikována retroperitoneální disekce lymfatických uzlin. Watch

and wait strategie bez adjuvantní léčby byla indikována u všech prepubertálních pacientů, u 14 pacientů pubertálního věku a u všech pacientů se stromálním typem nádoru. Chemoterapie byla indikována dle typu nádoru, klinického stadia, věku pacienta, dynamiky poklesu nádorových markerů a zařazení do rizikové skupiny.

Výsledky: Všechny 89 pacientů s TGCT dosáhlo remise nemoci. Dva pacienti s přítomným vitálním reziduálním nádorem po ukončení léčby 1. linie dosáhli klinické remise až po léčbě 2. linie. Jeden pacient vyvinul metachronní maligní TGCT v kontralaterálním varletu 7,4 roku od primární diagnózy. Jeden pacient rozvinul pozdní metastatickou progresi smíšeného TGCT po 3,1 roku a exitoval. Pětileté celkové přežití (Overall Survival, OS) je 98,7 %, pětileté přežití bez události (Event Free Survival, EFS) je 98,7%. Medián sledování po léčbě je 11,5 roku. U 11 pacientů byla potvrzena nefrotoxicita a ototoxicita gr. I a II a poruchy fertility. U dvou pacientů je přítomna plicní toxicita, dva pacienti mají psychologické problémy.

Závěr: Nádory varlat jsou u prepubertálních dětí vzácné, jejich incidence stoupá s věkem. U adolescentů jsou vůbec nejčastějším zhoubným nádorem. Převážnou většinu tvoří germinální nádory. Distribuce histologických typů TGCT je věkově specifická. Prognóza pacienta závisí od včasné diagnózy, rozsahu nemoci a dynamiky poklesu nádorových markerů. Zlatým standardem léčby je radikální orchiectomie, TSS je možná u přesně definované skupiny prepubertálních chlapců. Chemoterapie výrazně zlepšila prognózu TGCT a zařadila nádory varlat mezi kurativní typy nádorů. Rizika toxicity a pozdní následky léčby vedou ke snaze redukovat dávky a délku chemoterapie při udržení dosavadních výsledků. Důležitým faktorem je i zlepšování zdravotní osvěty u adolescentů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Děti, dospívající, testikulární nádory, analýza.

SUMMARY

Bajčiová V, Zerhau P, Husár M, Ježová M, Krejčí D. Long-term results of treatment of testicular

tumors in children and adolescents. A retrospective analysis of a group of patients (1998–2021).

Aim: Retrospective analysis of 96 patients with primary testicular cancer treated at a pediatric oncology department in the period 1998–2021. Evaluation of epidemiology, age-specific distribution of types of germinal testicular tumors, type of operation, type of chemotherapy and treatment results. Evaluation of late effects of treatment in long-term survivors.

Methods and characteristics: during the study period, 96 patients with primary testicular tumor – 89 germinal tumor type (TGCT), 6 stromal tumor type were treated. 1 patient was diagnosed with primary non-Hodgkin's testicular lymphoma. In 1 case, the tumor was bilateral. In 58 cases, TGCT was a malignant type of tumor, and a mature prepubertal teratoma was diagnosed in 31 cases. The TGCT subtype was significantly associated with the patient's age. Malignant tumors predominated in adolescents; in prepubertal age, most tumors were benign. Higher clinical stages (III and IV) were more common in adolescents. All patients underwent surgery – radical orchiectomy in 81 patients, testis sparing surgery (TSS) in 15 patients. Residual tumor mass surgery in metastatic patients after the end of chemotherapy took place in 9 patients, only 2 patients showed signs of vital tumor. No retroperitoneal lymph node dissection was indicated in any patient. Watch and wait strategies without adjuvant treatment were indicated in all prepubertal patients, in 14 adolescent patients and in all patients with stromal tumor type. Chemotherapy was indicated according to the type of tumor, clinical stage, age of the patient, the dynamics of the tumor markers and the classification into the risk group.

Results: All 89 patients with TGCT achieved remission. 2 patients with vital residual tumor after the end of first-line treatment achieved clinical remission after the second-line treatment. 1 patient developed metachronous malignant TGCT in the contralateral testis 7,4 years after the primary diagnosis. 1 patient developed late metastatic progression of mixed TGCT after 3,1 years and exited. 5-year overall survival (OS) is 98,7%, 5-year event free survival (EFS) is 98,7%. The median follow-up

after treatment is 11,5 years. Nephrotoxicity and ototoxicity gr I and II and fertility disorders were confirmed in 11 patients. Pulmonary toxicity is present in 2 patients, 2 patients have psychological problems.

Conclusion: Testicular tumors are rare in prepubertal children, their incidence increases with age. They are the most common cancer in adolescents. The germ cell tumors are the most frequent type. The distribution of histological types of TGCT is age-specific. The patient's prognosis depends on early diagnosis, the extent of the disease and the dynamics of the decline in tumor markers. The gold standard of treatment is radical orchiectomy, TSS is possible in a well-defined group of prepubertal boys. Chemotherapy significantly improved the prognosis of TGCT and included testicular tumors among the curative types of tumors. The risks of toxicity and late effects of treatment lead to efforts to reduce the dose and duration of chemotherapy while maintaining the results. Improving health education in adolescents is also an important factor.

KEY WORDS

Children, adolescents, testicular tumors, analysis.

.....

ÚVOD

Nádory varlat patří v dětském věku mezi vzácné typy nádorových onemocnění. U dětí pod 12 let věku tvoří pouze 1–2 % ze všech nádorů. Jejich incidence se prudce zvyšuje v pubertálním období a u adolescentů, u kterých tvoří 12–15 % a patří mezi nejčastější solidní nádory vůbec. V České republice je meziroční incidence testikulárních nádorů ve věkové skupině 0–14 let 1,7/1 milion, ve věkové skupině 15–19 let 24,2/1 milion. Incidence má, především u adolescentů, v posledních desetiletích stoupající trend (1, 2, 3, 4).

Přestože mají nádory varlat ve všech věkových skupinách celou řadu společných vlastností, existují věkově specifické rozdíly, které se projevují především v epidemiologii, patogenezi, věkové predilekci

histologických typů nádorů, biologickém chování, cytogenetických a molekulárně genetických nálezech a následně v rozdílném přístupu k diagnostice a léčbě. Zatímco většina prepubertálních nádorů varlat jsou nádory benigní, až 75 % testikulárních nádorů u adolescentů jsou nádory maligní (3, 5, 6).

Zavedením chemoterapie na bázi cisplatinu a standardizaci operačních postupů se nádory varlat zařadily mezi kurabilní typy nádorů. Důležitým faktorem ovlivňujícím prognózu je délka anamnézy a trvání klinických příznaků. Pubertální chlapci a adolescenti jsou v tomto bodě opět riziková skupina pacientů. Přes 80 % pacientů s metastatickou chorobou jsou pacienti starší 15 let. Oddálení diagnózy a zahájení léčby má přímý vliv nejen na léčebnou strategii, délku a intenzitu léčby, ale i na následnou morbiditu, kvalitu života a v neposlední řadě i na mortalitu pacientů. Pozdní diagnóza a pokročilé onemocnění snižují šanci na trvalé vyléčení (7, 8, 9).

SOUBOR PACIENTŮ

Za sledované období v letech 1998–2021 bylo na naší klinice diagnostikováno a léčeno 120 pacientů s nádorovým postižením varlat a paratestikulárních tkání ve věku 0–19 let. Z tohoto souboru mělo 96 pacientů primární nádor testis, 24 pacientů mělo postižení nebo infiltraci varlete jiným primárním zhoubným onemocněním (infiltrace varlete při akutní leukemii, infiltrace non-Hodgkinovým lymfomem, rhabdomyosarkomem nebo pseudosarkomatózní proliferací) a 9 pacientů mělo paratestikulární rhabdomyosarkom. Do předkládané retrospektivní analýzy nejsou zahrnuti pacienti s metastatickým postižením varlete a pacienti s paratestikulárním rhabdomyosarkomem.

Z 96 primárních nádorů varlat mělo 89 pacientů germinální typ nádoru, 6 pacientů mělo stromální typ nádoru (3x nádor ze Sertoliho buněk, 2x juvenilní granulosa cell tumor a 1 pacient měl nádor z Leydigových buněk). Jeden pacient byl diagnostikován s primárním non-Hodgkinovým lymfomem varlete. Převažovalo postižení pravého varlete u 51 pacientů, 43 chlapců mělo postiženo levé varle, v 1 případě byl nádor bilaterální a v 1 případě šlo

Tab. 1. Postižení varlat v onkologii (primární nádory i metastatické postižení)

Tab. 1. Testicular tumors in oncology (primary tumors and metastatic spread)

Typ nádoru	Abs. počet
Germinální nádory testis	89
Stromální nádory testis	6
Primární testikulární NHL	1
Leukemická infiltrace testis	9
Infiltrace testis NHL (non Hodgkinův lymfom)	3
Infiltrace testis sarkomem	2
Primární paratestikulární rhabdomyosarkom	9
Jiné (pseudosarkomatózní proliferace)	1
Celkem	120

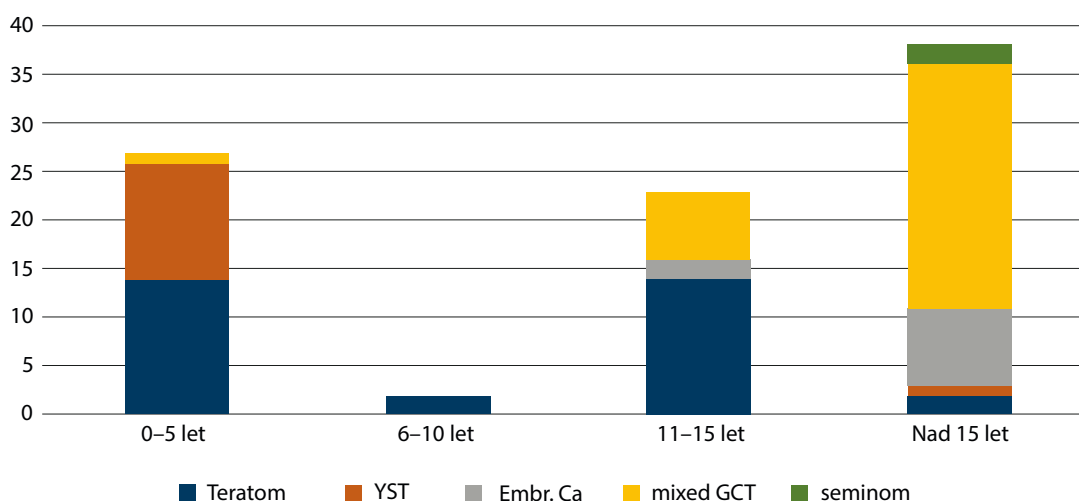
o metachronní nádor v kontralaterálním varleti. Diagnóza byla stanovena na základě klinického a palpačního vyšetření skrota, zobrazovacích vyšetření (ultrazvukového vyšetření skrota, CT plic a břicha) a nádorových markerů AFP, β HCG a LDH. U pacientů s pozitivním β HCG jsme v rámci vstupních vyšetření doplnili i MRI mozku pro riziko CNS metastáz u choriokarcinomu (Tab. č. 1).

Stran rizikových nebo predispozičních faktorů jeden pacient měl gonadální dysgenezi v rámci hermafroditismu, ani jeden pacient s germinálním nádorem varlete neměl pozitivní rodinnou anamnézu s příbuzným v 1. linii s germinálním nádorem. Z dalších rizikových faktorů jsme u 5 pacientů dete-

kovali retenci postiženého varlete v dětském věku. Dystrofické mikrokalcifikace byly detekovány u 12 pacientů, 11 pacientů mělo přítomnou GCNIS (Germ Cell Neoplasia In Situ) a u 6 pacientů byla histopatologicky potvrzena přítomnost mikrokalcifikací a GCNIS. Devět pacientů mělo diagnostikovanou vrozenou vývojovou vadu, z toho u 3 pacientů se jednalo o vícečetné vývojové vady. Nejčastější vrozené vývojové vady byly cévní – arteria renalis duplex. Z dalších vrozených vad byla přítomna polydaktylie, ageneze ledviny nebo hypospadie. U 6 pacientů byla přítomna varikokéla a/nebo hydrokéla.

U pacientů se stromálním nádorem varlete a u pacienta s primárním non-Hodgkinovým lymfomem varlete jsme nedetekovali žádné rizikové faktory nebo hereditární predispozici.

U pacientů s germinálním typem nádoru se v 58 případech jednalo o maligní typ nádoru, ve 31 případech byl diagnostikovaný zralý teratom, ve většině případů (29 pacientů) prepubertálního typu. Podtyp germinálního nádoru byl signifikantně asociován s věkem pacienta. V dětské onkologii je důležitým faktorem u gonadálních nádorů posuzování nástupu puberty. Arbitrární hranice začátku puberty je dovršení 11 let věku. Z našeho souboru 96 pacientů s primárním nádorem varlete bylo 34 chlapců v prepubertálním věku (0–11 let), z nich 12 bylo pod 1 rok věku. Celkem 62 chlapců bylo v pubertálním a postpubertálním věku (pubertální věk, 11–15 let 24 chlapců, 38 pacientů starších 15 let). U prepu-



Obr. 1. Typ germinálního nádoru dle věku pacienta

Fig. 1. Type of germ cell tumor according to age of patient

bertálních chlapců dominoval prepubertální zralý teratom, u nejmladší věkové skupiny pod 5 let byl vrchol výskytu čisté formy nádoru ze žloutkového vaku (yolk sac tumor). U chlapců ve věkové skupině 11–15 let ještě převažoval zralý teratom prepubertálního a ve 2 případech postpubertálního typu, zatímco u skupiny adolescentů starších 15 let výrazně převládly smíšené germinální nádory a embryonální karcinom. Seminom byl diagnostikován pouze u 2 adolescentních pacientů (Obr. 1).

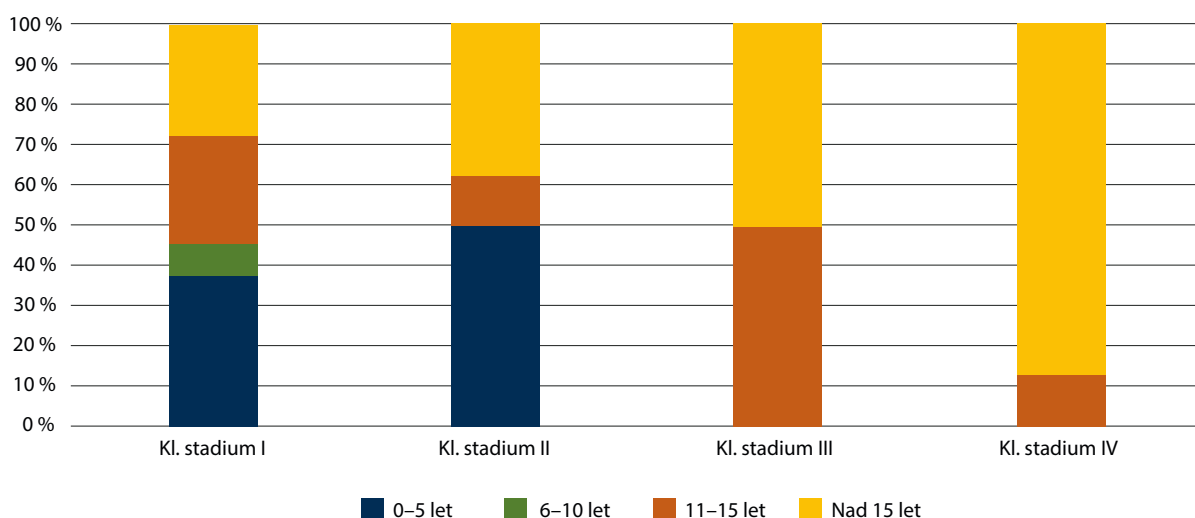
Pacienti se stromálním typem nádoru varlete byli většinou mladší 10 let, 2 pacienti s juvenilním granulosa cell tumorem byli mladší 5 let a pacient s primárním non-Hodgkinovým lymfomem varlete měl 9 let v čase diagnózy.

Rozsah onemocnění v čase diagnózy, přítomnost metastáz a klinické stadium se rovněž lišily dle věku pacientů. Lokalizovanou nemoc měli všichni prepubertální pacienti. Se zvyšujícím věkem se zvyšoval i počet pacientů s lokálně pokročilou a metastatickou nemocí. U adolescentů starších 15 let mělo přítomné vzdálené metastázy 17 pacientů. Nejčastěji byly metastaticky postiženy retroperitoneální lymfatické uzliny, plíce, mediastinální lymfatické uzliny nebo mozek. Metastatické postižení jater bylo dokumentováno u 1 pacienta při metastatické pozdní progresi (Obr 2).

Všichni pacienti se stromálním nádorem testis měli lokalizovanou nemoc.

U všech 96 pacientů s primárním nádorem varlete proběhla chirurgická léčba. Radikální orchiektomie byla provedena u 81 pacientů. Orgán záchovná operace (Testis Sparing Surgery – TSS) byla provedena u 15 pacientů, 14 pacientů bylo prepubertálních a 1 pacient byl v adolescentním věku. U všech pacientů byla TSS indikována na základě typického ultrazvukového nálezu, negativních hodnotách sérových nádorových markerů a benigní rychlé histologii. Operace reziduální nádorové masy u metastatických pacientů po ukončení adjuvantní chemoterapie proběhla u 9 pacientů bez ohledu na hladinu nádorových markerů (3x resekce reziduálních plicních metastáz, 6x resekce reziduální masy v retroperitoneu). U 7 pacientů s reoperací rezidua byly histologicky potvrzeny struktury zralého teratomu nebo fibrotická tkáň, pouze u 2 pacientů byly přítomny známky vitálního nádoru. U žádného pacienta nebyla indikována a provedena retroperitoneální disekce lymfatických uzlin (RPLND).

Adjuvantní chemoterapie byla indikována dle histologického typu nádoru, klinického stadia, věku pacienta, dynamiky poklesu nádorových markerů a zařazení do rizikové skupiny dle příslušných doporučení platných v dětské onkologii v čase diagnózy. Watch and wait strategie bez adjuvantní léčby byla indikována až na jednu výjimku (yolk sac tumor II. klinického stadia) u všech prepubertálních paci-



Obr. 2. Klinické stadium dle věku pacienta

Fig. 2. Clinical stage according to age of patient

entů, u 14 pacientů pubertálního věku a u všech pacientů se stromálním typem nádoru. Adjuvantní chemoterapie na bázi cisplatiny byla indikována u 1 prepubertálního pacienta s yolk sac nádorem, 43 pubertálních a adolescentních pacientů s germinálním nádorem. Intenzitu a délku chemoterapie určovalo zařazení do rizikové skupiny iniciálně dle COG klasifikace (Childrens Oncology Group), později dle IGCCC klasifikace (International Germ Cell Cancer Consensus Classification). V průběhu sledovaného období byly dle míry rizika použity tři léčebná schémata – standardní BEP, compressed BEP s redukovanými dávkami cytostatik (bleomycin pouze den 1, etoposid a cisplatina 3 dny) a G-BEP pro nádory vysokého rizika s přidáním cyklofosfamidu. U 2 pacientů s přítomnými známkami vitálního nádoru při reoperaci reziduální nádorové masy po chemoterapii byla použita léčba 2. linie v kombinaci TIC. Žádný pacient nebyl léčen radioterapií nebo biologickou léčbou či imunoterapií.

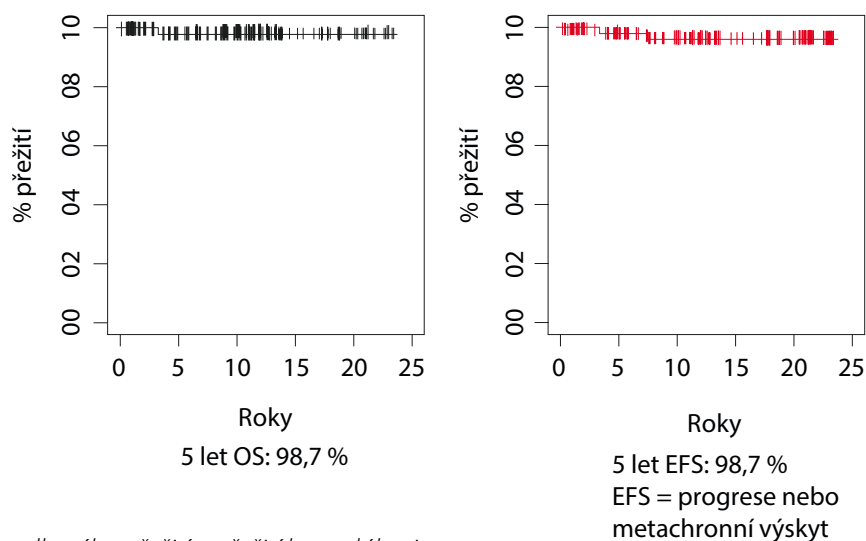
VÝSLEDKY

Všech 89 pacientů s germinálním nádorem varlete dosáhlo klinickou kompletní remisi nemoci. Dva pacienti s přítomným vitálním reziduálním nádorem po ukončení léčby 1. linie dosáhli klinické remise až po léčbě 2. linie. U 1 pacienta se zralým

prepubertálním teratomem po TSS došlo k nárůstu metachronního maligního smíšeného germinálního nádoru v kontralaterálním varleti 7,4 roku od primární diagnózy. Jeden pacient rozvinul pozdní metastatickou progresi smíšeného germinálního nádoru (metastázy do jater, retroperitoneálních uzlin, hilových plicních uzlin a plic) po 3,1 roku a pacient záhy exitoval pod obrazem jaterního selhání. Všichni ostatní pacienti žijí v kompletní remisi. Pětileté celkové přežití (Overall Survival, OS) je 98,7 %, pětileté přežití bez události (Event Free Survival, EFS) je 98,7 % (Obr. 3).

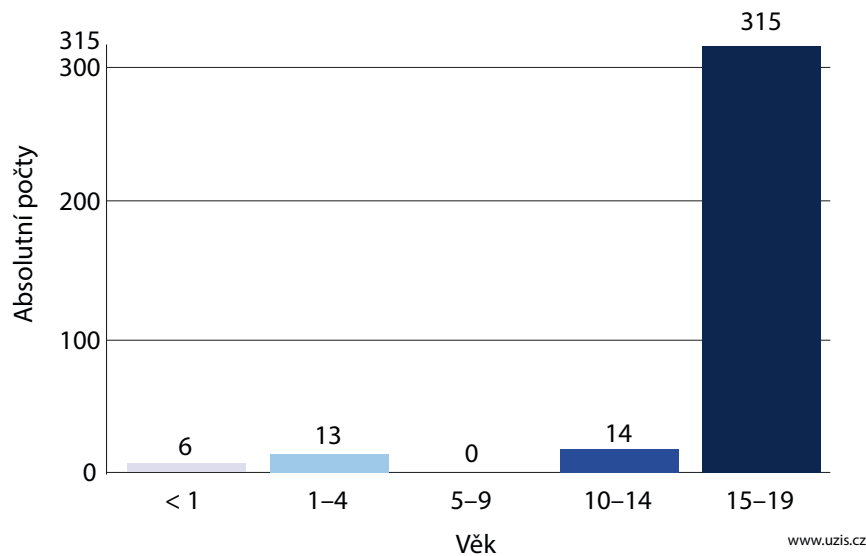
Pacient s primárním testikulárním non-Hodgkinovým lymfomem byl po radikální orchiektomii léčen kombinovanou chemoterapií dle protokolu NHL BFM 2012, rameno R1 a dosáhl kompletní remise nemoci. Pacienti se stromálním testikulárním nádorem jsou všichni v kompletní remisi bez nutnosti podání adjuvantní chemoterapie.

Pacienti po ukončení léčby zůstávají dlouhodobě ve sledování onkologa a v multioborovém sledování dle příslušných doporučení i po dosažení dospělého věku. Medián doby sledování je 11,5 roku. U 11 pacientů vysokého rizika byly diagnostikovány pozdní následky ve formě nefrotoxicity gr. I a II, ototoxicity gr. II a rovněž poruchy fertility a spermiogeneze. Plicní toxicita byla potvrzena u dvou pacientů. Rovněž psychické poruchy ve smyslu depresí, karcinofobie, pocitů méněcennosti



Obr. 3. Křivky celkového přežití a přežití bez události

Fig. 3. Overall survival and event free survival curves



Obr. 4. Testikulární nádory u dětí a dospívajících dle věkových skupin v ČR

Fig. 4. Age distribution of testicular tumors in children and adolescents in Czech republic

a problémů navázat partnerský vztah byly diagnostikovány u dvou pacientů. Jednomu pacientovi se narodil zdravý syn. U většiny pacientů předchází onkologická diagnóza a léčba zásadně neovlivnila výběr školy, povolání a profesionální uplatnění.

DISKUZE

Nádory varlat patří v dětské onkologii mezi vzácné nádory. Převážnou většinu tvoří germinální nádory (cca 98 %), jenom asi 2 % tvoří nádory stromální. Křivka incidence germinálních nádorů varlat je bimodální, s prvním menším vrcholem ve věku 0–4 roky a druhým vrcholem v období dospívání. U adolescentů jsou testikulární germinální nádory (TGCT) nejčastějším solidním nádorem vůbec. Tato epidemiologická data rovněž potvrzuje i analýza našeho souboru (3, 4, 6, 7, 8, 10) (Obr. 4).

Dle WHO 2016 se klasifikace TGCT dělí na dvě zásadní skupiny – typ I TGCT, který není asociován s GCNIS. Do této skupiny patří prepubertální teratom a čistá forma yolk sac tumoru, teda TGCT vyskytující se dominantně v útlém dětském věku. Druhou skupinu – typ II TGCT vyrůstající na bázi GCNIS, tvoří většinou nádory typické pro postpubertální, adolescentní a později dospělý věk (embryonální karcinom, smíšené germinální nádory, postpubertální teratom, choriokarcinom a semi-

nom). Věk je teda u TGCT i z hlediska patogeneze velmi důležitý prediktivní faktor. Věkově specifická distribuce histologických typů germinálních nádorů je patrná i v našem souboru s převahou zralých teratomů a čisté formy yolk sac nádoru u nejmenších dětí a převahu smíšených germinálních nádorů u dospívajících chlapců (3, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15). I když etiologie TGCT není přesně známá, jsou známé faktory zvyšující riziko vzniku testikulárního nádoru u mladých chlapců. Mezi známé rizikové faktory patří kryptorchismus, pozitivní rodinná anamnéza a nádor varlete u příbuzných 1. linie (otec, bratr), kontralaterální nádor varlete, vrozené vývojové vady urogenitálního systému, dysgenetické gonády, hypogonadismus a infertilita (např. u Klinefelterova syndromu). Diskutuje se o vlivu prenatálních faktorů in utero (kouření matky v graviditě, vliv endo a exogenních estrogenů, malnutrice matky v průběhu gravidity a porucha placentární homeostatické kapacity, porodní hmotnost pod 3 000 gramů). Faktory zevního prostředí nemají u nádorů varlat u dětí a dospívajících zásadní roli. V našem souboru jsme ani u jednoho pacienta nepotvrdili testikulární nádor u příbuzných 1. linie, pouze pět pacientů mělo nádor v retinovaném varleti. Nejčastější byly vrozené vývojové vady, především cévního systému (3, 4, 7, 9, 10, 12, 15, 16, 17, 18). Základem léčby nádorů varlat je chirurgická léčba. Operační postup určuje nález na zobrazovacích vy-

šetřeních, předoperační sérové hladiny nádorových markerů a věk pacienta. Standardním operačním postupem je radikální inguinální orchiektomie (RIO). Transskrotální přístup (biopsie nebo skrotální orchiektomie) je považován za porušení standardních postupů. Orgán záchovná operace inguinálním přístupem – testis sparing surgery (TSS) je v současnosti možná za přesně určených podmínek. TSS lze provést u prepubertálních chlapců s negativními hodnotami sérových nádorových markerů, typickým obrazem benigního zralého teratomu na ultrazvuku s Dopplerem (dobře ohraničené hypoechogenní ložisko, nízká vaskularizace, cystický charakter s okolními hyperechogenními ložisky, kalcifikace +/-). Doporučuje se provést peroperační rychlou histologii. V předchozích letech byla u každého chlapce s nádorem varlete, včetně zralého teratomu, indikována RIO, pokud se klinicky nebo rychlou histologií prokázala hormonální pubertální aktivace. I dnes je u dospívajících postpubertálních pacientů TSS stále kontroverzní, především z rizika vysoké incidence GCNIS. Vzácně lze zvažovat TSS u postpubertálních chlapců v případě malého nádoru pod 2 cm, ultrazukového obrazu typického pro benigní nádor, negativních nádorových markerů, bilaterálního synchronního nebo metachronního TGCT nebo nádoru v solitárním varleti. Peroperační rychlá histologie je u postpubertálních pacientů klíčová (3, 5, 7, 11, 19). V našem souboru bylo možné provedení TSS u 15 pacientů (14,4 %) za dodržení výše uvedených podmínek, pouze dva pacienti byli postpubertální.

Disekce retroperitoneálních LU (RPLND) není v dětském věku u prepubertálních pacientů doporučena pro pozdní morbiditu. U postpubertálních pacientů ji lze zvažovat v případě přetrvávání reziduální masy po chemoterapii, i když se v dětské onkologii pořád preferuje pouhá excize reziduálního nádoru (3, 6, 7, 11, 19). V našem souboru jsme RPLND neindikovali ani u jednoho pacienta bez ohledu na věk.

Hodnocení rozsahu nemoci po operaci (vstupní staging) se může lišit u prepubertálních a postpubertálních pacientů. Záleží na použití pediatrické klasifikace nebo klasifikace TNM/AJCC onkologie dospělého věku. U prepubertálních pacientů je rozsah nemoci hodnocen dle COG klasifikace do

čtyř klinických stadií (stadium I – lokalizovaná nemoc ohraničená na varle, obaly varlete intaktní, N0; stadium II – infiltrovány/porušeny obaly varlete, pozitivní angioinvasze, porušení stěny skrota, N0; stadium III – přítomné metastázy v regionálních LU nad 2 cm; stadium IV – vzdálené metastázy). U postpubertálních pacientů lze použít COG klasifikaci, ale v současnosti se již častěji používá klasifikace dle TNM/AJCC. Rovněž klasifikace rizikových skupin dle IGCCC se používá pouze u pacientů starších 11 let (3, 5, 15). Při hodnocení klinického stadia u vlastního souboru pacientů jsme použili pediatrickou COG klasifikaci.

Principy léčby TGCT u dětí a adolescentů historicky vycházely ze zkušeností onkologie dospělého věku. Zavedením efektivní léčby na bázi cisplatiny se zařadily TGCT mezi kurativní nádory. Indikací chemoterapie v léčbě nádorů varlat u dětí a dospívajících byl histologicky potvrzen maligní typ nádoru, rozsah nemoci (klinické stadium), věk pacienta a dynamika poklesu nádorových markerů. U malých dětí a prepubertálních pacientů nízkého rizika s poklesem sérových hladin nádorových markerů po operaci dle nomogramu je postačující pouze sledovat pacienta (watch and wait strategie) bez adjuvantní léčby. Historicky pubertální pacienti a adolescenti s nádory nízkého rizika nebo s prolongovaným poklesem nádorových markerů absolvovali tři cykly adjuvantní chemoterapie v kombinaci compressed BEP. Adolescenti s postpubertálním teratomem se rovněž léčili stejnou kombinací (3). Tato strategie se během let měnila a v současnosti všichni pacienti nízkého rizika s nádorem klinického stadia IA, IB, IS dle TNM a klinického stadia I dle COG jsou bez ohledu na věk pouze sledováni (3, 5, 7) (Tab. 2).

I když je pětileté přežití TGCT dosahující 97 % excellentní, problémem zůstávají pacienti s metastatickým a/nebo rekurentním germinálním nádorem. Iničiální snahou u pacientů vysokého rizika byla intenzifikace léčby buď přidáváním dalších léků (např. cyklofosfamidu v schématu C-BEP), nebo různé kombinace chemoterapie (TIC, Velp, PEI, ICE) a vysoce dávkovaná chemoterapie s následným podáním autologních kmenových hematopoetických buněk. Dosažený terapeutický efekt nebyl zásadní, ovšem výrazně vyšší byla toxicita (3, 8).

Tab. 2. Přehled léčebných schémat 1. linie u germinálních nádorů varlat**Tab. 2.** Overview of the 1st line treatment regimens for testicular germ cell tumors

	Compressed BEP à 21 dní × 3	Standard BEP à 21 dní × 4	C-BEP à 21 dní × 4	PEb à 21 dní × 4	Accelerate BRP à 14 dní × 4
Bleomycin	15 U/m ² D1	30 U/m ² D1, 8, 15	15 U/m ² D1	15 U/m ² D1	30 U/m ² D1, 8
Etoposid	167 mg/m ² D1–3	100 mg/m ² D1–5	100 mg/m ² D1–5	100 mg/m ² D1–5	100 mg/m ² D1–5
Cisplatina	33,3 mg/m ² D1–3	20 mg/m ² D1–5	20 mg/m ² D1–5	20 mg/m ² D1–5	20 mg/m ² D1–5
Cyklofosamid	—	—	1,2 g/m ² D1	—	—
Kumulat. dávky	Compressed BEP	Standard BEP	C-BEP	PEb	Accelerate BEP
Bleomycin	45 U/m ²	360 U/m ²	60 U/m ²	60 U/m ²	240 U/m ²
Etoposid	1 500 mg/m ²	2 000 mg/m ²	2 000 mg/m ²	2 000 mg/m ²	2 000 mg/m ²
Cisplatina	300 mg/m ²	400 mg/m ²	400 mg/m ²	400 mg/m ²	400 mg/m ²
Cyklofosamid	—	—	4800 mg/m ²	—	—

Problémem byla nejenom akutní toxicita, ale především pozdní komplikace protinádorové léčby. Vzhledem k faktu, že se jedná o mladé pacienty s předpokládanou délkou života více než 50 let, kteří mají celý svůj produktivní život před sebou, nejsou otázky pozdních následků léčby a kvality života zanedbatelné. Je prokázáno, že dlouhodobě přežívající pacienti po léčbě TGCT mají výrazně vyšší morbiditu (nefrotoxicita, pneumotoxická, ototoxická, periferní polyneuropatie, psychologické problémy, deprese, metabolický syndrom, infertilita a v neposlední míře i sekundární malignity) ve srovnání se stejně starou populací. Proto je v dětské onkologii posledních let snaha o redukci indikací a podávání adjuvantní chemoterapie, snížení intenzity protinádorové léčby při zachování dosavadních léčebných výsledků (6, 8, 12, 15, 20, 21, 22). Pro dlouhodobě přežívající dětské onkolo-

gické pacienty je doporučeno ideálně celoživotní sledování. Dětské pacienty po léčbě testikulárního nádoru jsou v našem souboru sledováni po dobu 5 měsíců–23,5 roku s mediánem 11,5 roku. Pro tyto pacienty platí spíše pediatriká doporučení než ESMO doporučení platná v dospělé onkologii. V našem souboru u 11 pacientů byla prokázána pozdní orgánová toxicita (plicní, nefrotoxicita, ototoxicita) a poruchy spermiogramu. Tři pacienti mají psychické problémy vyžadující péči psychologa a/nebo psychiatra a léčbu antidepressiv (Tab 3). TGCT jsou velmi heterogenní skupinou nádorů nejen stran histologických typů, věkově specifické distribuce typů TGCT, jejich biologického chování, ale i stran patogeneze a chemosenzitivity. Méně než 10 % pacientů s TGCT je cisplatina rezistentních. Při hledání důvodů chemorezistence a efektivní léčebné strategie se pozornost zaměřila na mole-

Tab. 3. Současné doporučené postupy léčby u geminálních nádorů varlat u dětí a dospívajících**Tab. 3.** Currently recommended criteria for testicular germ cell tumors in children and adolescents

Riziková skupina	Kritéria zařazení	Návrh léčby
Nízké riziko (low risk)	Věk 0–19 Klinické stadium IA, IB nebo IS dle TNM IGCCC progn. kritéria se nezohledňují	wait and watch strategie
Střední riziko (intermediate risk)	SR1: věk pod 11 let klinické stadium II–IV dle COG IGCCC progn. kritéria se nezohledňují	PEb × 4
	SR2: věk nad 11 let klinické stadium II–IV IGCCC progn. kritéria – good risk	standard BEP × 3
Vysoké riziko (high risk)	Věk > 11 let Klinické stadium III–IV dle COG IGCCC progn. kritéria intermediate nebo high risk	accelerate BEP nebo standard BEP × 4

kulární charakteristiky TGCT. Klasifikace WHO 2016 usnadňuje hledání možností identifikace nových biomarkerů a prediktorů biologického chování TGCT (3, 10, 14).

TGCT jsou charakterizovány přítomností častých chromozomálních anomálií, ale nízkým počtem somatických mutací, a to u všech typů TGCT (mutační nálož je pouze kolem 0,5 mutací /1 megabázi), mikrosatelitní instabilita je prakticky negativní. Profil chromozomálních změn je věkově specifický. Nejčastějším a typickým znakem TGCT kromě prepubertálních TGCT a seminomů je gain chromozomu 12p v podobě overexprese izochromozomu 12p. Zvýšení počtu kopií izochromozomu 12p hraje roli v transformaci preinvazivního GCNIS na invazivní nádor a v klinické praxi v dětské onkologii pomáhá odlišit prepubertální typ teratomu (typ I, GCNIS non-related) od postpubertálního teratomu (typ II, GCNIS related) (11–15). Nádory s více než třemi kopiemi isochromozomu 12p jsou asociovány s horší prognózou (4, 8, 12, 14). Prepubertální teratom je diploidní, prakticky všechny ostatní typy TGCT u dětí jsou aneuploidní s výjimkou seminomu, který je hypertriploidní. Prepubertální teratom nemá žádné somatické molekulárně genetické změny. Ostatní typy TGCT mají typické změny popsané na chromozomu 1, 4, 6, 11, 16, 20. TGCT v dětském věku mají nejčastěji anomálie chromozomu 1, 3 a 6. Ztráta distálního raménka 1p (delece 1p) je u dětských embryonálních nádorů (Wilmsův tumor, neuroblastom) asociována s horší prognózou. Předpokládá se, že tumor supresorické geny lokalizované na distálním úseku chromozomu 1 mohou mít podíl na schopnosti tkání podstoupit terminální diferenciaci. Proto lze delecí 1p považovat u dětských TGCT za prediktor klinického chování. Delece 1p byla nalezena u více než 50 % dětských nádorů ze žloutkového váčku (4, 6, 10, 14, 23, 24, 25).

Změny na dlouhém raménku chromozomu 6 (delece 6q) byly nalezeny u více typů nádorů. U dětských nádorů ze žloutkového váčku byla prokázána klonální delece distálního raménka 6q u 72 % vzorků. V tomto regionu je lokalizován gen růstového regulátoru IGF2R, jehož mutace může mít svou roli v patogenezi nádorů varlat (8, 12, 14).

Genetické studie navíc mohou pomoci predikovat toxicitu chemoterapie, např. prokázán polymorfismus v genu GSTP1 je spojován se zvýšeným rizikem periferní polyneuropatie a ototoxicity (10, 12).

Nicméně v klinické praxi v dětské onkologii u TGCT nejsou biologické studie a celoxomové sekvenování standardním postupem a součástí vyšetřovacích algoritmů. I když jsou studovány jako možné prediktivní a prognostické faktory, zatím nejsou zahrnuty do stratifikačních kritérií přiřazujících pacienty do rizikových skupin.

U našeho souboru testikulárních nádorů jsme kromě přítomnosti isochromozomu 12p další biologické studie neindikovali.

ZÁVĚRY

Nádory varlat jsou u prepubertálních dětí vzácné, jejich incidence stoupá s věkem. U adolescentů jsou vůbec nejčastějším zhoubným nádorem. Převážnou většinu tvoří germinální nádory, které představují velmi heterogenní skupinu stran epidemiologie, patogeneze, histologického typu a biologického chování. Distribuce histologických typů germinálních nádorů je u mladé generace věkově specifická. U prepubertálních pacientů převládají nádory benigní, s maligních typů dominuje yolk sac tumor. U adolescentů převažují nádory s maligním potenciálem, většinou se jedná o smíšené germinální nádory. Prognóza pacienta závisí od včasné diagnózy, rozsahu nemoci a dynamiky poklesu nádorových markerů. Zlatým standardem léčby je radikální orchiektomie, TSS je možná u přesně definované skupiny prepubertálních chlapců. Adjuvantní chemoterapie výrazně zlepšila prognózu TGCT. I když zařazujeme testikulární nádory mezi kurativní typy nádorů, nezanedbatelná je toxicita a pozdní následky protinádorové chemoterapie, které mohou výrazně ovlivnit následnou morbiditu a kvalitu života pacienta. Kromě deeskalace délky a dávkové intenzity chemoterapie v dětské onkologii při udržení dosavadních výsledků léčby má význam i zlepšení zdravotní osvěty u adolescentů, pravidelné preventivní prohlídky, a tím snížení počtu pacientů s pokročilým onemocněním.

LITERATURA

1. Dušek L, Abrahámová J, Lakomý R, et al. Multivariate analysis of risk factors for testicular cancer: a hospital-based case-control study in the Czech republic. *Neoplasma*. 2008; 55(4): 356–68.
2. Krejčí D, Zapletalová M, Svobodová I, et al. Childhood cancer epidemiology in the Czech republic (1994–2016). *Cancer Epidemiol*. 2020; 69: 101848. doi:10.1016/canep.2020.101848.
3. Jarvis H, Cost NG, Saltzman AF. Testicular tumors in the pediatric patients. *Semin Ped Surg*. 2021; 30: 151079.
4. Kusler KA, Poynter JN. International testicular cancer incidence rates in children, adolescents and young adults. *Cancer Epid*. 2018; 56: 106–111.
5. Stein R, Quaedackers J, Bhat NR, et al. EAU-ESPU pediatric urology guidelines on testicular tumors in prepubertal boys. *J Pediatr Urol*. 2021; 17: 529–533.
6. Bajčiová V. Nádory varlat u dětí, adolescentů a mladých dospělých. Rozdíly v biologii napříč věkovým spektrem. *Onkolog*. 2007; 2(6): 380–384.
7. Lin X, Wu D, Zheng N, et al. Gonadal germ cell tumors in children. A retrospective review of a 10-year single-center experience. *Medicine*. 2017; 96: 26–29.
8. Batool A, Karimi N, Wu XN, et al. Testicular germ cell tumor: a comprehensive review. *Cell Molec Life Scien*. 2019; doi.org/10.1007/s00010-019-03022-7.
9. Bajčiová V. Možnosti prevence a význam časně diagnostiky nádorů varlat u dětí a dospívajících. *Current Media*. 2016: 29–34.
10. Lobo J, Gillis JM, Jerónimo C, et al. Human germ cell tumors are developmental cancers: impact of epigenetics on pathobiology and clinic. *Int J Mol Sci*. 2019; 20: 258. doi:10.3390/ikms20020258.
11. Kooij CD, Hulsker CCC, Kraendonk MEG, et al. Testis sparing surgery in pediatric testicular tumors. *Cancers*. 2020; 12: 2867. doi: 10.3390/cancers 12102867.
12. Litchfield K, Levy M, Huddart RA, et al. The genomic landscape of testicular germ cell tumours: from susceptibility to treatment. *Na Rev Urol*. 2016; 13(7): 409–419.
13. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 classification of tumours of the urinary system and male genital organs – part A: penile and testicular tumours. *Eur Urol*. 2016; 70: 93–105.
14. Looijenga LHJ, Van der Kwast TH, Grignon D, et al. Report from the International Society of Urological Pathology (ISUP) Consultation Conference on Molecular Pathology of Urogenital Cancers. *Am J Surg Pathol*. 2020; 44: e66–e79.
15. Oldenburg J, Berney DM, Bokemeyer C, et al. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO–EURACAN clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022; Jan 17: S0923-7534(22)00007-2.
16. Chieffi P. An up-date on novel molecular targets in testicular germ cell tumors subtypes. *Intractabl Rare Diseases Research*. 2019; 8(2): 161–164.
17. McGlynn KA, Trabert B. Adolescent and adult risk factors for testicular cancer. *Nat Rev Urol*. 2014; 9(6): 339–349.
18. Elad D, Jaffa AJ, Grisaru D, et al. In utero programming of testicular cancer. *J Dev Biol*. 2021; 29: 9(3). doi:10.3390/jdb9030035.
19. Woo LL, Ross JH. Partial orchiectomy vs radical orchiectomy for pediatric testis. *Transl Androl Urol*. 2020; 9(5): 2400–2407.
20. Maroto P, Anguera G, Martin C. Long-term toxicity of the treatment for germ cell cancer. A review. *Crit Rew Oncol*. 2018; 121: 62–67.
21. Jovanovski A, Zugna D, Di Cuonzo D, et al. Quality of life among germ-cell testicular cancer survivors: the effect of time since cancer diagnosis. *Plos One*. 2021; 16(20): e0258257. doi.org/10.1371/journal.pone.0258257.

22. DeSouza KW, Diniz dos Reis PE, Gomes IP. Campos de Carvalho E: Prevention strategies for testicular and penile cancer: an integrative review. Rev Esc Enferm USP. 2011; 45(1): 277–82.
23. Palmer RD, Foster NA, Vowler SL, et al. Malignant germ cell tumours of childhood: new associations of genomic imbalance. Br J Cancer. 2007; 96(4): 667–676.
24. Schneider DT, Schuster AE, Fritsch MK, et al. Genetic analysis of childhood germ cell tumors with comparative genomic hybridization. Klin Pediatr. 2001; 213(4): 204–211.
25. Zahn S, Sievers S, Alemazkour K, et al. Imbalances of chromosome arm 1p in pediatric and adult germ cell tumors are caused by true allelic loss: a combined comparative genomic hybridization and microsatellite analysis. Genes Chromos Cancer. 2006; 45(11): 995–1006.



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

Soutěž ČUS



Všechny původní vědecké práce publikované v časopise Česká urologie v roce 2022 budou do soutěže zařazeny automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2023.

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

Dynamická biopsie sentinelové uzliny a její role v invazivním stagingu u cN0 karcinomu penisu. Zkušenosti jednoho pracoviště za 10 let

Dynamic sentinel lymph node biopsy and its role in invasive staging of cN0 penile cancer. A 10-year experience of one institution

Ivan Trávníček¹, Matuš Mlynarčík¹, Jiří Ferda², Alexander Malán², Květoslava Michalová³, Denisa Kacerovská³, Milan Hora¹

¹Urologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta v Plzni

²Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta v Plzni

³Šiklův ústav patologie, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta v Plzni

Došlo: 7. 3. 2022

Přijato: 29. 3. 2022

Kontaktní adresa:

MUDr. Ivan Trávníček, Ph.D.
Urologická klinika FN Plzeň
Edvarda Beneše 13
305 99 Plzeň
e-mail: travniceki@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPL, 00669806) a výzkumným grantem Univerzity Karlovy, program PROGRES (Q39).

Hlavní stanovisko práce: V článku hodnotíme výsledky dynamické biopsie sentinelové uzliny u karcinomu penisu na jednom pracovišti za více než 10 let. Metoda má nedostatečnou aplikovatelnost, ve 25 % se uzlina scintigraficky neoznačí. Při dobrém označení tříselných oblastí pak senzitivita dosahuje pouze 50 %.

Major statement: In this article, we evaluate the results of dynamic sentinel node biopsy in penile cancer at a single institution over 10 years. The method has poor applicability, in 25% of cases the lymph node is not scintigraphically labeled. If the inguinal regions are well labeled, the sensitivity is only 50%.

SOUHRN

Trávníček I, Mlynarčík M, Ferda J, Malán A, Michalová K, Kacerovská D, Hora M. Dynamická biopsie sentinelové uzliny a její role v invazivním stagingu u cN0 karcinomu penisu. Zkušenosti jednoho pracoviště za 10 let.

Úvod: Invazivní staging inguinálních lymfatických uzlin je u karcinomu penisu indikován u středně a vysoce rizikových nádorů (T1 G2 a vyšší). Využívá se metoda dynamické biopsie sentinelové uzliny (Dynamic Sentinel Lymph Node Biopsy; DSLNB), či modifikovaná inguinální lymfadenektomie prováděná otevřeně (modified Inguinal Lymph Node Dissection; mLND) nebo miniinvazivně jako modifikovaná video-endoskopická inguinální lymfadenektomie (modified Video-Endoscopic Inguinal

Lymph Node Dissection; mVEILND). Miniinvazivní VEILND může být provedena také roboticky. Cílem práce je zhodnocení výsledků DSLNB na jednom pracovišti v období více než 10 let.

Materiál a metody: V období od 12/2010 do 6/2021 bylo hospitalizováno celkem 112 pacientů s karcinomem penisu (průměrný věk 64,2 roku, 24–90 let). K invazivnímu stagingu lymfatických uzlin bylo indikováno celkem 62 pacientů. U 50 z nich jsme volili metodu DSLNB alespoň na jedno tříslu, cíleno na 92 cN0 tříselných oblastí. V případě neoznačení uzliny byla provedena mLND, nebo mVEILND. U tumorů vysokého rizika ($\geq$ cT2 či G3) nebo u suspekce na metastázy podle zobrazovacích vyšetření (18 F-FDG PET/CT/MRI) jsme volili mVEILND primárně. Hodnotíme aplikovatelnost a senzitivitu DSLNB.

Výsledky: Dobře scintigraficky označeno bylo 68 třísel z 92 (73,9 %). Ve dvou případech (2,9 %; 2/68) byla správně nalezena metastáza karcinomu a výkon byl rozšířen o radikální lymfadenektomii. Ve dvou případech (2,9 %; 2/68) byla DSLNB falešně negativní s pozdějším rozvojem metastatického postižení třísla po předchozí negativní DSLNB. V našem souboru má DSLNB 50% senzitivitu (2/4).

U 24 třísel nedošlo k označení (26,1 %). Z nich pak bylo 16 třísel řešeno pomocí mLND, v jednom případě nebyly uzliny zachyceny a došlo zde k rozvoji metastázy v dalším průběhu. Další tři třísla byla řešena metodou mVEILND, bez záchytu metastázy. Observaci jsme volili u pěti třísel, v jednom případě došlo k progresi nepoznané uzlinové metastázy.

Závěr: Ve více než čtvrtině případů nedošlo ke scintigrafickému označení sentinelové uzliny, DSLNB tak nebylo možno aplikovat. Ale i při dobrém označení a řádném provedení DSLNB nebyly 2 ze 4 přítomných uzlinových metastáz odhaleny a došlo k následné progresi metastatického postižení třísla. Senzitivita DSLNB je v našem souboru 50 %. Proto v invazivním stagingu u karcinomu penisu vždy zvažujeme i modifikovanou lymfadenektomii prováděnou zejména miniinvazivním video-endoskopickým přístupem (mVEILND).

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom penisu, sentinelová uzlina, lymfadenektomie, invazivní staging.

ABSTRACT

Trávníček I, Mlynářčík M, Ferda J, Malán A, Michalová K, Kacerovská D, Hora M. Dynamic sentinel lymph node biopsy and its role in invasive staging of cN0 penile cancer. A 10-year experience of one institution.

Aim: Invasive staging of the inguinal lymph nodes is indicated in penile cancer in intermediate- and high-risk tumours (T1 G2 and higher). Dynamic sentinel lymph node biopsy (DSLNB) or modified inguinal lymph node dissection (mLND) or minimally invasive modified video-endoscopic inguinal lymph node dissection (mVEILND) are used. Minimally invasive VEILND can also be performed robotically. The aim of this study is to evaluate the results of DSLNB at a single institution over a period of more than 10 years.

Material and methods: A total of 112 patients with penile cancer (mean age 64.2 years, 24–90 years) were hospitalized between 12/2010 and 6/2021. A total of 62 patients underwent invasive lymph node staging. In 50 of them, we chose the DSLNB method for at least one groin, targeting 92 cN0 inguinal regions. In the case of a non-labeled lymph node, mLND or mVEILND was performed. For high-risk tumors ($\geq$ cT2 or G3) or suspected metastases by imaging (18 F-FDG PET/CT/MRI), we chose mVEILND as the primary treatment. We evaluated the applicability and sensitivity of DSLNB.

Results: Sixty-eight groins out of 92 (73.9%) were well scintigraphically labeled. In 2 cases (2.9%; 2/68), cancer metastasis was correctly identified and the procedure was extended to include radical lymphadenectomy. In 2 cases (2.9%; 2/68), DSLNB was false negative with subsequent development of metastatic involvement of the groin after previous negative DSLNB. In our cohort, DSLNB has a sensitivity of 50% (2/4).

In 24 groins, no labeling occurred (26.1%). Of these, 16 groins were then managed with mLND, in one case the nodes were not captured and metastasis developed further down the line. The other 3 groins were managed by mVEILND without metastasis finding. Five groins were elected for follow up, and in 1 case, progression of unrecognized nodal metastasis occurred.

Conclusion: In more than a quarter of cases, there was no scintigraphic labeling of the sentinel node, so DSLNB could not be applied. However, even with good labeling and proper performance of DSLNB, 2 of the 4 nodal metastases present were not detected and subsequent progression of metastatic involvement of the groin occurred. The sensitivity of DSLNB is 50% in our series. Therefore, in invasive staging for penile cancer, we always consider mLND and especially minimally invasive mVELND.

KEY WORDS

Penile cancer, sentinel lymph node, lymph node dissection, invasive staging.

.....

ÚVOD

Karcinom penisu je ve střední Evropě vzácný tumor. Jeho incidence zvolna vzrůstá a v roce 2018 v České republice v přepočtu na světový věkový standard (ASR-W) dosahovala 1,2/100 tisíc mužů. Hrubá incidence bez přepočtu na věkové standardy se pohybuje na hodnotě 2,28/100 tisíc mužů, což odpovídá 119 novým případům za rok 2018. Mortalita setrvává dlouhodobě nízká s aktuálními hodnotami 0,61/100 tisíc mužů (1). I přes nízkou incidenci má tato diagnóza v onkologii významnou roli, jedná se o onemocnění mnohdy velmi agresivní, operační řešení bývá mutilující a často technicky obtížné. Při nízké incidenci není na mnoha urologických pracovištích dostatek zkušeností s dostupnými možnostmi léčby. Také v psychosociální rovině přináší nádor penisu nemocnému závažné problémy. Pacienti si s sebou nesou jakousi stigmatizaci někdy vedoucí k ostychu a pozdnímu vyšetření. V diagnostice a léčbě karcinomu penisu má klíčové postavení management spádových lymfatických uzlin. Metastatické postižení lymfatických uzlin je nezávislým rizikovým faktorem přežití a významně snižuje nádorově specifické přežití. U pacientů bez postižení lymfatických uzlin (pN0) a po adekvátní léčbě je pětileté nádorově specifické přežití až 92–100 %. Se solitární metastázou v jedné uzlině

(pN1) 73 %, při postižení dvou a více uzlin (pN2) klesá na 61–73 %. Jsou-li postiženy již pánevní uzliny nebo jsou přítomné vzdálené metastázy, pak prognóza pětiletého přežití je 0–33 % (2, 3, 4, 5).

V managementu karcinomu penisu je vždy snaha o co nejefektivnější diagnostiku a léčbu uzlinového postižení. Kromě rozvoje zobrazovacích vyšetření má nejvýznamnější postavení invazivní staging lymfatických uzlin.

Riziko vzniku metastáz do lymfatických uzlin vzrůstá s nádorovým grade (G), stage primárního tumoru (T) a přítomností lymfovaskulární invaze (LVI). Na základě těchto parametrů je možné stratifikovat pacienty do rizikových skupin dle pravděpodobnosti vzniku metastáz do lymfatických uzlin. Nízké riziko představují dobře diferencované tumory neinvadující do spongiózního tělesa glandu, tedy maximálně pT1 G1 bez LVI. Zde je riziko přítomnosti uzlinových metastáz do 11 %. Střední riziko je u středně diferencovaných tumorů pT1 G2 bez LVI, kde je riziko přítomnosti uzlinových metastáz 13–33 %. Vysoké riziko představují tumory T2–T4 nebo špatně diferencované s LVI. U těch je riziko více než 83 % (4, 6, 7, 8, 9).

Z tohoto důvodu je u středně a vysoce rizikových nádorů ($\geq$ T1 G2) s klinicky negativními uzlinami indikován invazivní staging spádových lymfatických uzlin (4, 9). Standardní a preferovanou metodou invazivního stagingu je dynamická biopsie sentinelové uzliny (DSLNB) se značením uzlin radiokoloidem nebo speciálními barvivy. V případě nemožnosti využít DSLNB se užívá modifikovaná inguinální lymfadenektomie prováděná otevřeně (mLND) či nověji miniinvazivně jako video-endoskopická inguinální lymfadenektomie (mVELND) (4, 9). Video-endoskopickou lymfadenektomii lze provádět také roboticky. Všechny metody mají své nedostatky a různou míru pooperačních komplikací. Cílem práce je zhodnocení výsledků DSLNB na našem pracovišti v období více než deseti let. Hodnotíme aplikovatelnost a senzitivitu metody.

MATERIÁL A METODY

K invazivnímu stagingu lymfatických uzlin jsou na našem pracovišti indikováni pacienti se středně

a vysoce rizikovým karcinomem penisu s klinicky negativními inguinálními uzlinami ($\geq$ T1 G2, cN0). Z metod invazivního stagingu preferenčně volíme DSLNB. Tento postup je v souladu s doporučením EAU (European Association of Urology) i NCCN (National Comprehensive Cancer Network) (4, 9). Management lymfatických uzlin je volen vždy dle klinického nálezu na jednotlivých tříslech. Je-li nález negativní na jedné straně a hmatné uzliny na straně druhé, je provedena DSLNB jednostranně a druhá strana řešena radikální inguinální lymfadenektomií. V případě scintigrafického označení třísla s jinou metodou invazivního stagingu na straně druhé.

V případě neoznačení (non-vizualizace) uzliny byla použita nejčastěji otevřená mLND a méně

mVEILND. VEILND byla volena také primárně u některých tumorů vysokého rizika nebo u suspekce na metastázy podle zobrazovacích vyšetření.

Vyšetření DSLNB provádíme v jednodenním protokolu. V den výkonu je pacient převezen na pracoviště nukleární medicíny, kde značení sentinelové uzliny probíhá. Vyšetření začíná aplikací koloidních částic humánního albuminu o velikosti 100–600 nm značených radioaktivním techneciem ^{99m}Tc (*SENTI-SCINT*) intradermálními injekcemi v počtu 3–10 o jednotlivých dávkách 5–10 MBq (standardní dávka 40 MBq, maximálně do dávky 100 MBq) proximálně do okolí tumoru či jizvy po předchozí excizi. Následuje dynamická scintigrafická studie trvající několik minut po aplikaci a poté statická studie v předozadní projekci k označení polohy sentinelových uzlin za

Tab. 1. Souhrnné údaje o souboru pacientů

Tab. 1. Summary patients cohort data

		počet	%
pacienti s karcinomem penisu	celkem	112	100,0 %
	indikováni k invazivnímu stagingu LU	62	55,4 %
	použita DSLNB	50	44,6 %
třísla cílena DSLNB	celkem	92	100,0 %
	třísla neoznačená	24	26,1 %
	nalezena metastáza	2	2,2 %
	falešně negativní	2	2,2 %

LU – lymfatické uzliny; DSLNB – dynamická biopsie sentinelové uzliny (dynamic sentinel lymph node biopsy)

Tab. 2. Metody řešení neoznačení sentinelové uzliny a další metody invazivního stagingu a inguinální lymfadenektomie

Tab. 2. Methods of management of sentinel node non-labeling and other methods of invasive staging and inguinal lymph node dissection

		Počet	%
Scintigrafií neoznačená třísla	celkem	24	100 %
	mLND	16	67 %
	progrese po mLND	1	(1/16) 6,25 %
	mVEILND	3	13 %
	progrese po mVEILND	0	0 %
	sledování	5	21 %
	progrese při sledování	1	(1/5) 20 %
mVEILND	celkem třísel	32	100 %
	po neoznačení scintigrafií	3	9 %
	pro cN0 včetně neoznačených	15	47 %
	primárně	29	91 %
Radikální otevřená ILND pro cN+		41	

mLND – otevřená modifikovaná inguinální lymfadenektomie (modified Inguinal Lymph Node Dissection); mVEILND – video-endoskopická modifikovaná inguinální lymfadenektomie (Video-Endoscopic Inguinal Lymph Node Dissection); ILND – inguinální lymfadenektomie (Inguinal Lymph Node Dissection)

25–75 min. Nezobrazí-li se uzliny, opakují se statické snímky ještě cca za 2–4 hodiny. Poloha uzliny se k základní orientaci značí na kůži značkovačem po předchozí lokalizaci pod gamakamerou za pomoci kobaltového pera (bodový radioaktivní zářič) a verifikuje se pomocí ručního detektoru gama záření (gama sonda). Po takto provedeném značení je pacient transportován na operační sál. Operační výkon je proveden zpravidla do 3–4 hodin od podání radioizotopu.

Během operačního výkonu k detekci uzliny užíváme gama sondu (**Europrobe 3.2**), která detekuje záření vycházející z označené uzliny a navádí tak operátora přesně k této uzlině. Pro zlepšení orientace v tukové tkáni při preparaci u většiny pacientů užíváme barevné značidlo, originálně vyráběnou patentní modř V (**Bleu Patenté V Sodique 2,5 %**, **Guerbet**, Francie), které po intradermálním podání opět lymfatickými cestami putuje k sentinelové uzlině a obarví ji do modra. Vlastní podání probíhá intradermálními injekcemi několik minut před vlastním operačním výkonem v objemu do 1 ml. Z krátkých řezů nad označenou uzlinou extirpujeme všechny označené uzliny v obou tříslech a odesíláme k peroperačnímu histologickému vyšetření. V případě pozitivního nálezu metastázy v sentinelové uzlině je indikována ipsilaterální radikální inguinální lymfadenektomie.

Histologické vyšetření uzlin probíhá podle protokolu pro sentinelovou uzlinu, peroperačně odečítající patolog sděluje předběžný výsledek z kryostatového řezu. Následně je uzlina zpracována ještě k definitivní histologii, která původní peroperační čtení potvrzuje.

VÝSLEDKY

Od 12/2010, kdy byla metodika DSLNB na našem pracovišti prvně zavedena, do 6/2021 bylo hospitalizováno celkem 112 pacientů s karcinomem penisu (průměrný věk 64,2 roku, 24–90 let). K invazivnímu stagingu lymfatických uzlin bylo indikováno celkem 62 pacientů. U 50 z nich jsme použili metodu DSLNB alespoň na jedno tříslu, celkem tedy na 92 cN0 tříselných oblastí.

Dobře scintigraficky označeno bylo 68 třísel z 92 (73,9 %), po histologickém vyšetření byla ve dvou případech správně nalezena metastáza karcinomu a výkon byl rozšířen o radikální lymfadenektomii (2,9 %).

Ve dvou případech však bylo vyšetření falešně negativní s rozvojem metastatického postižení třísla po předchozí negativní DSLNB (2,9 %). Tedy i přes dobré scintigrafické označení uzliny v tříslu, její adekvátní odběr a histologické zpracování s negativním nálezem došlo k pozdější manifestaci metastázy v jiné uzlině, než která byla scintigrafií označena. V těchto případech nebyly přítomné jiné projevy progresu onemocnění, ani lokální recidiva primárního tumoru, která by mohla nově metastazovat. V našem souboru má DSLNB 50% senzitivitu.

U 24 třísel ke scintigrafickému označení uzliny vůbec nedošlo (26,1 %), z těchto pak bylo řešeno 16 třísel (14 pacientů, u 2 z nich obě třísla) pomocí mILND, bez zachytu metastázy, 3 třísla (3 pacienti) metodou mVEILND, taktéž bez zachytu metastázy. Observaci jsme volili u 5 třísel (5 pacientů), v 1 případě došlo k progresi nepoznané uzlinové metastázy s generalizací. U jednoho pacienta po provedení diagnostické mILND nebyly uzliny na jedné straně v preparátu zachyceny, zde se v odstupu 15,4 měsíce rozvinula uzlinová metastáza a byla provedena radikální lymfadenektomie bez další progresu onemocnění. Ve skupině po mVEILND nedošlo k progresi.

Pooperační komplikace hodnotíme podle klasifikace Clavien-Dindo (C-D) (10). Ve skupině s DSLNB s negativním výsledkem byly zaznamenány u 6 pacientů (12,5 %), 1x anafylaktický šok po podání patentní modři s nutností intenzivní péče (C-D IV) a ukončení výkonu (DSLNB provedena pouze na 1 straně), 4x infekční komplikace v ráně s nutností antibiotické léčby (C-D II), 1x lymforea (C-D I). Délka hospitalizace byla průměrně ve skupině všech 50 pacientů s provedenou DSLNB alespoň na jedné straně 14 dní (2–56 dní). Prodloužení hospitalizace ve skupině s DSLNB bylo ve většině případů na vrub komplikacím výkonu pro primární nádor, nebo druhostranné inguinální lymfadenektomii. Ve skupině 3 pacientů po mVEILND při neoznačení uzliny byla průměrná doba hospitalizace 15,3

dne (14–16 dní), všichni pacienti po výkonu měli protrahovanou lymforeu a jeden rannou infekci (C-D I-II). U 3 pacientů, kteří podstoupili mVEILND primárně pro cN0 high risk karcinom, byla délka hospitalizace průměrně 24 dní (14–44 dní), u 2 pacientů byla komplikací lymforea a lymfokéla (C-D II–IIIa) a hematoma třísla s nekrotizací ischemické kůže u 1 pacienta (C-D IIIa). U 14 pacientů s provedenou mILND byla délka hospitalizace průměrně 14 dní (6–33 dní). Komplikace po výkonu se vyskytla u 4 pacientů (28,6 %), 3× infekce v ráně (C-D II) a 1× lymfokéla (C-D I).

DISKUZE

Invazivní staging spádových lymfatických uzlin je indikován u karcinomu penisu ve středním a vysokém riziku při nehmátných uzlinách, neboť až třetina těchto pacientů má již založeny uzlinové metastázy. Metodu vyšetření tzv. sentinelové uzliny popsal Cabanas v roce 1977 právě u karcinomu penisu. Vysoká míra falešně negativních výsledků byla dána odběrem uzliny naslepo z její předpokládané lokalizace po předchozím nástřiku jodovou kontrastní látkou a předoperačním rentgenovým zobrazení. Místo nejčastějšího výskytu sentinelové uzliny popsal v horní mediální části třísla. Uzlina pak byla exstirpována bez jejího zobrazení v reálném čase a z toho vyplývaly chybné výsledky (11).

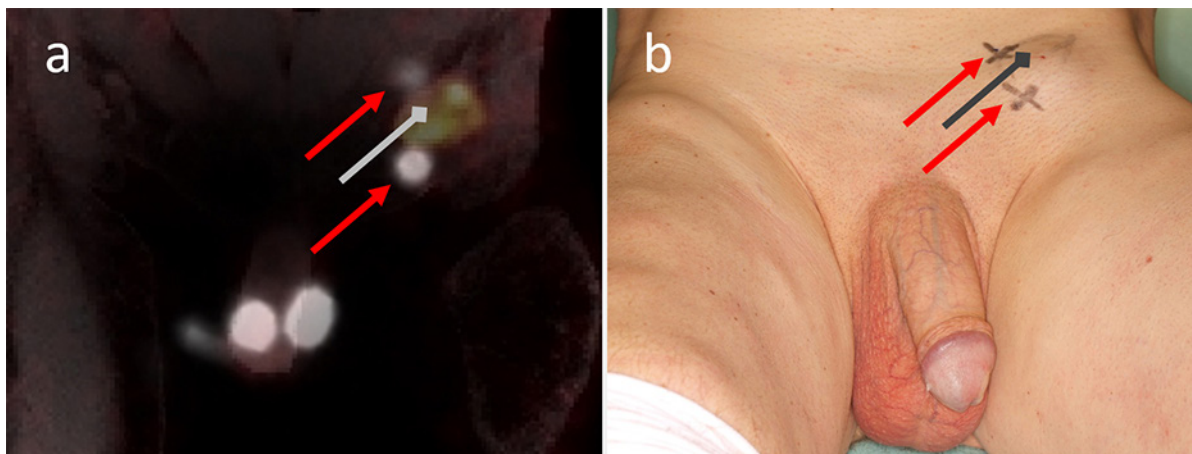
Pomocí SPECT/CT (Single Photon Emission Computed Tomography/CT) vyšetření bylo prokázáno, že naprostá většina sentinelových uzlin pro penis je umístěna v mediální superiorní zóně povrchových inguinálních uzlin dle Daselerova rozdělení (73 %), dále v zóně centrální (18,3 %) a laterální superiorní zóně (8,7 %). Vyloučena byla přímá drenáž do pánevních uzlin (12). Nález sentinelové uzliny ve dvou inferiorních zónách je výjimečný (13).

Velikost částic komerčně dostupných nanokoloidů je v rozmezí 80–600 nm, tyto částice jsou zachytávány v lymfatické uzlině retikuloendotelovým systémem a dále se nešíří, částice menší 50 nm však mohou uzlinou prostupovat a označují se poté i uzliny vyššího řádu. Poločas rozpadu ^{99m}Tc je přibližně šest hodin, lze tedy aplikovat i dvoudenní protokol

s aplikací radiokoloidu a planárních scintigrafických studií v jednom dni, operační výkon s detekcí sentinelové uzliny do 24 hodin v den následující (14). Delší protokoly již nejsou možné, dojde ke snížení aktivity izotopu pod měřitelné hodnoty. Na našem pracovišti provádíme jednodenní protokol, který máme ustanoven jako standardní postup vyšetření a pro uchování vyšší aktivity v uzlině se zdá výhodnější.

Ke zlepšení orientace v tukové tkáni při hledání sentinelové uzliny napomáhá aplikace modrého barviva, které stejně jako radionuklid putuje po intradermálním podání lymfatickými cévami a obarvuje sentinelovou uzlinu do modra. Pro potřeby DSLNB se užívá patentní modř V, což je jinak potravinářské barvivo s označením E131. Po navedení gama sondou k radioizotopem označené uzlině se lze již orientovat podle modrého zbarvení samotné uzliny i přírodních lymfatických cév. Modré barvivo prostupuje uzlinou volně, proto by aplikace měla probíhat bezprostředně před operačním výkonem. Detekční schopnost (detection rate) i senzitivita vzrůstají při užití kombinace radiokoloidu a modrého barviva oproti užití pouze jedné z metod. Detekční schopnost dle literárních podkladů vzrůstá z průměrně 88,3 % (81,9–92,6 %) při užití pouze radiokoloidu na 90,1 % (83,6–94,1 %) u kombinace s modrým barvivem. Senzitivita pak roste z 88 % (83–92 %) na 92 % (86–96 %) (15). Naše výsledky se s literárními údaji rozcházejí, i při užití radiokoloidu s modrým barvivem bylo možno zobrazit spolehlivě pouze 73,9 % uzlin. Navíc při užití patentní modři jsme zaznamenali jeden případ anafylaktické reakce s šokovým stavem a nutností intenzivní péče.

V případě pozitivního nálezu metastázy v sentinelové uzlině je indikováno pokračování v kompletní radikální inguinální lymfadenektomii. Dle recentní multicentrické retrospektivní studie ze sedmi Evropských center vychází, že při pozitivním zachytu metastázy v sentinelové uzlině jsou v 16 % přítomné ještě další metastázy v okolních uzlinách. Neúspěšná byla snaha o vytvoření modelu predikujícího další pozitivní uzliny, ke statistickým výpočtům byl použit počet pozitivních a negativních lymfatických uzlin, přítomnost extranodálního rozšíření a velikost metastázy (16).



Obr. 1. Příklad non-vizualizace sentinelových uzlin. 57letý muž po excizi pT1a dlaždicobuněčného karcinomu penisu s rozvojem lymfatické metastázy v levém tříse 15 měsíců od primárního výkonu, rcT0 cN1 cM0. Předoperačně snaha o scintigrafické značení sentinelové uzliny v pravém tříse. a) Kombinované zobrazení scintigrafie a ^{18}F -FDG (^{18}F -fluorodeoxyglukóza) PET/CT. b) Reálná fotografie s vyznačením polohy uzlin. Dokumentována je blokáda lymfatického toku do postižené uzliny (šedá šipka) a vytvoření by-passů do sousedních uzlin, které se radiokoloidem zobrazily (červené šipky). Navíc nedošlo k označení uzlin na pravé straně. Provedena byla radikální ILND na levé straně s jednou pozitivní uzlinou a mLND vpravo bez záchytu metastáz. Sedm let od výkonu je pacient bez recidivy onemocnění

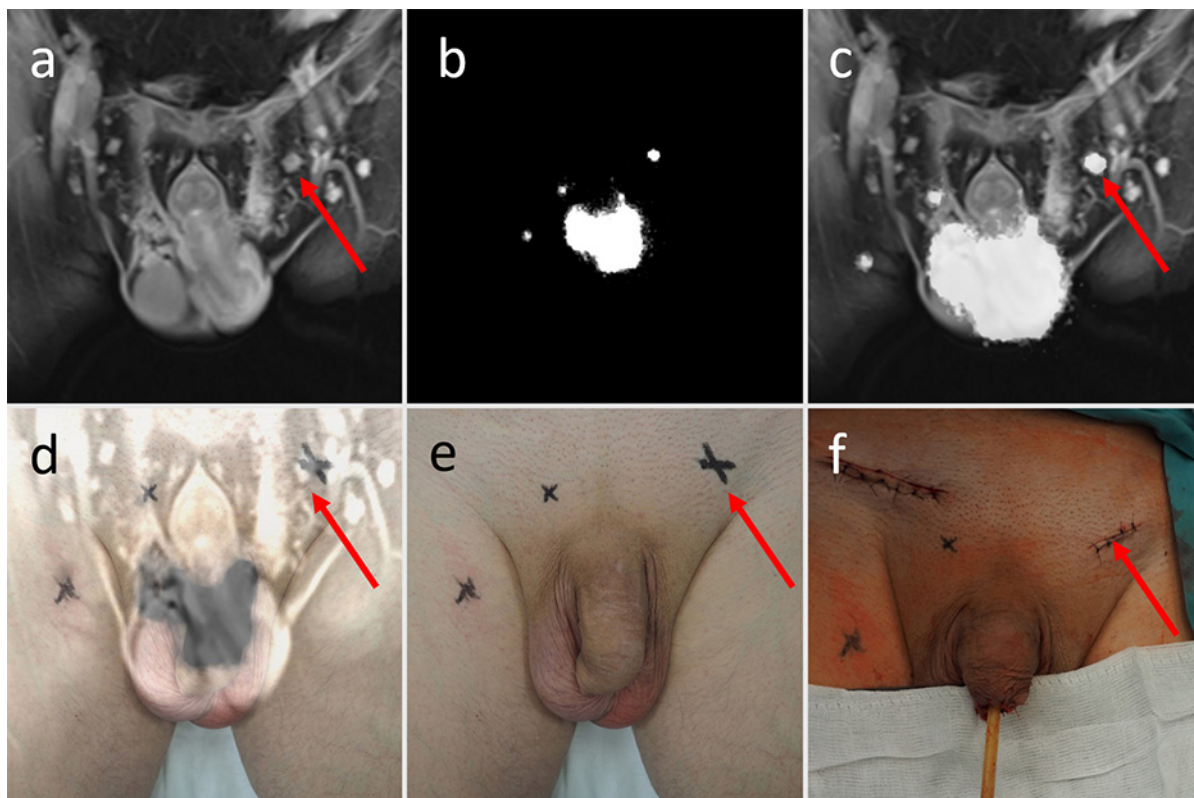
Fig. 1. Example of non-visualization of sentinel nodes. 57-year-old man after excision of pT1a penile squamous cell carcinoma with development of lymphatic metastasis in the left groin 15 months after primary surgery, rcT0 cN1 cM0. We attempted scintigraphic labeling of the sentinel node in the right groin. a) Combined scintigraphy and ^{18}F -FDG PET/CT imaging. b) Real photograph showing the position of the nodes. The blockage of lymphatic flow to the affected lymph node (grey arrow) and the formation of by-passes to adjacent nodes labeled by radiocolloid (red arrows) are documented. In addition, there was no labeling of the nodes on the right side. A radical ILND was performed on the left side with one positive node and a mLND on the right side with no metastasis detected. Seven years after the procedure, the patient is free of disease recurrence

Invazivní staging metodou DSLNB má však různá úskalí. Jedním z nich je tzv. non-vizualizace uzliny, tedy její nezobrazení při scintigrafii, tato situace nastává až v jedné čtvrtině případů. Příčiny špatného zobrazení uzliny nejsou přesně známy, diskutuje se tuková degenerace uzlin, omezení lymfatického toku z cévních příčin, vliv na to má i samotná aplikace nanokoloidu, která by měla být provedena intradermálně (17).

Nejdůležitější příčinou non-vizualizace je ale nádorová infiltrace uzliny, nebo obstrukce lymfatické cévy nádorovou hmotou (18, 19). Tento fenomén dokumentujeme v obrazové části (Obr. 1, 2 a 3). Překrytím a kombinací zobrazení pomocí scintigrafie při značení sentinelové uzliny, předchozího hybridního vyšetření ^{18}F -FDG (^{18}F -fluorodeoxyglukóza) PET/CT či PET/MR a reálné fotografie porovnáváme

lokalizaci uzliny označené radiokoloidem a uzliny skutečně metastaticky postižené. Na obrázku 1 je zobrazena blokáda lymfatického toku do metastaticky označené uzliny se zobrazením uzlin vedlejších, které nebyly při finální histologii nádorem postižené. Obrázky 2 a 3 pak zobrazují klinickou manifestaci uzlinové metastázy v tříse po předchozí negativní DSLNB, kdy označena a bioprověřena byla uzlina vedlejší, uzlina s progredující metastázou označena nebyla.

Moderní metody detekce sentinelové uzliny využívají též fluorescenční značidla, která díky speciálnímu zobrazovacímu systému dokážou vizualizovat postup traceru lymfatickými cévami a označené uzliny v reálném čase. Jako fluorescent se užívá indocyaninová zeleň (ICG – IndoCyanine Green), používaná již běžně k fluo-



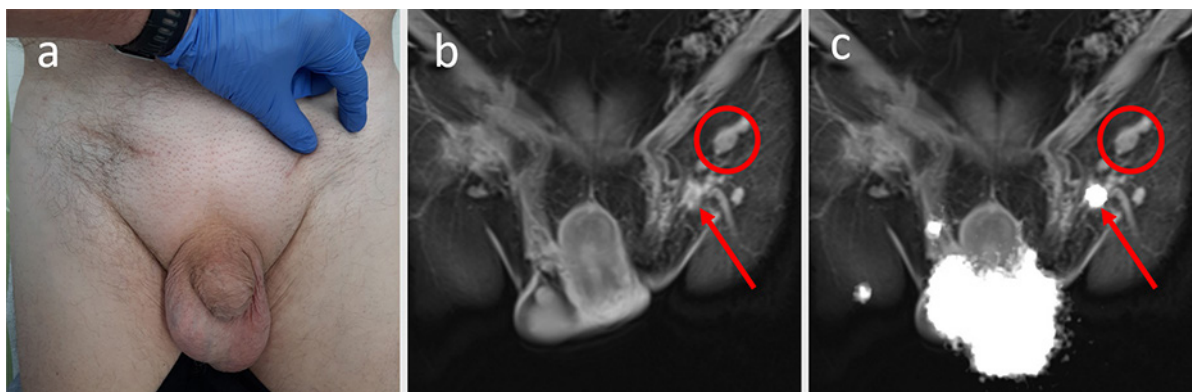
Obr. 2. Příklad chybného scintigrafického označení sentinelových lymfatických uzlin. 54letý muž s karcinomem penisu cT2 cN0M0. a) Zobrazení tříselných uzlin magnetickou rezonancí (MR). b) Planární scintigrafie po intradermální aplikaci radiokoloidu ke značení sentinelových uzlin. c) Překrytí obrazů MR a scintigrafie. V pravém tříse označeny dva body zcela mimo spádovou oblast. Vlevo označena dobře 1 lymfatická uzlina – šipka. d, e) Průmět zobrazení scintigrafie na kůži. f) Provedena glansektomie, dynamická biopsie sentinelové uzliny (DSLNB) vlevo a modifikovaná inguinální lymfadenektomie (mILND) vpravo. Histologicky byl popsán dlaždicobuněčný karcinom pT2 pN0/snN0, G1

Fig. 2. Example of scintigraphic mislabeling of lymph nodes. 54-year-old man with penile squamous cell carcinoma cT2 cN0M0. a) 3T MR imaging of the groin nodes. b) Planar scintigraphy after application of radiocolloid to label sentinel nodes. c) Overlapping MR and scintigraphy images. Two points in the right groin marked completely outside the area of regional lymph nodes. 1 lymph node is well marked on the left (arrow). d, e) Scintigraphy image projection on the skin. f) Glansectomy, dynamic sentinel node biopsy on the left and modified inguinal lymphadenectomy on the right were performed. Histology was described as squamous cell carcinoma pT2 pN0/snN0, G1

rescenční angiografii. Roztok s ICG se aplikuje stejně jako ostatní značidla několika intradermálními vpichy proximálně od tumoru. K osvitě excitacím světlem i snímání fluorescenčního záření se užívá speciální zobrazovací systém (Photo Dynamic Eye®, Pulsion Medical Systems AG, Německo), kamera i emitore záření je v podobě ruční sondy, informace jsou převáděny na obrazovku, na které je poté fluorescence lymfatických uzlin a cév viditelná. Tato metoda je vhodná k identifikaci sentinelové uzliny u řady solidních tumorů a její detekční schopnost je až 96 %. Senzitivita

pak dosahuje až 95,6 % (20). Byla publikována práce popisující kombinaci fluorescenční metody se scintigrafickým značením radiokoloidem i modrým barvením. Detekční schopnost metody zde dosáhla 96,8 %. Zvýšila se hlavně míra vizualizace uzliny v průběhu operačního výkonu v porovnání se značením modrou barvou, kdy míra detekce dosáhla pouze 55,7 % (13).

V další snaze o snížení invazivity a míry komplikací byla zavedena do praxe video-endoskopická inguinální lymfadenektomie. Je prováděna většinou v rozsahu modifikované lymfadenektomie,



Obr. 3. Stejný pacient jako na předchozím obrázku, 6 měsíců po provedeném výkonu. a) Hmatná uzlinová metastáza v levém tříse. b) MR zobrazení metastaticky postižené uzliny (zakroužkováno) kraniolaterálně od místa původně scintigraficky označené uzliny odebrané k biopsii, nyní zde jen poresekční změny (šipka). c) Zobrazení polohy uzlin překrytím obrazu původní scintigrafie a nové MR

Fig. 3. The same patient as in the previous picture, 6 months after the procedure. a) Palpable nodal metastasis in the left groin. b) MR image of the metastatic node (circle) cranio-laterally from the site of the original scintigraphically labeled node extirpated during DSLNB, now there are only post-resection changes (arrow). c) Imaging of the lymph nodes location by superimposing the original scintigraphy image and the new MR image

tedy odstranění superficiálních uzlin horních kvadrantů třísla se zachováním v. saphena magna, ale lze provést i výkon radikální. Možné přístupy jsou klasický video-endoskopický (VEILND) nebo roboticky asistovaný (R-VEILND). Nejčastější komplikací je pak lymforea a tvorba lymfokél. Na našem pracovišti kombinujeme tuto techniku s peroperačním mapováním lokalizace sentinelové uzliny pomocí ICG. Tato metoda zvyšuje pravděpodobnost zachycení sentinelové uzliny v preparátu lymfadenektomie. Výsledky VEILND jsme recentně publikovali (21).

ZÁVĚR

Ve více než jedné čtvrtině případů nedojde k řádnému scintigrafickému označení uzliny a tak nelze

metodu DSLNB užít. U části pacientů je příčina neoznačení uzliny v obstrukci lymfatické uzliny a lymfatických cév nádorovou tkání. Při přítomnosti by-passů lymfatických cév do okolních uzlin pak dojde k nerozpoznání přítomnosti uzlinové metastázy a vyšetření tak je falešně negativní. Toto je zřejmou příčinou nízké senzitivity DSLNB v našem souboru (50 %–2/4). Ze čtyř přítomných klinicky nedetekovatelných metastáz jsme touto metodou odhalili dvě. U dvou zbylých došlo k progresi a manifestaci metastázy s následnou radikální lymfadenektomií s vyšším rizikem následné generalizace a progresu, než kdyby k odhalení došlo primárně. Proto v invazivním stagingu u karcinomu penisu zvažujeme vždy i modifikovanou inguinální lymfadenektomii (mILND) zejména v minimálně invazivní variantě video-endoskopické či robotické (mVEILND).

LITERATURA

1. Dusek L, Muzik J, Kubasek M, et al. Epidemiology of malignant tumours in Czech Republic (online). SVOD.cz, 2005. Available from: www.svod.cz.
2. Protzel C, Alcaraz A, Horenblas S, et al. Lymphadenectomy in the Surgical Management of Penile Cancer. *European Urology*. 2009; 55: 1075–1088. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.02.021.

3. **Chen X, Li X, Garcia MM, et al.** Prognostic Factors in Chinese Patients With Penile Invasive Squamous Cell Carcinoma. *Journal of Andrology*. 2012; 33: 1276–1281. DOI: 10.2164/jandrol.112.016378.
4. **Clark PE, Spiess PE, Agarwal N, et al.** Penile Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw*. 2013; 11: 594–615. DOI: 10.6004/jnccn.2013.0075.
5. **Veeratterapillay R, Teo L, Asterling S, Greene D.** Oncologic Outcomes of Penile Cancer Treatment at a UK Supraregional Center. *Urology*. 2015; 85: 1097–1103. DOI: 10.1016/j.urology.2014. 11. 048.
6. **Solsona E, Iborra I, Rubio J, et al.** Prospective validation of the association of local tumor stage and grade as a predictive factor for occult lymph node micrometastasis in patients with penile carcinoma and clinically negative inguinal lymph nodes. *Journal of Urology*. 2001; 165: 1506–1509. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)66337-9.
7. **Schlenker B, Tilki D, Gratzke C, Seitz M, et al.** Intermediate-differentiated invasive (pT1 G2) penile cancer – oncological outcome and follow-up. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2011; 29: 782–787. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009. 08. 022.
8. **Naumann CM, Alkatout I, Al-Najar A, et al.** Lymph-node metastases in intermediate-risk squamous cell carcinoma of the penis. *BJU International*. 2008; 102: 1102–1106. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07744.x.
9. **Hakenberg OW, Compérat EM, Minhas S, et al.** EAU Guidelines on Penile Cancer: 2014 Update. *European Urology*. 2015; 67: 142–150. DOI: 10.1016/j.eururo.2014. 10. 017.
10. **Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al.** The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications: Five-Year Experience. *Annals of Surgery*. 2009; 250.
11. **Cabanias RM.** An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977; 39: 456–466. DOI: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197702\)39:2<456::AID-CNCR2820390214>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197702)39:2<456::AID-CNCR2820390214>3.0.CO;2-I).
12. **Joost AP, Leijte RA, Valdés Olmos RA, Omgo E.** Nieweg and Simon Horenblas: Anatomical Mapping of Lymphatic Drainage in Penile Carcinoma with SPECT-CT: Implications for the Extent of Inguinal Lymph Node Dissection. *European urology*. 2008; 54: 885–892.
13. **Brouwer OR, van den Berg NS, Mathe'ron HM, et al.** A Hybrid Radioactive and Fluorescent Tracer for Sentinel Node Biopsy in Penile Carcinoma as a Potential Replacement for Blue Dye. *European Urology*. 2014; 65: 600–609.
14. **Souhrn údajů o přípravku – SPC Senti-Scint-kit, Nanocoll-kit, Nano-Albumon-kit.** Online: <http://www.sukl.cz/modules/medication/>.
15. **Sadeghi R, Gholami H, Zakavi SR, et al.** Accuracy of Sentinel Lymph Node Biopsy for Inguinal Lymph Node Staging of Penile Squamous Cell Carcinoma: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *The Journal of urology*. 2012; 187: 25–31.
16. **De Vries HM, Lee HJ, Lam W, et al.** Clinicopathological predictors of finding additional inguinal lymph node metastases in penile cancer patients after positive dynamic sentinel node biopsy: a European multicentre evaluation. *BJU International* n/a. DOI: <https://doi.org/10.1111/bju.15678>.
17. **Sahdev V, Albersen M, Christodoulidou M, et al.** Management of non-visualization following dynamic sentinel lymph node biopsy for squamous cell carcinoma of the penis. *BJU International*. 2016; 119: 573–578. DOI: 10.1111/bju.13680.
18. **Hungerhuber E, Schlenker B, Frimberger D, et al.** Lymphoscintigraphy in penile cancer: limited value of sentinel node biopsy in patients with clinically suspicious lymph nodes. *World Journal of Urology*. 2006; 24: 319–324. DOI: 10.1007/s00345-006-0073-3.
19. **Brenot-Rossi I, Houvenaeghel G, Jacquemier J, et al.** Nonvisualization of Axillary Sentinel Node During Lymphoscintigraphy: Is There a Pathologic Significance in Breast Cancer? *Journal of Nuclear Medicine*. 2003; 44: 1232–1237.
20. **Hirche C, Engel H, Hirche Z, et al.** Real-Time Lymphography by Indocyanine Green Fluorescence: Improved Navigation for Regional Lymph Node Staging. *Annals of Plastic Surgery Publish Ahead of Print*, 9000.

21. Hora M, Trávníček I, Nykodýmová Š, et al. VEILND (Video Endoscopic Inguinal Lymph Node Dissection) with Florescence Indocyanine Green (ICG): A Novel Technique to Identify the Sentinel Lymph Node in Men with $\geq$ pT1G2 and cN0 Penile Cancer. Contrast Media & Molecular Imaging. 2021: 5575730, 2021. DOI: 10.1155/2021/5575730.

Do České urologie č. 3 / 2022 připravujeme

- Aktuální pohled na roli imunoterapie v onkourologii
- Prognostické faktory renálního karcinomu
- Substituční uretroplastika zadní penilní a bulbární uretry štěpem z bukální sliznice
- Hodnocení bolestivosti transperineální biopsie prostaty prováděné v lokální anestezii
- Poranění močového měchýře
- Kazuistika náhodně diagnostikovaného Zinnerova syndromu u dospělého muže

Klinicky manifestní nezánettivá parauretrální cista corpus spongiosum bulbární uretry

A symptomatic non inflammatory paraurethral cyst in the corpus spongiosum of bulbar urethra

Ivo Novák^{1,4}, Vladimír Giblo¹, Jiří Špaček¹, Petra Kašparová², Kateřina Hojná³, Jiřina Svědíková³

¹Urologická klinika Fakultní nemocnice a LF UK Hradec Králové

²Fingerlandův PAU, Fakultní nemocnice a LF UK Hradec Králové

³RDG centrum, s. r. o., Rychnov nad Kněžnou

⁴Urologie GIBLO – Privátní urologická ambulance, Rychnov nad Kněžnou

Došlo: 22. 2. 2022

Přijato: 22. 3. 2022

Kontaktní adresa:

MUDr. Ivo Novák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK

Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

e-mail: novakivo@fnhk.cz

Střet zájmů: Žádný.

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

Hlavní stanovisko práce: Článek upozorňuje na vzácné onemocnění močové trubice, cysticky dilatovanou Littrého žlázu parauretrálně v oblasti spongiózy bulb. Onemocnění se u mladších mužů může projevit náhlým zhoršením anamnesticky dlouhodobě přítomných symptomů LUTS. Trvání předchorobí s lehkými LUTS symptomy bylo u našeho nemocného anamnesticky upřesněno

na osm let. Jsou probrány možnosti diagnostiky, léčby a její výsledky.

Major statement: The article highlights a rare disease of the urethra, a cystically dilated Littré's gland paraurethrally in the spongy body of the bulb. In younger men, the disease can present with a sudden deterioration of long-standing LUTS. In our patient, the duration of the predisease state with mild LUTS was specified on the basis of his medical history as eight years. The diagnostic and therapeutic options as well as treatment results are discussed.

SOUHRN

Novák I, Giblo V, Kašparová P, Hojná K, Svědíková J. Klinicky manifestní nezánettivá parauretrální cista corpus spongiosum bulbární uretry.

Prezentujeme 29letého muže s nezánettivými příznaky dolních cest močových (LUTS: bolesti varlat, obtíže s močením, dysurie, snížení proudu moče). Jako příčina LUTS byla provedenými vyšetřeními (ultrasonograficky, uretrocystoskopicky, uretrograficky a computerovou tomografií)

diagnostikována parauretrální cystická formace v corpus spongiosum bulbární uretry. Po primárně provedené perkutánní jehlové biopsii došlo k recidivě, která byla úspěšně vyléčena klasickou chirurgickou extirpací. Nemocný se po operaci nekomplikovaně zhojil. Tři měsíce po operaci byl bez subjektivních příznaků LUTS a na kontrolní transperineální ultrasonografii nebyla zhlédána ani perzistence ani recidiva cystické formace ve spongiózním tělese bulbu. Stav pacienta je v současné době tři roky stabilní. Nemocný je trvale v péči urologa, není projevů infekce v moči, ani subvezikální obstrukce (uroflowmetrii, ultrasonografie rezidua moči).

KLÍČOVÁ SLOVA

LUTS, cysta spongiózy bulbu, Littrého žláza, vyšetřovací metody, léčba.

SUMMARY

Novak I, Giblo V, Kašparová P, Hojná K, Svědík J. A symptomatic non inflammatory paraurethral cyst in the corpus spongiosum of bulbar urethra.

We present a 29-year-old man with non-inflammatory symptoms of the lower urinary tract (LUTS: testicular pain, difficulty urinating, dysuria, decrease in urine flow). As the cause of LUTS, a paraurethral cystic formation in the corpus spongiosum bulbar urethra was diagnosed by performed examinations (ultrasonographically, urethrocystoscopically, urethrographically and by computed tomography). After the primary percutaneous needle biopsy, there was a relapse, which was successfully cured by classical surgical extirpation. The patient healed uncomplicatedly after the operation. Three months after the operation, he was without subjective LUTS and in the follow-up transperineal ultrasonography, neither persistence nor recurrence of the cystic formation in the spongy body of the bulb was found. The patient's condition is currently stable for 3 years. The patient is permanently under the care of a urologist, there are no manifestations of infection in the urine, nor subvesical obstruction (uroflowmetry, ultrasonography of urine residues).

KEY WORDS

LUTS, a cyst in the corpus spongiosum bulbous urethra, Littre's gland, examinations, treatment.

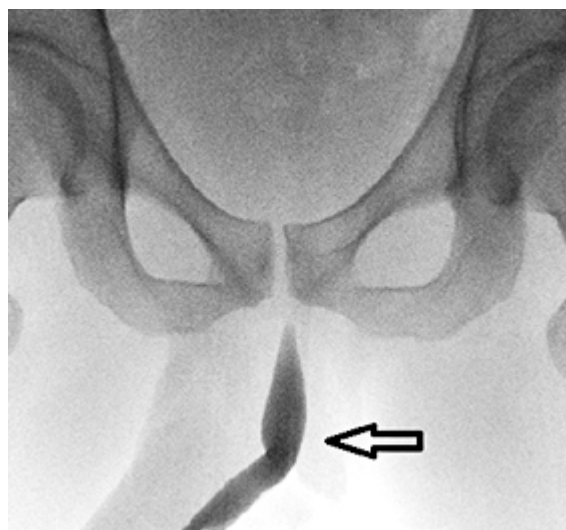
...

ÚVOD

Velké symptomatické cysticky dilatované Littrého žlázy v corpus spongiosum bulbární uretry u mladých mužů patří ke zcela výjimečným. V odborné literatuře bylo popsáno jen několik nálezů (1, 2, 3, 4).

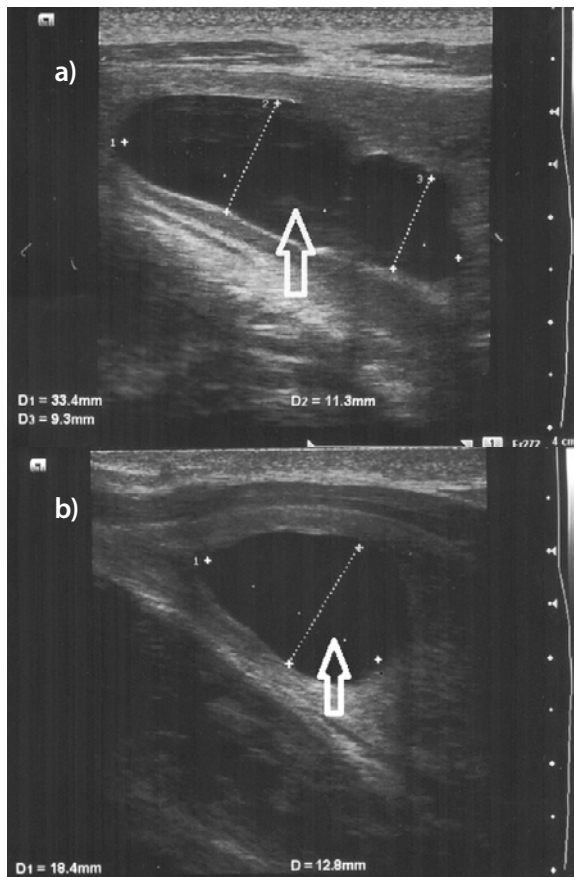
KAZUISTIKA

29letý muž se dostavil na spádové ambulantní urologické pracoviště pro akutní zhoršení symptomů dolních cest močových (LUTS: bolesti varlat, zhoršení močení, dysurie, snížení proudu moči) udávaných během posledních čtyř měsíců. Podle později na klinice podrobně odebrané osobní anamnézy



Obr. 1. Vstupní retrogradní UCG: uretra přiměřeného lumen, bez patologické komunikace, nebo útlaku parauretrálně uloženou, ultrasonograficky diagnostikovanou cystickou formací ve spongiózním tělese bulbu (šipka)

Fig. 1. Baseline retrograde UCG: the urethra with adequate lumen, with no pathological communication or compression by paraurethral cystic mass in the spongy body of the bulb (arrow) diagnosed with ultrasound



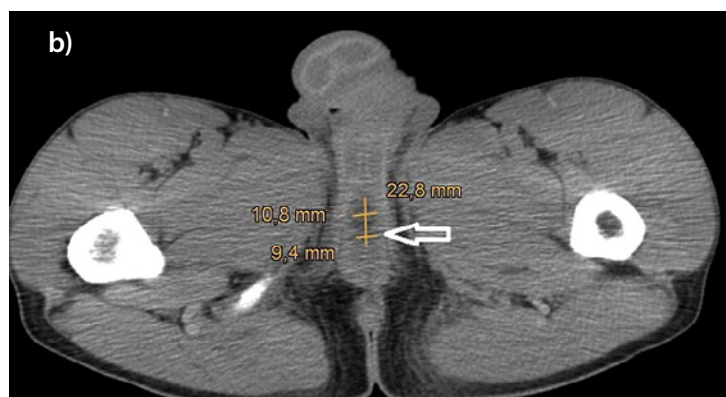
Obr. 2a, b. Vstupní USG bulbární uretry: anechogenní cystická formace spongiózního tělesa bulbu (Litrého žláza) (šipka) uložena ventrálně od močové trubice

Fig. 2a, b. Baseline ultrasound of the bulbar urethra: an anechogenic cystic mass in the spongy body of the bulb (Littre's gland) (arrow) situated ventrally to the urethra

však příznaky LUTS pociťoval podstatně déle, po dobu minimálně posledních osmi let. Neměl ale žádné infekce, neudával trauma, nepomočoval se, byl bez poruchy sexuálních funkcí (ženatý, dvě děti).

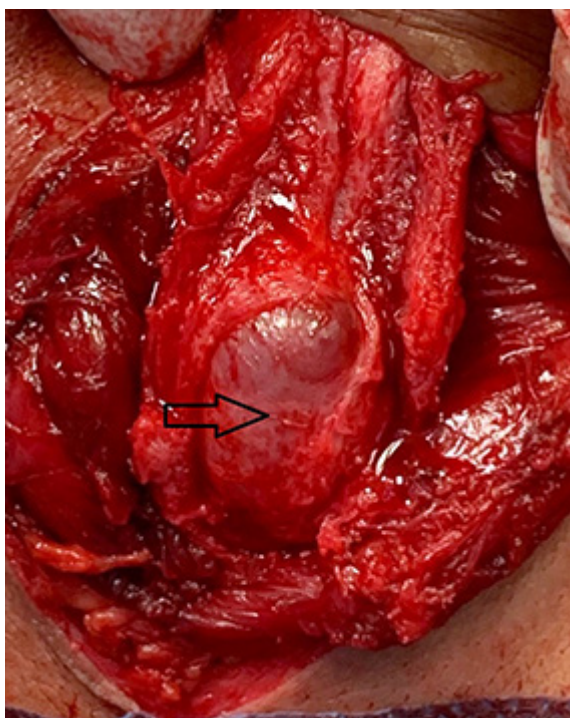
Pacient byl kompletně vyšetřen u spádového urologa. Při fyzikálním (palpačním) vyšetření byla na perineu nalezena nebolestivá rezistence cca 30 × 10 mm. Vyšetření per rectum bylo normální. Laboratorní vyšetření moče včetně kultivace bylo negativní. Transabdominální ultrasonografií (USG) nebylo zjištěno postmikční reziduum. Provedená retrográdní uretrografie (UCG) byla bez abnormalit (Obr. 1). Následně doplněná uretrocystoskopie (UCS) neprokazovala abnormální nález na sliznici bulbární uretry a potvrzovala negativní UCG nález v rozsahu celé močové trubice. Doplněná transperineální USG diagnostikovala anechogenní, cystický útvar rozměrů 33,4 × 11,3 mm obsahující čirou tekutinu a nacházející se před močovou trubicí ve spongióze bulbu (Obr. 2a, b). Perkutánní punkcí v lokální anestezii byl odsát vazký obsah cysty. Cytologické a mikrobiologické vyšetření punktátu neprokázalo maligní či zánětlivé buňky. Po provedené perkutánní punkci došlo rychle k doplnění obsahu, prokázané kontrolně provedeným transperineálním USG vyšetřením.

S touto klinickou anamnézou a výsledky přístrojových a laboratorních vyšetření byl nemocný odeslán na naše klinické urologické pracoviště ke zvážení klasické chirurgické léčby: extirpaci cystického, po perkutánním vypunktování recidivujícího



Obr. 3a, b. Vstupní CT, sagitální a transverzální řez: cystická tekutinná formace spongiózního tělesa (Litrého žláza) (šipka) v oblasti bulbu ventrálně od močové trubice

Fig. 3a, b. Baseline CT, sagittal and transverse sections: cystic, fluid-filled mass in the spongy body (Littre's gland) (arrow) in the bulbar area ventrally to the urethra



Obr. 4. Operační pohled: bulbus rozpreparovaný ve střední čáře, vypreparovaná cysta spongiózního tělesa (šipka). Močová trubice se zavedeným katétretem není patrná, skryta dorzálně pod cystou v rozpreparovaném bulbu (*m. bulbospongiosus, corpus spongiosum bulbi urethrae*)

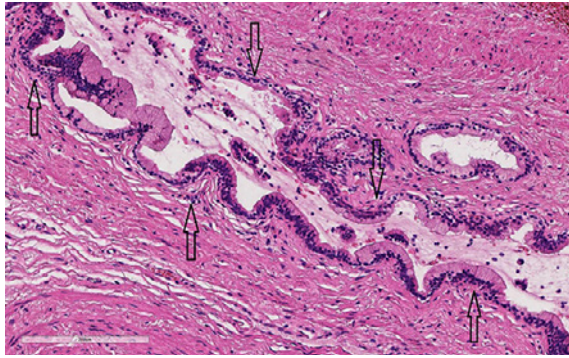
Fig. 4. Surgical view: the bulb dissected in the mid-line; the extirpated cyst of the spongy body (arrow). The urethra with a catheter in place is not evident, being obscured dorsally below the cyst in the dissected bulb (*bulbospongiosus muscle, corpus spongiosum of the bulbar urethra*)

útvary dané lokality močové trubice. Ještě před odesláním na urologickou kliniku byla ve spádovém pracovišti provedena výpočetní tomografie (CT). Vyšetření potvrdilo USG diagnózu parauretrálního cystického útvaru spongiózního tělesa bulbu, lokalizovaného ventrálně od uretry (Obr. 3a, b).

Vzhledem k již provedenému CT vyšetření jsme neindikovali doplnění literárně doporučené magnetické rezonance (MRI). Znovu naplněný cystický parauretrální útvar byl na našem urologickém pracovišti odstraněn klasicky chirurgickou extirpací. Pro odstranění jsme volili transperineální přístup ze střední incize. Předoperačně byla profylakticky podána intravenózně antibiotika a v úvodu operace

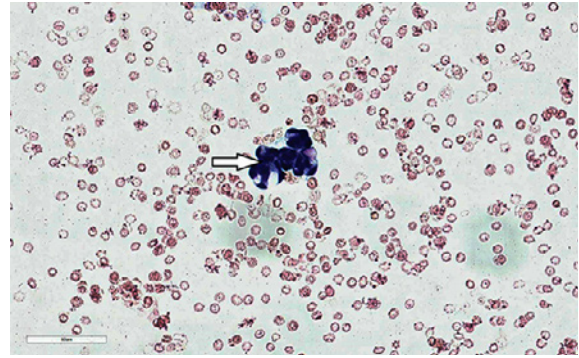
byla volně zavedena permanentní měchyřová cévka 16CH. Hmatnou cystu uloženou ve spongióze bulbu před uretrou jsme uvolnili incízi svaloviny bulbu a následně rozpreparováním spongiózního tělesa. Dorzálně cysta široce naléhala na ventrální stěnu močové trubice. Vlastní odpreparování cysty od stěny uretry bylo prováděno velmi opatrně s použitím lupových brýlí (zvětšení 3–4×). Cystický útvar byl extirpován vcelku, kompletně, bez vyprázdnění jeho obsahu. Makroskopicky jsme neprokázali spojení cysty s uretrou (Obr. 4). Během preparace došlo k drobným perforacím jemné stěny uretry se zavedenou permanentní měchyřovou cévkou. Tyto jsme ošetřili pokračující suturou vstřebatelným stehem Vicryl C 5/0 na zavedené cévce. Preparát byl vcelku odeslán na komplexní vyšetření. Kultivační vyšetření obsahu bylo negativní. Histopatologické vyšetření prokázalo původ cystické formace v dilatované Littrého žláze vystlané kubickým epitelem (Obr. 5a). Cytologické vyšetření tekutého, vazkého obsahu cysty krom krevních elementů (erytrocytů) prokázalo ojedinělé shluky nemaligních kohezivních buněk, morfoloicky epiteliálního vzhledu (Obr. 5 b). Pooperační průběh pod empirickým krytím antibiotikem per os (Amoksiklav®) na dva týdny byl bez komplikací. Pacient byl propuštěn šestý pooperační den do domácího ošetřování s permanentní cévkou. Čtrnáctý pooperační den byla rána na perineu zhojena a byl odstraněn permanentní katétr. Po odstranění katétru nemocný močil spontánně, bez nutnosti tlaku, nepřerušovaně, bez dysurií či strangurií.

Po týdnu od odstranění močového katétru se pacient dostavil na ambulanci spádového urologa pro bolesti na perineu. Při palpačním vyšetření oblasti perinea byla hmatná drobná, nesecernující, palpačně citlivá rezistence v podkoží jinak plně zhojené rány. Následně provedené transperineální USG vyšetření prokázalo parauretrálně hyperechogenní ložisko (5 × 5 × 1 × 5 mm), hodnocené jako pooperační jizva spongiózy bulbu, a dále zevně od bulbózního tělesa směrem do podkoží středně hyperechogenní ložisko, hodnocené jako pooperační hematoma, velikostí 25 × 13 mm, v čase regredující na 7 mm (Obr. 6a, b). Popsaný regredující podkožní hematoma neměl vliv na kvalitu močení (viz shora),



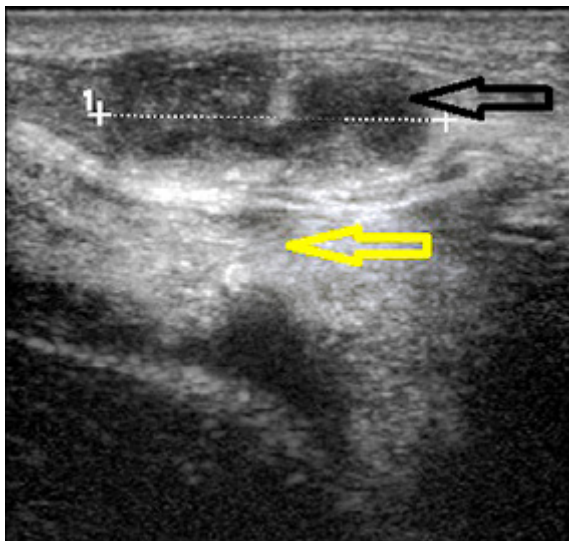
Obr. 5a. Biopsie kompletně extirpované cystické formace s obsahem: dilatovaná Littrého žláza (ohraňována šipkami) s výstelkou kubického epitelu (barvení HE, zvětšení 200×)

Fig. 5a. Biopsy of the completely extirpated cystic mass with its content: dilated Littre's gland (marked by arrows) with a lining of cuboidal epithelium. (HE staining, magnification of 200×)



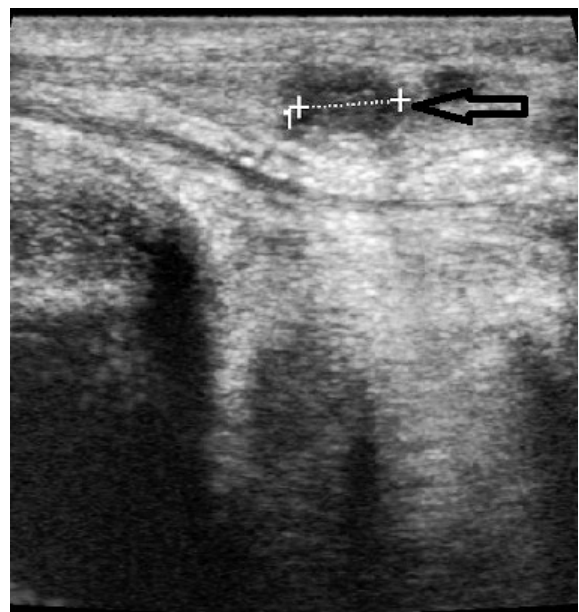
Obr. 5b. Cytologie obsahu extirpované dilatované Littrého žlázy: přítomnost krevních elementů a ojediněle nemaligních kohezivních žláзовých buněk, morfologicky epitelálního vzhledu (šipka)

Fig. 5b. Cytology of the content of the extirpated dilated Littre's gland: the presence of blood elements and, sporadically, of non-malignant cohesive glandular cells, morphologically of epithelial appearance (arrow)



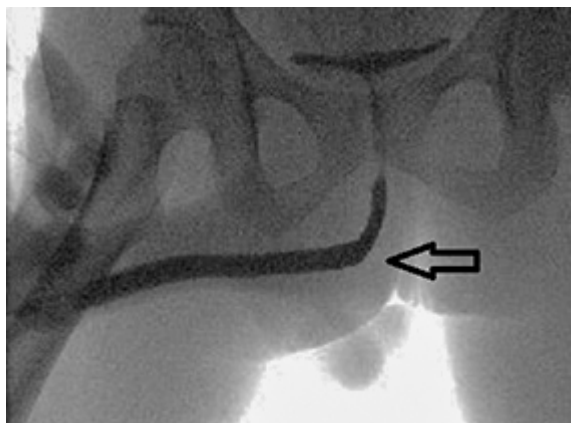
Obr. 6a. USG oblasti bulbu měsíc od operace: parauretrálně v bulbu hyperechogenní ložisko (5 × 5 × 1 × 5 mm), jizva spongiózy (žlutá šipka), zevně bulbu směrem do podkoží středně hyperechogenní ložisko – pooperační hematoma, velikosti 25 × 13 mm (šipka)

Fig. 6a. Ultrasound of the bulbar area one month after surgery: a hyperechogenic lesion (5x5x1x5 mm) paraurethrally in the bulb; scar of the spongy body (yellow arrow); a moderately hyperechogenic lesion outside the bulb extending towards the subcutis – postoperative haematoma with a size of 25 × 13 mm (arrow)



Obr. 6b. USG oblasti bulbu tři měsíce od operace: zevně bulbu směrem do podkoží, středně hyperechogenní ložisko – regredující hematoma do 7 mm (šipka), bez průkazu recidivy tekutinové expanze parauretrálně

Fig. 6b. Ultrasound of the bulbar area three months after surgery: a moderately hyperechogenic lesion outside the bulb extending towards the subcutis – regressing haematoma of up to 7 mm (arrow), with no evidence of recurrence of fluid build-up paraurethrally



Obr. 7. MUCG tři měsíce od operace: uretra bez striktury a bez patologické extravazace kontrastní látky v oblasti po extirpaci cysty spongiózy bulbu (šipka)

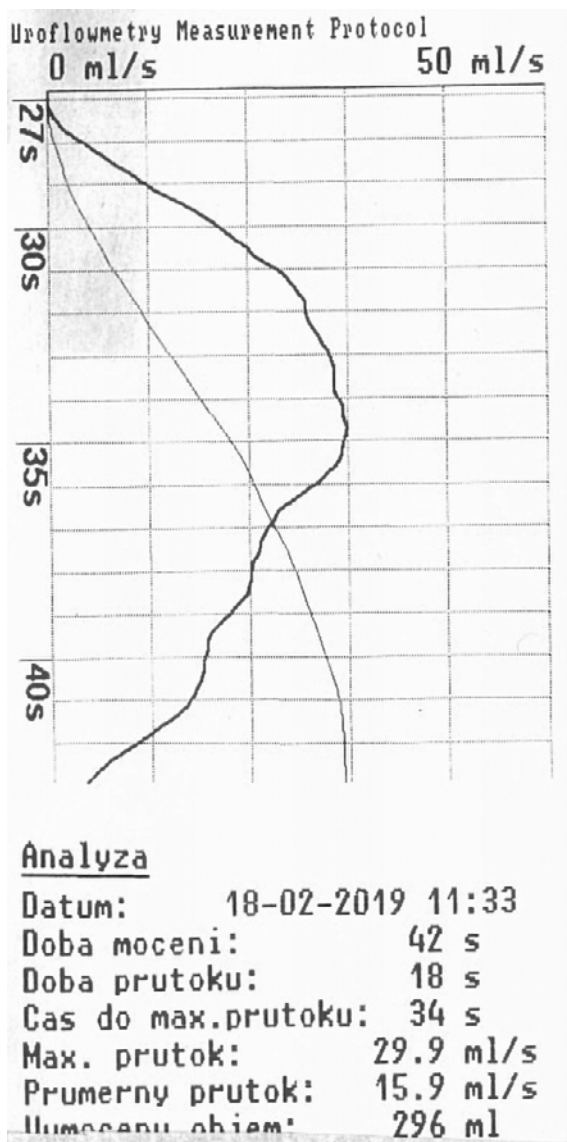
Fig. 7. VUCG three months after surgery: the urethra with no stricture and no pathological extravasation of the contrast medium in the area after extirpation of the cyst in the spongy body (arrow)

proto bylo postupováno konzervativně. Po třech měsících od operace hmatná rezistence i bolestivost na perineu zcela vymizely. Kontrolní MCUG neprokázalo patologii na bulbární uretře (jemná stěna, nezúžený lumen uretry, bez extravazátu kontrastní látky) (Obr. 7). USG neprokazovala perzistenci ani recidivu hypoechogenního cystického parauretrálního útvaru (Obr. 6 b). Na provedené uroflowmetrii (UFM) byl fyziologický nález (maximální průtok 29 ml/s, nepřerušovaná, zvonovitá křivka) (Obr. 8).

Pacient je pod trvalou dispenzarizací urologa. Tři roky je již zcela bez subjektivních potíží, jak bolestí, tak LUTS. Při opakovaných ambulantních kontrolách s fyziologickými nálezy UFM, bez USG rezidua. Nejsou prokazovány infekce moče, není objektivně průkazná subvezikální obstrukce. Transperineální USG spongiózy bulbu nedetekuje recidivu cysty, prokazuje pouze pooperační jizevnatě změny spongiózy.

DISKUZE

Přestože u žen cystické léze v oblasti uretry nejsou vzácné a literárně je uváděná incidence od 1,5 % do 5 % (5, 6), u mužů jsou parauretrální cysty raritní. V penobulbární oblasti uretry u mužů jsou pak



Obr. 8. UFM tři měsíce od operace: fyziologické hodnoty průtoků moče, neobstrukční křivka zvonovitého tvaru

Fig. 8. UFM three months after surgery: physiological values of urine flow rate; non-obstructive bell-shaped curve

nalézány nejčastěji získané divertikly, obvykle po traumatech nebo operacích. Jejich obvyklými příznaky jsou nálezy infekce a změny v proudu moče. Divertikly přední a zadní uretry jsou kongenitálního původu a jsou u mladých mužů jen vzácně popisovány (7, 8, 9, 10, 11). Parauretrální cysty spongiózy u mužů jsou pak naprostou raritou. Původ je zřejmě ve zde fyziologicky přítomných parauretrálních žlázách (Littého žlázy), podobně jako v našem

případě (2). Při uzavření krčku žlázy dochází ke hromadění obsahu a k cystické dilataci žlázy (4). Příčina obliterace může být zánětlivá, traumatická, pooperační, nemusí ale být jasně objasněna (idiopatická) (2).

Námi popisovaná idiopatická cysta Littrého žlázy spongiózního tělesa bulbu uretry patří mezi nálezy zcela unikátní, ojediněle popsané v odborné literatuře (2, 4). Podobně jako u popsaných cyst neměl náš mladý muž žádné infekční potíže. Objevením se závažnějších symptomů LUTS ve věku 29 let se řadí k věkově mladším nemocným. V odborné literatuře je uváděn věk nemocných: 25–33–43–46 let (1, 3, 2, 4).

Literárně krom cystických lézí jsou v oblasti bulbární uretry a spongiózního tělesa popisována i jiná onemocnění: zánětlivé pseudotumory, cystický hemangiom, adenokarcinom, metastázy jiných nádorů aj (12, 13, 14).

V rámci diferenciálně diagnostického postupu zjištění příčiny onemocnění je nutno využít co nejširšího spektra diagnostických metod (laboratorních, rentgenologických, endoskopických, histopatologických aj.). U našeho pacienta jsme využili v diagnostickém postupu USG, uretrocystoskopii, retrográdní UCG, perkutánní jehlovou punkci a CT (4). Nevyužili jsme vyšetření MRI, v literatuře uváděné jako diagnosticky nejpřínosnější, s ohledem na již jasné USG a CT nálezy (15).

Indikace k chirurgické revizi vychází vždy až z nálezů vyšetření, provedených v rámci diferenciálně diagnostického procesu etiologie léze. Shodně s literárními fakty jsme přistoupili k chirurgické extirpaci diagnostikované cysty spongiózy bulbu středním transperineálním přístupem (1, 4). Diagnóza cysticky dilatované Littrého žlázy byla potvrzena až histopatologickým vyšetřením excidované cysty (biopsicky a cytologicky).

ZÁVĚR

U mladších mužů při nejasné příčině náhle se objevujících, anebo zhoršujících se symptomů LUTS, je nutno pomýšlet na vzácně se objevující cysty spongiózního tělesa. V případě zjištění parauretrální, tekutinové kolekce na transperineální USG je literárně doporučováno v dalším diferenciálně diagnostickém kroku provedení MRI. Potvrzené symptomatické velké cystické léze je nutno operačně léčit. U ojediněle literárně publikovaných případů, podobně jako u našeho nemocného, může klasická chirurgická extirpace vést k ústupu subjektivních potíží. U asymptomatických, obvykle náhodných nálezů menších cystických lézí ale jednotné doporučení v přístupu neexistuje (konzervativní postup, sledování versus chirurgická extirpace).

LITERATURA

1. Weller CG. Paraurethral cyst within the corpus cavernosum urethrae. *J. Urol.* 1956; 76(1): 94–98.
2. Bujons A, Ponce de León X, Baez C, et al. Paraurethral cyst of the Littre's gland: an exceptional case. *Arch Esp Urol.* 2006; 59(6): 624–626.
3. Altunrende F, White MA, Autorino R, et al. Large Symptomatic Periurethral Cystic Lesion in a Male. *Urology.* 2011; 78: 56–57.
4. Hakenberg OW, Froehner M, Wirth MP. Symptomatic Paraurethral Corpus Spongiosum Cyst in Male Patient. *Urology.* 2000; 55(4): 590.
5. Woodhouse C, Flynn J, Blandy J. Urethral diverticulum in females. *Br J Urol.* 1980; 52: 305–310.
6. Anderson M. The incidence of diverticula in the female. *J Urol.* 1967; 98: 96–98.
7. Saenz de Cabezón Mart J, Lorente Garin J, Raventos Busquets C, et al. Acquired urethral diverticulum in males with spinal cord injury. *Arch Esp Urol.* 1995; 48: 797–803.
8. Komada S, Yoshida K, Kondo T, et al. Congenital urethral diverticulum in a male infant: a case report. *Hinyokika Kyo.* 1984; 30: 507–511.

9. **Gaboardi F, Gulfi G, Bozzala A, et al.** Congenital urethral diverticulum in the male: a twenty-one year old man with a congenital urethral diverticulum at the bulbous urethra. *Arch Ital Urol Nefrol Androl.* 1991; 63: 347–349.
10. **Sen S, Iseri C, Eryigit M.** Congenital urethral diverticulum in the male. *Urology.* 1989; 34: 129–130.
11. **Preminger G, Steinhardt G.** Male urethral diverticulum: the double density sign. *Urology.* 1985; 26: 417–419.
12. **Starzyński S, Litwak A.** Cancer of the urethra originating from Litté's Glands. *Patol Pol.* 1965; 16(2): 235–41.
13. **Krawitt LN, Schechterman L.** Inflammation of the periurethral glands of Littre simulating tumor. *J Urol.* 1977; 118(4): 685.
14. **Sacks SA, Waisman J, Apfelbaum HB, et al.** Urethral Adenocarcinoma (Possibly Originating in the Glands of Littre). *J Urol.* 1975; 113(1): 50–55.
15. **Kim B, Hricak H, Tanagho E.** Diagnosis of urethral diverticula in women: value of MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1993; 161: 809–815.

Maligní solitární fibrózní tumor skrota

Malignant solitary fibrous tumor of the scrotum

Oliver Straka¹, Květoslava Michalová²

¹Nemocnice České Budějovice, a. s.

²Biopstická laboratoř, s. r. o., Plzeň

Došlo: 18. 3. 2022

Přijato: 7. 4. 2022

Korespondenční adresa:

MUDr. Oliver Straka

Nemocnice České Budějovice, a. s.

B. Němcové 585/54

370 01 České Budějovice

e-mail: oliver.straka@gmail.com

Střet zájmů: Žádný.

Hlavní stanovisko práce: Prezентujeme kazuistiku pacienta s maligním paratestikulárním solitárním fibrózním tumorem levého hemiskrota. Jedná se o extrémně vzácný skrotální nádor, v literatuře bylo dosud popsáno jen několik případů.

Major statement: In this case report we present a patient with a paratesticular malignant solitary fibrous tumor in the left hemiscrotum. Genitourinary solitary fibrous tumor is an extremely rare finding. There are very few reported cases in the medical literature.

SOUHRN

Straka O, Michalová K. Maligní solitární fibrózní tumor skrota.

Prezentujeme kazuistiku 55letého muže, který byl odeslán na naši ambulanci pro objemný 11cm nádor v levém hemiskrotu. Po fyzikálním a ultrazvukovém vyšetření pacienta jsme indiko-

vali levostrannou radikální inguinální orchiektomii pro suspekci na maligní tumor levého varlete. V histopatologickém vyšetření byl nádor diagnostikován jako paratestikulární maligní solitární fibrózní tumor, levé varle bylo intaktní. Jedná se o extrémně vzácný nález, v literatuře bylo popsáno jen několik málo případů solitárního fibrózního tumoru skrota, v české literatuře obdobný nález zatím publikován nebyl. Základem léčby je radikální chirurgická excize a následně dlouhodobé sledování. Adjuvantní léčba nebyla indikována.

KLÍČOVÁ SLOVA

Orchiektomie, skrotum, solitární fibrózní tumor.

SUMMARY

Straka O, Michalová K. Malignant solitary fibrous tumor of the scrotum.

In this case report, we present a 55-year-old man who presented with an 11 cm mass in his left scrotum. Physical and ultrasound examination revealed a tumor mass in left hemiscrotum. There was high suspicion for malignant tumor of left testicle, therefore, a left radical inguinal orchidectomy was performed. Histopathological report revealed a paratesticular malignant solitary fibrous tumor. Left testicle was intact. Scrotal solitary fibrous tumor is an extremely rare finding, with only few cases reported in medical literature. To our knowledge this is the first published case in Czech literature. The management of scrotal

solitary fibrous tumors is radical surgical excision of the tumor and long-term follow-up. Adjuvant therapy was not indicated.

KEY WORDS

Orchidectomy, scrotum, solitary fibrous tumor.

.....

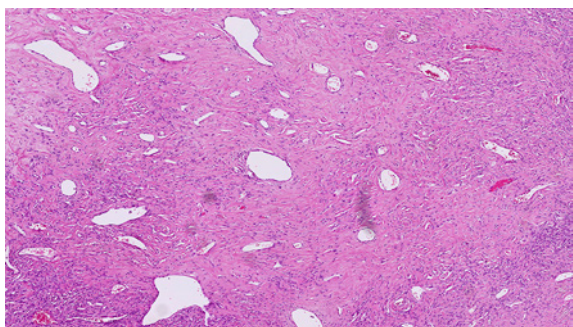
KAZUISTIKA

55letý interně zdravý pacient byl v únoru 2022 referován na naše oddělení po vyšetření ambulantním urologem pro zvětšující se rezistenci v levém hemiskrotu, kterou pozoroval asi dva roky. Expanze levého hemiskrota dosahovala rozměrů přibližně 11 × 8 cm, nádor byl palpačně tužší konzistence. Při iniciačním vyšetření lékařem na naší ambulanci bylo nad expanzí levého hemiskrota hmatné levé varle dislokované tumorem do horní části skrota. Na ultrazvukovém (UZ) vyšetření bylo také nalezeno dislokované levé varle vysoko ve skrotu a pod varletem objemný vaskularizovaný tumor nepravidelné echogenity. Obsah pravého hemiskrota byl bez patologického nálezu. Sérové nádorové markery pro nádory varlete (AFP, HCG, LDH) byly bez elevace. Provedená vyšetření vedla k vysoké suspekci na maligní tumor v levém hemiskrotu. Při druhém UZ vyšetření těsně před operačním výkonem se operatérovi nepovedlo intaktní varle v levém hemiskrotu opět lokalizovat, nebylo proto možné jednoznačně vyloučit maligní tumor levého varlete. Pro důvodné podezření na maligní tumor v levém hemiskrotu byla indikována operační rezeze z inguinálního přístupu. V celkové anestezii 6cm incizí paralelní s levým tříselným vazem byla obnažena aponeuróza zevního šikmého břišního svalu a otevřen levý tříselný kanál. Postupně byl vypreparován a uvolněn spermatický provazec až k anulus inguinalis profundus, kde byl mezi peany uzavřen. Původní incize byla pro velikost tumoru rozšířená směrem ke skrotu, následně byl ze skrota vybaven objemný tumor, který makroskopicky neinfiltroval stěnu skrota. Vzhledem k velikosti tumoru byl peroperační přehled obtížný, nebylo možné

ověřit, že tumor přímo z varlete nevychází nebo ho částečně neinfiltruje. Levé varle těsně naléhalo na tumor, jeho preparaci od nádoru a ponechání varlete ve skrotu jsme nepovažovali za onkologicky bezpečné. Preparát byl proto ze skrota odstraněn en-block se spermatickým provazcem. Den po výkonu bylo provedeno kontrastní CT břicha, pánve a plic, bez nálezu lymfadenopatie nebo vzdálených metastáz. Pacient byl propuštěn druhý den po operaci. Týden po operaci byl ošetřen spádovým urologem pro hematoma levého hemiskrota, byl zaveden drén přes skrotum a evakuován kolikovaný hematoma. Operační rána levého třísla byla zhojena per primam. Při kontrole v odstupu třech týdnů po drenáži byl hematoma levého hemiskrota kompletně resorbován. Při palpačním a UZ vyšetření levého hemiskrota nebyla suspekce na lokální recidivu nebo reziduální tumor. S výsledkem histologického vyšetření byl pacient prezentován v uroonkologickém týmu v Nemocnici České Budějovice.

MORFOLOGIE

Preparát byl makroskopicky i mikroskopicky vyšetřen v Bioptické laboratoři, s. r. o., v Plzni. Jednalo se o preparát orchidektomie, přičemž varle, nadvarle a semenný provazec byly normálního vzhledu i velikosti. Parafunikulárně byl přítomen vejčitý tumor velikosti 11,7 × 7 × 8 cm, po celém povrchu krytý lesklým hladkým vazivovým pouzdem. Na řezu byl tumor šedavé a hnědavé barvy, solidní, místy nodulární struktury. Tumor byl ložiskově prokrvácený, solidní, fokálně s kalcifikacemi. Histologicky se tumor sestával z proliferace neorganizované uspořádaných vřetenobuněčných a kulatobuněčných elementů zasazených ve variabilně kolegenózním stromatu, s větvičkami se a hyalinizovanými parožnatými cévami (staghorn vessels). Celularita byla v rámci tumoru variabilní, byly zachyceny chudě celulární oblasti, stejně tak vysoce celulární, převážně kulatobuněčné oblasti s pseudo-vaskulárními prostory. Mitotická aktivita byla až 9 mitóz/10 polí velkého zvětšení (HPF). Nádorové buňky byly imunohistochemicky pozitivní v průkazu STAT6 (nukleární pozitivita), CD34. Negativní



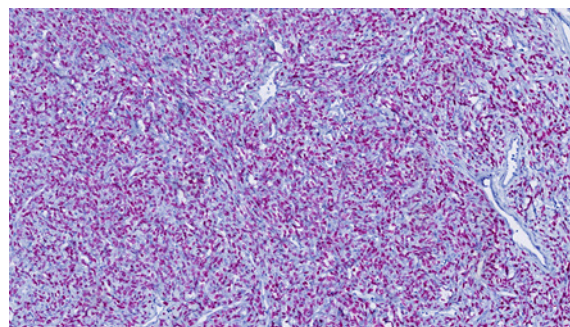
Obr. 1. Klasický morfologický obraz SFT; v některých partiích tumor sestával z proliferace neorganizovaně uspořádaných vřetenobuněčných a kulatobuněčných elementů zasazených ve variabilně kolagenózním stromatu, s větvičkami se a hyalinizovanými parožnatými cévami (staghorn vessels)

Fig. 1. Classic histological picture of SFT; variably cellular tumor composed of ovoid to spindled cells exhibiting patternless growth against a variably collagenous background stroma containing thin-walled large branching, "staghorn" shaped blood vessels

reakce byla prokázána s těmito protilátkami: ERG, actin S, desmin, SS18, S100, AE1/3. Imunohistochemická exprese MDM2 byla zachována. Proliferační aktivita byla přibližně 20 %. Tumor byl omezen na paratestikulární oblast, samotný parenchym varlete byl intaktní, se zachovanou spermiogenezí, bez preneoplastických změn. Nadvarle a semenný provazec byly normálního vzhledu. Nádor byl kompletně odstraněn, chirurgické okraje byly negativní. Závěr histologického a imunohistochemického vyšetření byl maligní solitární fibrózní tumor (high risk dle rizikového stratifikačního modelu WHO klasifikace z roku 2020).

DISKUZE

Solitární fibrózní tumor (SFT) je vzácný tumor měkkých tkání fibroblastické diferenciace, který se vyskytuje hlavně v pleuře. Extrapleurální SFT postihuje převážně osoby středního věku, bez predilekce pohlaví. Může se vyskytovat v jakékoli anatomické lokalizaci, nejčastěji však v podkoží, dále pak v měkkých tkáních proximálních částí končetin, v mediastinu, v retroperitoneu a v ob-



Obr. 2. Nukleární exprese STAT6 v nádorových buňkách, diagnostický imunofenotyp SFT

Fig. 2. Nuclear expression of STAT 6 in tumor cells, diagnostic immunophenotype of SFT

lasti hlavy a krku (zvl. v orbitě a v mozkových plenách). Byl však popsán jeho výskyt i v plicích, v prsu, v gastrointestinálním traktu, v mužském i ženském urogenitálním traktu (1, 2). Diagnóza je určená morfologickým histologickým, imunohistochemickým, případně molekulárně genetickým vyšetřením. Většina SFT je benigních. 20–30 % nádorů je maligních, toto riziko se zvyšuje s narůstající velikostí nádoru (3). Kritéria malignity nejsou jednoznačně stanovena u SFT pleurálních ani extrapleurálních. Za histologické znaky asociované se zvýšeným rizikem recidiv a metastazování jsou u pleurálních SFT považovány: hypercelularita, mitotická aktivita (> 4 mitózy/10 HPF), jaderný pleomorfismus, nekrózy a infiltrativní růst (4). U SFT v extrapleurální lokalizaci nejsou tyto znaky považovány za jednoznačně prediktivní pro agresivní biologické chování a neexistuje přímá korelace mezi morfologií a biologickým chováním tumoru (4). Morfologická variabilita SFT je obrovská, mohou se histologicky překrývat téměř s jakýmkoliv tumorem měkkých tkání, diferenciální histologická diagnostika SFT od ostatních měkkotkáňových paratestikulárních tumorů může být náročná. Imunohistochemie, případně molekulární genetika, je proto ke spolehlivé diagnóze nezbytná. Objev fúze genů NAB2-STAT6 byl zásadní pro diagnostiku SFT. Tento fúzní transkript vede k overexpresi proteinu STAT6, což lze detekovat imunohistochemicky a znamenalo to průlom v imunohistochemické diagnostice SFT. STAT6 je vysoce senzitivní a specifický imuno-

histochemický marker, jeho nukleární exprese je diagnostická pro SFT. V takových případech je morfologie a imunohistochemie dostačující pro diagnózu SFT. Exprese STAT6 však může vymizet v dediferencovaných SFT, v takových případech je nutné diagnózu potvrdit genetickým průkazem fúze genů NAB2-STAT6. Dříve nejpoužívanější imunohistochemický marker CD 34 má vysokou senzitivitu pro SFT, jeho exprese však není pro SFT specifická.

Terapeutickou metodou volby je radikální chirurgická excize nádoru. Vzhledem k raritnímu výskytu paratestikulárních SFT nejsou v literatuře k dispozici data, která by podporovala adjuvantní chemoterapii nebo adjuvantní lokální radioterapii. V multicentrické retrospektivní studii 81 pacientů

po resekci SFT (různých lokalit) došlo v průběhu pěti let sledování ke vzniku metastáz u 21 pacientů. K lokální recidivě došlo u 18 pacientů. Celkové pětileté přežití bylo 84 %. Rizikovým faktorem pro lokální rekurenci byl pozitivní chirurgický okraj, nádory s velikostí nad 10 cm a vysokou mitotickou aktivitou měly významně vyšší riziko vzdálených metastáz (5).

Pacienty po lokální chirurgické léčbě SFT skrota je nutné dlouhodobě sledovat pravidelným klinickým vyšetřením, ultrazvukem skrota a CT vyšetřením břicha a plic vzhledem k riziku lokální recidivy i vzdálených metastáz. U našeho pacienta jsme naplánovali kontrolní CT a UZ za tři měsíce, adjuvantní terapie nebyla v onkologickém týmu indikována.

LITERATURA

1. Laco J, Šimáková E, et al. Extrapleurální solitární fibrózní tumor napodobující laterální krční cystu – kazuistika. Čes.-slov. Patol. 2007; 43(2): 68–72.
2. Chang TH, Chen M, Lee CC. Solitary fibrous tumor of the scrotum: a case report and review of the literature. BMC Urol. 2019; 19: 138. <https://doi.org/10.1186/s12894-019-0573-2>.
3. Gold JS, Antonescu CA, Hajdu C, et al. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors. Cancer. 2002; 94: 1057–68.
4. Hermanová M, Musil J, Hotárková S, Duba M, Zavřelová I. Solitární fibrózní tumor mening. Česk Slov Neurol N. 2007; 70/103(2): 210–213.
5. van Houdt WJ, Westerveld CM, Vrijenhoek JE, et al. Prognosis of solitary fibrous tumors: a multicenter study. Ann Surg Oncol. 2013; 20(13): 4090–5.

Kavernózní lymfangiom nadledviny u mladé ženy

Cavernous lymphangioma of adrenal gland in a young woman

Monika Šlemendová¹, Barbora Nechanská², Ondřej Fabián³, Viktor Soukup¹

¹Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

²Urologické oddělení, Nemocnice Mladá Boleslav

³Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM, Praha

Došlo: 31. 3. 2022

Přijato: 30. 5. 2022

Korespondenční adresa:

MUDr. Monika Šlemendová, FEBU

Urologická klinika VFN a 1. LF UK

U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

e-mail: monika.slemendova@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165.

SOUHRN

Šlemendová M, Nechanská B, Fabián O, Soukup V. Kavernózní lymfangiom nadledviny u mladé ženy.

V tomto článku prezentujeme kazuistiku mladé pacientky s nálezem objemné masy vycházející z nadledviny. Byla provedena laparoskopická adrenalektomie. Histopatologické vyšetření potvrdilo vzácný nádor – kavernózní lymfangiom. Je to benigní nález, který se obvykle vyskytuje v oblasti hlavy, krku a mediastina. Jeho nález v oblasti nadledvin je vzácný.

KLÍČOVÁ SLOVA

Kavernózní lymfangiom, tumory nadledvin, benigní onemocnění retroperitonea, laparoskopické operace.

SUMMARY

Šlemendová M, Nechanská B, Fabián O, Soukup V. Cavernous lymphangioma of adrenal gland in a young woman.

In this article we present the case of a woman, who had a bulky mass in the adrenal gland. Laparoscopic adrenalectomy was performed, and histopathological examination confirmed a cavernous lymphangioma. It is a benign tumour that occurs in most cases in the head and neck region or in the mediastinum. The primary localisation in the adrenal gland is rare.

KEY WORDS

Cavernous lymphangioma, adrenal tumours, benign affection of retroperitoneum, laparoscopic surgery.

.....

ÚVOD

Kavernózní lymfangiom patří mezi benigní tumory, které vznikají z abnormálních lymfatických cév vytvářejících multilokulární cystické prostory.

Nejčastěji se vyskytuje v oblasti hlavy, krku a mediastina, kde je známý pod termínem hygroma colli cysticum – cystický lymfangiom. Pouze

5 % kavernózních lymfangiomů se objevuje v břišní dutině a retroperitoneu (1, 2). Jejich primární lokalizace v nadledvině je raritní (1, 2, 3). Jsou většinou asymptomatické a bývají náhodným nálezem na zobrazovacích metodách prováděných z jiných indikací v dospělosti. Většinou se diagnostikují až na základě histopatologického vyšetření. V diferenciální diagnostice přicházejí v úvahu jiné benigní cystické léze, případně maligní nádory nebo metastázy s cystickou komponentou. Léčba je konzervativní nebo chirurgická.

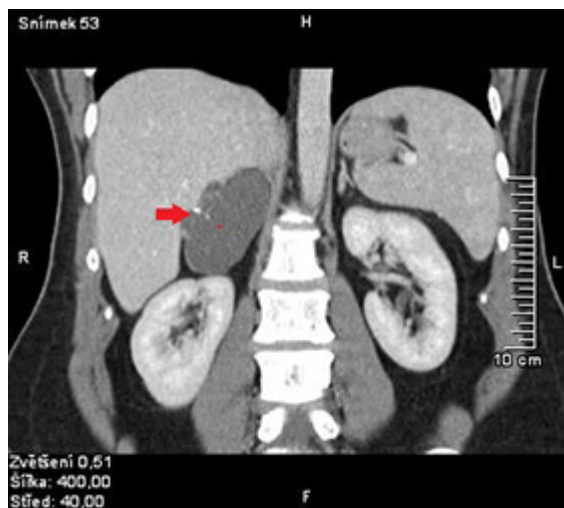
KAZUISTIKA

Pacientka, které v době diagnózy bylo 41 let, poprvé přišla na urologickou ambulanci na doporučení endokrinologa pro hormonálně inaktivní cystický útvar v oblasti pravé nadledviny. Ten byl zjištěn náhodným sonografickým vyšetřením. Dle anamnestických údajů pacientka prodělala cholecystektomii, dva císařské řezy, artroskopii pravého kolene, operaci varixů obou dolních končetin a hysteroskopii. Chronicky neužívala žádné léky. Byla bez bolestí a bez jiných obtíží.

Indikovali jsme počítačovou tomografií a v oblasti pravé nadledviny se potvrdil nález multilokulárního hladce ohraničeného cystického útvaru s kalcifikovanými septy, postkontrastně bez známek sytící se složky, o velikosti 66 × 63 × 36 mm. Vedlejšími nálezy byla střední kalikolitiáza v levé ledvině o průměru 3 mm a drobná cysta sleziny. Zvolili jsme konzervativní léčbu – sledování v pravidelných ročních intervalech.

V průběhu třetího roku dispenzarizace došlo k progresi velikosti sledovaného tumoru pravé nadledviny na 73 × 68 × 42 mm, ostatní nálezy na CT zůstaly stacionární. Dále pacientka udávala nově vzniklé pocity píchání a pobolívání v oblasti pravého boku a pravé poloviny břicha. Poté, co endokrinolog potvrdil hormonální inaktivitu tumoru, jsme pacientku indikovali k operačnímu řešení.

Byla provedena laparoskopická pravostranná adrenalectomie. V poloze na levém boku bylo Veressovou jehlou založeno kapnoperitoneum a celkem čtyři porty (2 × 10 mm a 2 × 5 mm). První



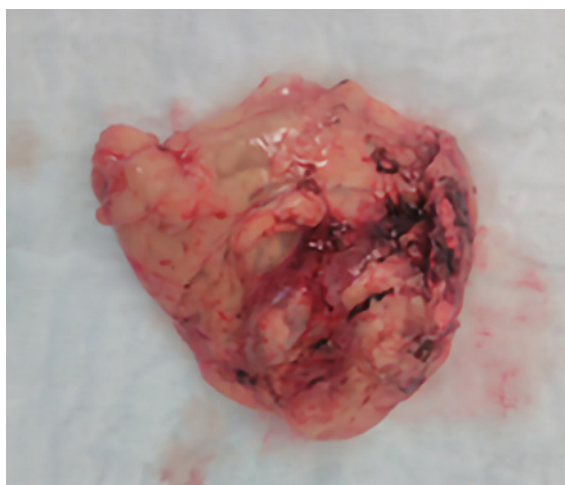
Obr. 1. CT břicha, tumor nadledviny označen šipkou

Fig. 1. Abdomen CT, adrenal tumor signed by arrow



Obr. 3. CT břicha

Fig. 3. Abdomen CT



Obr. 2. Preparát

Fig. 2. Specimen

port pro 30° optiku jsme umístili subkostálně do medioklavikulární čáry, další porty, které jsme zakládali pod optickou kontrolou, umístěny supraumbilikálně – medioklavikulárně a vpravo od střední čáry, port pro retrakci jater byl umístěn pod processus xiphodeus. Po identifikaci expanze pravé nadledviny jsme začali preparaci na mediální stěně tumoru. Identifikovali jsme dolní dutou žílu a pokračovali jsme paralelně podél ní až k suprarenální žíle, kterou jsme mezi svorkami Hem-o-lok přerušili. Dále jsme nadledvinu uvolnili postupně od jater, zádoých svalů a od ledviny. K preparaci jsme používali pečecí nástroj ThunderBeat, kombinující ultrazvukovou a bipolární energii. Provedli jsme důkladnou koagulaci a do lůžka vložili Surgicel. Preparát, který byl excidován kompletně a in toto, jsme vložili do sáčku a odstranili incizí v místě 10 mm portu. Dále k lůžku po nadledvině vložen Redonův drén. Výkon celkově trval 70 minut. Pooperační průběh byl bez komplikací. Pacientku jsme propustili pátý den do domácí péče.

Histopatologické a imunohistochemické vyšetření prokázalo kavernózní lymfangiom nadledviny. Půl roku po operaci byla pacientka zcela bez obtíží.

DISKUZE

Cystické léze nadledviny jsou vzácné, většinou asymptomatické, ale mohou se projevit bolestí, hmatnou masou nebo gastrointestinálními příznaky. Cystické expanze nadledvin mohou být asociovány s polycystickou chorobou ledvin, syndromem Klippel-Trenaunay-Weber, syndromem Beckwith-Wiedemann a překvapivě i s těhotenstvím. Mohou se takto prezentovat i metastázy zhoubných onemocnění, nejčastěji karcinomu prsu. Až 7 % cystických útvarů nadledvin je maligních, to často nelze odlišit na zobrazovacích metodách. Definitivní diagnóza může být stanovena pouze histopatologickým vyšetřením.

Známe čtyři základní kategorie – pseudocysty (39 %), endoteliální cysty (45 %), epiteliální cysty (9 %) a parazitické cysty (7 %). Kavernózní lymfangiom patří do kategorie endoteliálních cyst.

Cystické expanze nadledvin v současné době bývají náhodným nálezem na zobrazovacích metodách, které odhalí cystickou expanzi nadledviny, ale nedokážou zcela jasně potvrdit její původ. V diferenciální diagnostice cystických lézí nadledviny musíme vyloučit i cysty sleziny a pankreatu nebo empyém žlučníku či břišní aneuryzma (4).

Kavernózní lymfangiom nadledviny je benigní léze, jejíž incidence se v populaci odhaduje na 0,06 % (1, 2, 3). Obvykle se diagnostikuje mezi 30. a 50. rokem života a je častější u žen. Více postihuje pravou nadledvinu (2, 3).

Etiologie a patogeneze lymfangiomů břišní dutiny a retroperitonea, včetně kavernózního lymfangiomu nadledviny, je neznámá (5, 6). Objasněný je původ cystického hygromu hlavy a krku, který vzniká již v 8. týdnu v období embryogeneze, kdy se vyvíjí lymfatický systém a tvoří se komunikace se žilním systémem. Pokud dojde k chybnému napojení lymfatických kmenů do žilního řečiště, dochází k jejich cystické dilataci a vzniku multilokulárního cystického útvaru, který nazýváme kavernózní lymfangiom (7).

Z morfologického hlediska tvoří tumor dilatované lymfatické cévy, které mohou ve stěně obsahovat i hladkou svalovinu a v lumen pěníte makrofágy či příměs hlenu nebo lymfy (2, 3, 5, 8). K odlišení lymfangiomu od jiných vzácných afekcí s podobnou morfolofií napomáhá imunohistochemické vyšetření (1, 2, 3, 8). Endoteliální výstelka krevních a lymfatických cév bývá pozitivní v průkazu antigenů CD31. K rozlišení hemangiomů a lymfangiomů pak slouží protilátky D2-40, které jsou specifické pro endotel lymfatik, či CD34, jejichž pozitivita svědčí spíše pro hemangiom, popř. hemolymfangiom (2, 8). K vyloučení benigního cystického mezotelioomu, který stojí v diferenciální diagnóze na prvním místě, lze použít například průkaz kalretininu, jenž je pozitivní v mezotelu a negativní v endoteliích.

Nádor je obvykle asymptomatický, hormonálně inaktivní a bývá náhodným nálezem na ultrazvuku nebo CT vyšetření. V některých případech jsou uváděny bolesti břicha, bederní krajiny či symptomy z útlaku okolních orgánů, vzácněji hypertenze (1, 3, 5). Na CT se kavernózní lymfangiom zobrazí jako multilokulární cystický útvar se septy, kde mo-

hou být i kalcifikace. Magnetická rezonance může diagnostiku cystického lymfangiomu upřesnit. Žádné zobrazovací vyšetření však není dostatečně specifické pro definitivní diagnózu, kterou lze stanovit až po histopatologickém vyšetření léze (3).

Asymptomatické a menší nálezy, kde není podezření na malignitu, se většinou řeší konzervativně. U cystických expanzí nadledvin větších než 5 cm je vyšší riziko krvácení, a je proto vhodnější jejich chirurgické odstranění (4). U konzervativního postupu se obvykle doporučuje sledování minimálně jednou ročně (5, 6).

Operační řešení volíme u symptomatických pacientů, při progresi velikosti cystických lézí či v případě, kdy nejsme na základě zobrazovacích vyšetření schopni vyloučit malignitu s cystickou komponentou. Nejčastěji provádíme laparoskopickou adrenalektomii (3, 5, 7). Alternativou, hlavně u objemných expanzí, je otevřený přístup. S rozvojem robotické chirurgie lze do budoucna předpokládat její častější použití i v případě operací nadledvin. Další možností je extirpace či resekce pouze cystické expanze. To bývá chirurgicky obtížné, ale pro pacienty výhodné z hlediska zachování hormonální sekrece nadledviny. Tento postup bychom měli zvážit u pacientů se solitární nadledvinou.

Mezi nejčastější peroperační komplikace laparoskopické adrenalektomie patří krvácení z lůžka, které řešíme elektrokoagulací nebo přiložením hemostatických agens, např. tkané celulózy (Sur-gicel®). Poranění dolní duté žíly nebo renální žíly či arterie uzavřeme suturou. Při větším poranění renální žíly hrozí i nefrektomie. Léze ledviny a jater ošetřujeme kompresí a elektrokoagulací, popř. přiložením hemostatických agens nebo

suturou parenchymu. Při poranění žlučníku provádíme cholecystektomii. Dále hrozí léze tlustého střeva, kterou řešíme suturou, u větších lézí je nutná resekce střeva, popř. založení stomie. Při závažnějších poraněních vždy spolupracujeme s chirurgy, v případě poranění jater nejlépe s jaterním specialistou. Při levostranné adrenalektomii hrozí poranění sleziny, které lze řešit konzervativně např. elektrokoagulací, ale většinou je nutné provedení splenektomie. Poranění slinivky břišní je vzácné, ale v některých případech při adrenalektomii vlevo můžeme za nadledvinu zaměnit kaudu pankreatu. Poranění pleury a následný pneumothorax řešíme suturou a hrudní drenáží. Při větších poraněních bývá nutná konverze výkonu na otevřený.

Pokud není pacient schopen nebo nechce podstoupit operační výkon v rozsahu adrenalektomie, můžeme provést aspiraci cyst, např. sonograficky navigovanou (7, 9).

Dle dostupné literatury nejsou v průběhu prvního roku po extirpaci zaznamenány žádné recidivy (2, 6). Oproti tomu cystické lymfangiomy v oblasti hlavy a krku často recidivují, udává se, že po úplné excizi v 10–27 %, po částečné dokonce ve 100 % (7).

ZÁVĚR

Kavernózní lymfangiom nadledviny je vzácná léze s nejistou etiopatogenezí, kterou obvykle diagnostikujeme náhodně až v dospělosti. Většinou je hormonálně inaktivní a klinicky němý. Útvary větší než 5 cm či nejasné nálezy na zobrazovacím vyšetření a nádory symptomatické indikujeme k chirurgické léčbě.

LITERATURA

1. Hodish I, Schmidt L, Moraitis AG. Adrenal Lymphangioma Masquerading as a Catecholamine Producing Tumor. *Case Rep Endocrinol*. 2015; 2015: 380151. doi: 10.1155/2015/380151.
2. Zhao M, Gu Q, Li C, Yu J, Qi H. Cystic lymphangioma of adrenal gland: a clinicopathological study of 3 cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014; 7(8): 5051–6.
3. Joliat GR, Melloul E, Djafarriar R, et al. Cystic lymphangioma of the adrenal gland: report of a case and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2015; 13: 58. doi: 10.1186/s12957-015-0490-0.

4. **Sebastiano C, Zhao X, Deng FM, Das K.** Cystic lesions of the adrenal gland: our experience over the last 20 years. *Hum Pathol.* 2013; 44(9): 1797–803. doi: 10.1016/j.humpath.2013.02.002.
5. **Kim KH, Lee JI, Bae JM.** Significant growth of adrenal lymphangioma: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2015; 17: 48–50. doi: 10.1016/j.ijscr.2015.10.013.
6. **Liechti R, Fourie L, Fischli S, Metzger J.** Symptomatic lymphangioma of the adrenal gland: a case report. *J Surg Case Rep.* 2018; 2018(5): rjy106. doi: 10.1093/jscr/rjy106.
7. **Kamath BS, Chatterjee AS, Chandorkar I, Bhanushali H.** Giant recurrent cystic hygroma: a case report. *J West Afr Coll Surg.* 2014; 4(2): 100–11.
8. **Nasir A, Hubbard JG, Moonim MT.** Adrenal lymphangioma presenting as a non-functional adrenal cyst. *Gland Surg.* 2015; 4(6): 561–3. doi: 10.3978/j.issn.2227-684X.2015.04.11.
9. **Bosnali O, Moralioglu S, Celayir AC.** Adrenal Cystic Lymphangioma. *West Indian Med J.* 2015; 64(3): 311–2. doi: 10.7727/wimj.2014.116.

Zdvojení močové trubice u dětí – tři případy

Urethral duplication in children – three cases

Josef Sedláček, Marcel Drlík, Radim Kočvara

Urologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

Došlo: 20. 4. 2022

Přijato: 24. 5. 2022

Korespondující autor:

MUDr. Josef Sedláček

Urologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

Ke Karlovu 6

126 00 Praha 2

e-mail: josef.sedlacek@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Podpora: Podpořeno MZ ČR – RVO VFN 64165.

SOUHRN

Sedláček J, Drlík M, Kočvara R. Zdvojení močové trubice u dětí – tři případy.

Zdvojení močové trubice představuje spektrum vzácných vrozených anomálií s různým fenotypem, jejichž společným rysem je zdvojení části nebo celé močové trubice. Na tuto vadu je třeba myslet vždy, když kromě normálně uloženého ústí močové trubice na glandu nalezneme další ústí na dorzální či ventrální ploše penisu, šourku či hráze. Po nadpočetném ústí, které může být u dětí skryto pod nepřetžitelnou předkožkou, je třeba též pátrat u pacientů s významnou dorzální angulací penisu. Smyslem vyšetření je posoudit rozsah nadpočetné uretry a její případnou komunikaci s normální uretrou či močovým měchýřem. Léčba je individuální. Zaměřená na symptomy a rizika. V této práci

popisujeme tři případy zdvojení močové trubice u dětí a shrnujeme současný pohled na diagnostiku a léčbu této vady.

KLÍČOVÁ SLOVA

Zdvojení uretry, Effmanova klasifikace, dorzální angulace penisu.

SUMMARY

Sedláček J, Drlík M, Kočvara R. Urethral duplication in children – three cases.

Urethral duplication represents a spectrum of rare congenital anomalies with different phenotypes, the common feature of which is the duplication of a part or complete urethra. This defect should be kept in mind whenever, in addition to the normally located urethral orifice on the glans, an additional orifice is found on the dorsal or ventral surface of the penis, scrotum or perineum. The supernumerary orifice, which may be hidden under the nonretractile foreskin in children with phimosis, should also be looked for in patients with significant dorsal penile angulation. The purpose of the work up is to assess the extent of the supernumerary urethra and its possible communication with the normal urethra or bladder. Treatment is individualized. Focused on symptoms and risks. In this paper, we describe 3 cases of urethral duplication in children and summarize the current view on the diagnosis and treatment of this anomaly.

KEY WORDS

Urethral duplication, Effmann's classification, dorsal angulation of penis.

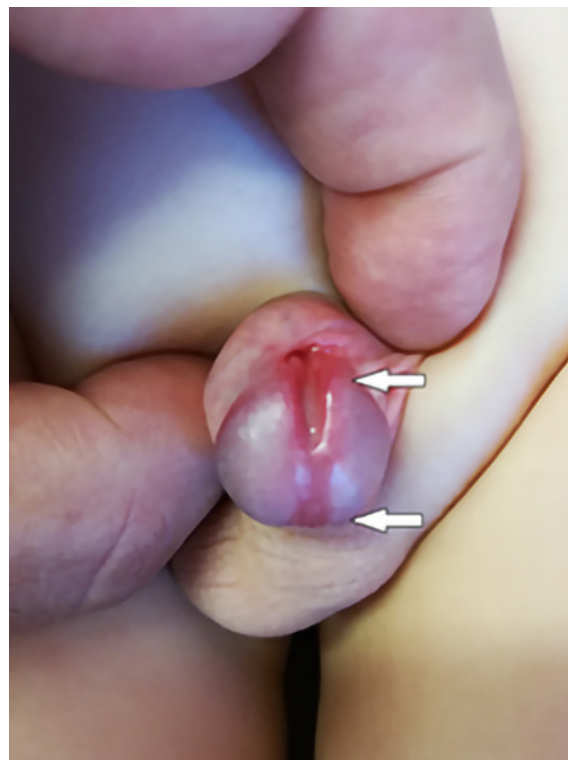
.....

ÚVOD

Zdvojení močové trubice patří mezi vzácné vrozené anomálie, postihující genitál. V případě častější varianty zdvojení v sagitální rovině je dorzálně uložená uretra obvykle považována za nadpočetnou (akcesorní). Ventrální, ve které lze nalézt důležité anatomické struktury, jako svěrač či colliculus seminalis, slouží obvykle k transportu moči. Na rozdíl od epispadie, kdy je dorzálně uložené vyústění uretry jediné, u zdvojené močové trubice je další normálně konfigurované ústí na vrcholu glandu v obvyklé lokalizaci (Obr. 1). Literárně dokumentované případy zahrnují několik stovek pozorování. Protože zdvojení močové trubice představuje široké spektrum anomálií s různým fenotypem, vyžaduje léčba přísně individuální přístup. Představujeme naše první limitované zkušenosti s třemi případy zmíněné vady, jejich klinickou manifestací, diagnostickým procesem, způsoby řešení a pooperačním vývojem.

KAZUISTIKA

Mezi lety 2019–2021 jsme na našem pracovišti řešili tři případy zdvojení mužské močové trubice. Ve dvou případech se jednalo o typ Effmann II. A1, v jednom případě o typ Effmann III. Ve dvou případech se jednalo o mladší hochy ve věku 14 (Effmann III) a 15 měsíců (Effmann II. A1) v době prvního vyšetření. V posledním případě byl chlapec poprvé vyšetřen až v sedmi letech (Effmann II. A1). Důvodem vyšetření byl u dvou mladších chlapců atypický vzhled genitálu. Zanoření penisu s dorzálním zakřivením u hochy s typem Effmann III a nejasný nález na glandu penisu s dorzální angulací u hochy s typem II. A1. Nejstarší z hochů byl vyšetřen pro nápadné dorzální zakřivení penisu v erekci.



Obr. 1. Klinický nález na genitálu u chlapce se zdvojením typu Effmann II A1; šipkami označeno ortotopické ústí uretry kaudálně a nadpočetné kranálně

Fig. 1. Clinical finding in a boy's genital organ with an Effmann type II A1 duplication. The arrows indicate the orthotopic urethral meatus caudally and an accessory one cranially

U všech pacientů jsme provedli ultrasonografické vyšetření močového měchýře a ledvin. V celkové anestezii pak uretrocystografii (UCG), nástřik nadpočetné uretry (fistulografií) a endoskopické vyšetření – uretrocystoskopii. Komunikace s ortotopickou uretrou nebyla prokázána ani v jednom případě, UCG nativní uretry ukázala močovou trubici obvyklé morfologie, bez organické překážky. V případě hochy se zdvojením typu Effmann III jsme nástřikem kontrastní látkou ozřejmili ventrálně uložený nadpočetný močový měchýř s kompletním oddělením od nativního měchýře a močové trubice. Na základě provedených vyšetření jsme individuálně rozhodli o léčbě. Všichni chlapci byli operováni v období, kdy již dosáhli denní kontinence moči a mohli jsme posoudit funkci dolních močových cest.

U chlapce s vzácnou variantou Effmann III jsme se rozhodli v první době odstranit z krátkého řezu

Tab. 1. Shrnutí základních údajů jednotlivých případů zdvojení močové trubice**Tab. 1.** Summary of basic informations about each case with urethral duplication

	Typ (Effmann)	Věk v době dg. (měsíce)	Délka hospitalizace (dny)	Délka sledování po operaci (měsíce)
Případ 1	II. A1	15	4	2
Případ 2	II. A1	92	5	3
Případ 3	III.	14	5 5	21

nad symfýzou z extraperitoneálního přístupu nadpočetný močový měchýř, který nebyl spojen s horními cestami močovými. Ve druhé době jsme pak odstranili nadpočetnou uretru a napřímili penis pomocí ventrální ortoplastiky. Ve dvou zbývajících případech (typ II. A1) jsme provedli z cirkulární incize za koronou glandu degloving penilní kůže, exstirpaci nadpočetné uretry, chordektomii a ventrální ortoplastiku plikací topořivých těles. Pooperační derivace moči cévkou na tři (ve dvou případech) respektive čtyři dny v jednom případě byla použita pro současnou kompresi penisu bandáží. Ta slouží jako prevence krvácení po výkonu na penisu. Močový katétr byl odstraněn současně s kompresí penisu. Klidový režim na lůžku byl omezen na tři dny – po dobu zavedeného kaudálního katétru užívaného ke kontinuální pooperační analgezii. Antibiotická léčba (cefuroxim) byla podávána 24 hodin. Poté zajišťovací léčba (kotrimoxazol) po dobu, kdy je zaveden močový katétr.

Nezaznamenali jsme peroperační poranění močové trubice, nervově cévního svazku nebo močového měchýře. Pooperační průběh byl ve všech případech bez komplikací. Všichni chlapci jsou plně kontinentní a ve všech případech byla odstraněna významná dorzální angulace penisu. Věk, délky hospitalizace a sledování shrnuje tabulka 1. Ve všech případech považujeme spolu s rodiči současný kosmetický vzhled genitálu za příznivý.

Kontrolní pooperační zobrazení močové trubice nebo endoskopii jsme neprováděli. V našem souboru se ve všech případech jednalo o kompletní formy zdvojení, kde nadpočetná uretra nekomunikovala s ortotopicky uloženou močovou trubicí. Proto není-li klinická symptomatologie (obtížné močení, bolesti při močení, močová infekce, he-

maturie...), nepovažujeme toto vyšetření za indikované. Pooperační uroflowmetrie byla vyšetřena ve všech případech. Ve dvou případech s hodnotitelným mikčním objemem ($V_{comp} \geq 100$ ml), v jednom případě je křivka nevypovídající pro malý mikční objem. Obě hodnotitelné křivky byly neobstrukční.

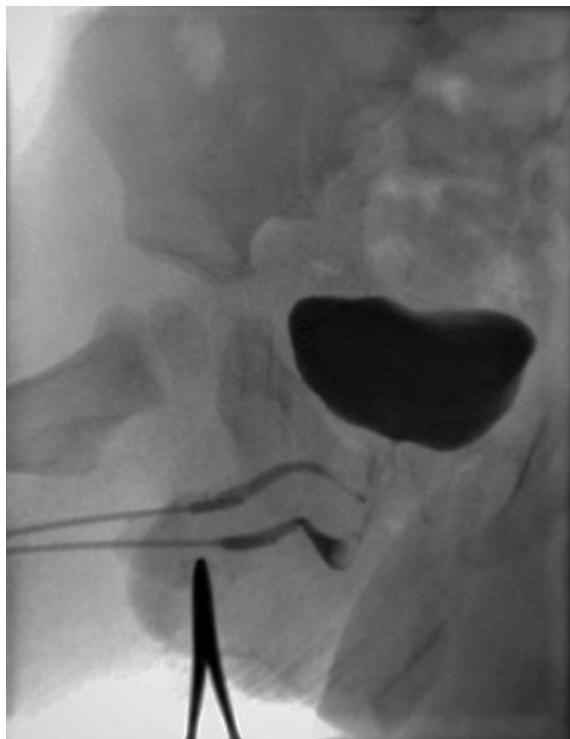
DISKUZE

Zdvojení močové trubice představuje skupinu vzácných vrozených anomálií s širokou klinickou manifestací. Více než 2/3 (68 %) případů tvoří chlapci (1). Až 94 % zdvojení je v sagitální rovině (2). Nejčastěji používaná klasifikace dle Effmanna je založena na morfologickém nálezu (3). Typ I. představuje parciální zdvojení, typ II. a III. pak kompletní formy. Důvody vzniku zdvojení močové trubice nejsou přesně známy a je zvažováno několik mechanismů od poruch vývoje penisu a uretry až po patologický vývoj v rámci syndromu kaudálního zdvojení (4).

Měli bychom na ni pomyslet vždy, když kromě obvykle uloženého ústí močové trubice na glandu, nalezneme další ústí na dorzální či ventrální ploše penisu, šourku či hrázi. Zachytíme-li u dítěte atypický či zdvojený proud moči nebo odkapávání moči z neobvyklé lokalizace během močení. Čím menší je únik, tím obtížněji a později může být stanovena diagnóza. Nekontrolované úniky moči, atypické močení totiž rodiče zachytí až při nácviku močení na toaletu. A má-li hoch současně nepřetžitelnou předkožku, aberantní ústí uretry bývá odhaleno až po její uvolnění. Po nadpočetném ústí dále pátráme u pacientů s významným dorzálním zakřivením penisu, zvláště

pak v kombinaci s neobvyklým kožním krytem penisu. Naproti tomu chlapci s parciálními typy zdvojení (Typ I.) jsou obvykle zcela asymptomaticí a bývají zachyceni náhodně při vyšetření močové trubice z jiných příčin.

Nejčastějším typem zdvojení je Effmann II. A2, typ „Y“ tvoří 26–61 % případů (1, 2, 5, 6, 7). Bývá klinicky dobře detekovatelná. Hlavním symptomem je aberantní proud moči ektopicky vyústěnou močovou trubicí, obvykle v oblasti konečníku, perinea či šourku. Tento typ může být spojen s anorektálními malformacemi či vadami ze skupiny VACTERL (vertebral anomalies, ventricular septal defect, anal atresia, tracheo-oesophageal fistula, radial dysplasia, renal anomalies, cleft lip) (4). Fyziologicky či anatomicky uložená močová trubice bývá u tohoto typu zdvojení stenotická, dysgenetická. Mikce je pak realizována cestou neanatomicky umístěné trubice s vyústěním na hrázi či šourku. Léčba je zaměřená na obnovení přirozené mikce anatomicky uloženou močovou trubicí. Jedná se o vícedobý proces zatížený



Obr. 2. Rentgenové zobrazení nativní a nadpočetné uretry u chlapce se zdvojením typu Effmann II A1

Fig. 2. Radiographic image of the orthotopic and an accessory urethra in a boy with an Effmann type II A1 duplication

řadou komplikací. Konzervativním způsobem léčby je metoda postupné, dlouhodobé dilatace ortotopické uretry popsaná v r. 1988 (8). V operační léčbě se pak zaměřujeme na rekonstrukci anatomické močové trubice kožními laloky z předkožky nebo štěpy bukální sliznice. Riziko komplikací, zejména stenózy rekonstruované uretry je ale vysoké, a proto většina pacientů podstupuje rekonstrukční výkony opakovaně (5, 6). Celoživotní sledování těchto pacientů je důležitou součástí jejich léčby. Vzhledem ke zmíněné časté asociaci zdvojení typu „Y“ s dalšími vadami, bývají tyto případy odhaleny časné po narození a řešeny spolu s přidruženými vadami (atrezie anu, tracheo-esofageální píštěl...) na pracovištích dětské chirurgie. V naší praxi jsme tento typ zdvojení nezaznamenali.

Zánětlivé komplikace ve smyslu symptomatické uroinfekce patří mezi další, velmi frekventní skupinu příznaků zdvojené močové trubice. Některými autory je uváděné riziko až 85 % (6). To nepochybně souvisí s vysokým podílem typu II. A2 varianty „Y“ v těchto souborech. Vyústění aberantní uretry je totiž v konečníku či jeho těsné blízkosti a zdroj infekce je tak pochopitelný. Riziko infekce u typů II. A1, A2 a III. závisí na konkrétních anatomických poměrech. Stenotická, dysgenetická aberantní uretra a z toho rezultující nedostatečná drenáž systému s retencí sekretu může být příčinou bolestí a infekčních komplikací (7). V našem souboru jsme infekční komplikace rovněž nezaznamenali.

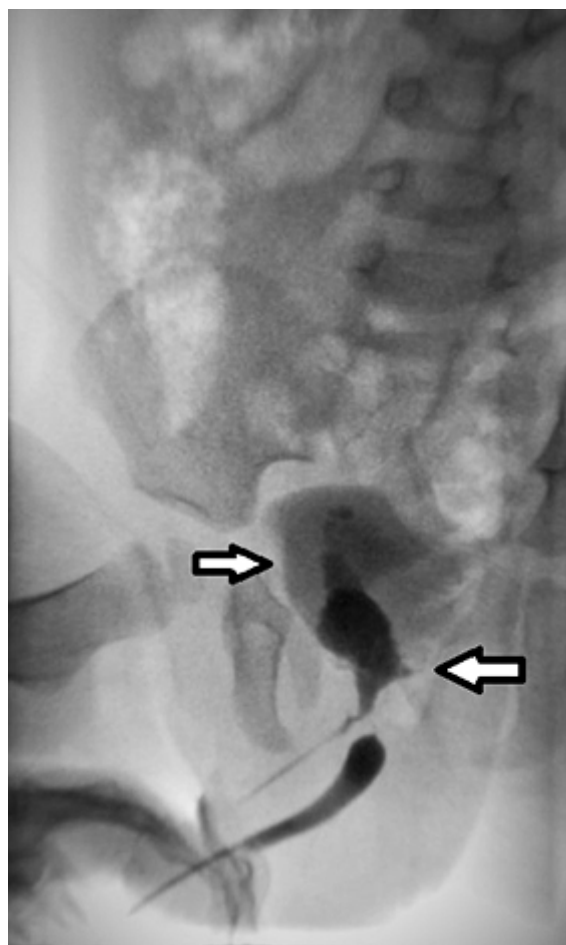
Vyšetřovací proces chlapců se zdvojenou uretrou je zaměřen na posouzení rozsahu zdvojení, jestli se jedná o parciální či kompletní formu. Zda komunikuje nadpočetná močová trubice s fyziologicky uloženou uretrou nebo močovým měchýřem. Protože některé typy zdvojení mohou být součástí komplexních vrozených syndromů, zaměřujeme se i na posouzení ledvin, horních močových cest, měchýře včetně anorektální oblasti. Základní vyšetření zahrnuje sonografii, uretrocystografii, fistulografii (zobrazení nadpočetné uretry) (Obr. 2) a endoskopii jak ortotopické uretry, tak té nadpočetné.

V našem souboru jsme u chlapce se zdvojením typu Effmann III na základě nástřiku abe-

rantní uretry, kdy se zobrazil ventrálně uložený hypoplastický měchýř, ještě doplnili NMR pánve a břicha. Vyšetření ale nepřineslo žádná nová zásadní zjištění. To přisuzujeme faktu, že měchýř byl malý, zcela kolabovaný s tenkou stěnou, a proto jeho zobrazení na NMR bylo nepřesvědčivé. Co se týče močové trubice, ta je patrná jen na frontálních řezech. Opět nejspíše díky malému kalibru a celkově malému penisu u prepubertálního hochy. Ani její zobrazení tak nepřineslo aditivní informaci ve srovnání s již provedeným nástřikem kontrastní látkou.

Cílem vyšetření je určení typu zdvojení, identifikace rizik a spolu s posouzením symptomů určení naléhavosti, plánu a strategie léčby. V našem souboru konkrétně zda vůbec, případně kde je aberantní uretra spojená s nativní močovou trubicí, jaký je její kalibr a pasabilita. Z dlouhodobých rizik jsme zvažovali postup u chlapce se zdvojením Effmann III. U tzv. „suchého měchýře“ totiž existuje možné riziko dysplazie urotelu a následných nádorových změn (9, 10). Časná detekce těchto změn není možná, trvale prázdný močový měchýř nelze sledovat pomocí ultrazvuku, cystoskopické kontroly pro tenký kalibr nadpočetné uretry nelze provést (Obr. 3). Proto považujeme jeho odstranění za důležitý krok v komplexní léčbě.

Jedním z dominujících problémů u našich pacientů, který vedl k vyšetření, bylo významné dorzální zakřivení penisu. Ve všech případech přesahující 30 st., což představuje riziko pro budoucí pohlavní život. Zakřivení je obvykle způsobeno chordou tvořenou nadpočetnou močovou trubicí a přilehlými fibrózními tkáněmi v kombinaci s asymetrií topořivých těles. Řešení funkčně významné dorzální angulace penisu je komplikovanější než řešení ventrálního typu. V případě zdvojené uretry, která je uložena uprostřed, dorzálně, mezi levou a pravou částí dorzálního nervově cévním svazkem penisu, jsou fibrózní tkáně podílející se na zakřivení lokalizované po stranách této uretry, tedy v těsné blízkosti nervů. Léčba spočívá v kompletní extirpaci aberantní uretry, vysoko pod spodní okraj symfýzy, případně s fulgurací a koagulací reziduálního pahýlu



Obr. 3. Rentgenové zobrazení nadpočetné a nativní uretry u chlapce se zdvojením typu Effmann III; šipkami označen nativní měchýř (levá) a hypoplastický nadpočetný měchýř (pravá)

Fig. 3. Radiographic image of an accessory and the orthotopic urethra in a boy with an Effmann type III duplication. The arrows indicate the native bladder (left) and a hypoplastic supernumerary bladder (right)

proximálně. Resekci fibrózních tkání s přísným důrazem na ochranu dorzálních svazků. Nepochybnou výhodou je v tomto případě zvětšení obrazu lupovými brýlemi. I přes tyto kroky bylo ve všech případech nezbytné k dosažení optimálního funkčního výsledku doplnit ventrální plikaci topořivých těles. Zde je nezbytné vyhnout se poranění ortotopické uretry a zároveň je nutné plikaci provést co nejvíc ventrálně. K plikaci používáme vždy nevstřebatelné prolenové stehy síly 4–0 nebo 3–0 podle věku dítěte. Resorbovatelný steh považujeme za riziko možného uvolnění plikace v dalším průběhu.

Samostatnou problematiku představuje kosmetický vzhled genitálu. Kompletní typy zdvojení II. A1 mohou být spojeny s asymetrií předkožky s nadbytkem tkáně na spodní straně penisu a nedostatkem dorzálně. Ale i zde může být předkožka cirkulární a nadpočetné ústí uretry je patrné až po její kompletní retrakci. Případné řešení kosmetických problémů spojených se zdvojením uretry je relativní indikací k chirurgické léčbě. Vždy je nutné počítat s přirozeným vývojem penisu a uvážlivě doporučovat především výkony vedoucí k trvalým a nevratným změnám. V hraničních či sporných případech proto doporučujeme vyčkat a k výkonům jako např. cirkumcize přistoupit až později, ideálně v období, kdy je chlapec již schopen zhodnotit vzhled svého genitálu. Příkladem je nález u chlače se zdvojením typu III, řešeného v našem souboru (Obr. 4). Klinický vzhled penisu, odpovídal tzv. „buried penisu“ tedy zanořenému penisu jaký vídáme u vrozených poruch úponu penilní kůže. Předkožka byla cirkulární. Bez výraznější asymetrie. Současné dorzální zakřivení v klinickém obraze nedominovalo, pro jeho obtížné posouzení při zanoření. Extirpace uretry a korekce dorzální angulace vedla ke zlepšení kosmetického vzhledu penisu natolik, že jsme od řešení zanoření ustoupili. Rodiče chlače byli informováni o pravděpodobné kompletní normalizaci vzhledu genitálu v rámci rozvoje puberty (růst penisu a vymizení zanoření). A právě s ohledem na potenciální rozvoj genitálu v období puberty, jsou všichni chlapci uvedení v souboru i nadále dispenzarizováni.



Obr. 4. Klinický nález na genitálu u chlapce se zdvojením typu Effmann III. Dominujícím nálezem je zanořený penis

Fig. 4. Clinical finding in a boy's genital organ with an Effmann type III duplication, with the prominent finding being a buried penis

ZÁVĚR

Zdvojení mužské močové trubice představuje různorodou skupinu vrozených anomálií. Může se objevit samostatně nebo jako součást komplexních kongenitálních defektů postihující současně několik orgánových soustav. Její vyšetření a řešení by tak mělo být směřováno na centra s možností specializované diagnostiky, multioborové spolupráce a dlouhodobými zkušenostmi v oblasti dětské rekonstrukční urologie. Léčba je individualizovaná podle formy odchylky a dominující symptomatologie. Prognóza je závislá na typu vady a přidružených onemocněních.

LITERATURA

1. Guglielmetti LCH, Delcont M, Walker J, et al. Urethral duplication – epidemiology, diagnosis and treatment in case series of 19 patients. *J Pediatr Urol.* 2020; 16(3): 385–389.
2. Salle LJ, Sibai H, Rosenstein D, et al. Urethral duplication in the male: review of 16 cases. *J Urol.* 2000; 163: 1936–1940.
3. Effmann EL, Lebowitz RL, Colodny AH. Duplication of the urethra. *Radiology.* 1976; 119: 179–185.
4. Heleblan G, Kraklau D, Wilcox D. Y-type urethral duplication in males. *BJU Int.* 2006; 97: 597–602.
5. Onofre LS, Gomes AL, deSouza Leao JQ, et al. Urethral duplication – a wide spectrum of anomalies. *J Pediatr Urol.* 2013; 9(6): 1064–1071.
6. Lopes RI, Giron AM, Mello MF, et al. Urethral duplication type influences on the complications rate and number of surgical procedures. *Int Braz J Urol.* 2017; 43(6): 1144–1151.

7. Sung KK, Jinu K, Yong SL, et al. Urethral duplication in male children: A study of 12 cases. *J Pediatr Surg.* 2020; 55(10): 2216–2220.
8. Passerini-Glazel G, Araguna F, Chiozza L, et al. The P.A.D.U.A. (Progressive Augmentation by Dilatation the Urethra Anterior) procedure for the treatment of severe urethral hypoplasia. *J Urol.* 1988; 140: 1247–1249.
9. Yap RL, Weiser A, Ozer O, et al. Adenocarcinoma arising from a defunctionalized bladder. *J Urol.* 2002; 167: 1782–1783.
10. Taneous M, Ramalingam P, Mode DG, et al. Primary mucinous adenocarcinoma in a defunctionalized urinary bladder: a case report. *J Med Case Rep.* 2009; 3: 9306.

Komplexní novinky v onkourologii – KNOU 2022

Comprehensive news in oncological urology – KNOU 2022

Tereza Zdobinská

Urologická klinika LF UK a FN Motol, Praha

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

Foto: Petr Vaněk.

Střet zájmů: Žádný.

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

Konference Komplexních Novinek v OnkoUrologii proběhla po dvou letech online formátu tentokrát osobně v prostoru hotelu Vienna House na pražském Smíchově v celkovém počtu 140 lékařů. Pořádající agentura 4Education, s. r. o., ve spolupráci s Onkourologickou sekci České urologické společnosti ČLS JEP a pod záštitou 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole tímto setkáním oslavili již sedmý ročník této mezioborové akce. Koncept výstižných přednášek v kombinaci s panelem diskuze urologů z různých částí České republiky i Slovenska, a navíc specialistů z oboru onkologie či zobrazovacích metod, je velmi pestrý a nenechá posluchače ztratit pozornost. Diskuze specialistů s různým úhlem pohledu a řadou kauzistik navíc zodpoví řadu otázek, kde guidelines skutečně nestačí.



Obr. 1. Prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc., děkan 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, a as. MUDr. Michaela Matoušková zahajují konferenci KNOU 2022

Fig. 1. Prof. Marek Babjuk, M.D., CSc., Dean of the Second Faculty of Medicine, Charles University in Prague; and senior lecturer Michaela Matoušková, M.D., opening the 2022 KNOU conference

Letošní ročník byl zahájen panelem o testikulárním nádoru s lymfatickým postižením s video-ukázkou laparoskopicky asistovaného operačního řešení. Navazoval program bilaterálního tumoru ledvin, kdy panelisté diskutovali o ideálním chirurgickém i terapeutickém postupu a roli radiofrekvenční ablace v terapii. Téma nádoru ledviny s generalizací do plic připomnělo moderní možnosti chemoterapie. Velmi zajímavá byla diskuze onkologů a urologů nad tématem, kdy je metastáza viditelná na zobrazovacích metodách skutečně metastázou a kdy je třeba zahájit chemoterapii.

Následující sekce se týkala nádorů močového měchýře, jejich klasifikace a přehledu intravezikální chemoterapie a imunoterapie. V případě generalizovaných uroteliálních nádorů a jejich recidiv jsme poté mohli vyslechnout rozkvět moderní systémové



Obr. 2. Blok věnovaný karcinomu močového měchýře, účastníci panelu: as. MUDr. Antonín Brisuda, prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc., prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc., prof. MUDr. Viktor Soukup, MUDr. PharmDr. Jan Dvořák

Fig. 2. A section devoted to bladder cancer; panel participants: senior lecturer Antonín Brisuda, M.D., Prof. Marek Babjuk, M.D., CSc., Prof. Luboš Petruželka, M.D., CSc., Prof. Viktor Soukup, M.D., Jan Dvořák, M.D., PharmD

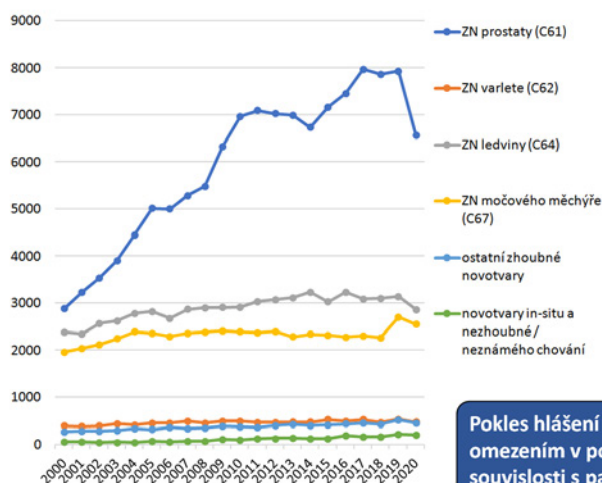


Obr. 4 Blok věnovaný karcinomu prostaty, účastníci panelu: prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc., MUDr. David Zogala, MUDr. Otakar Čapoun, doc. MUDr. Renata Soumarová, MUDr. Roman Staněk

Fig. 4. A section devoted to prostate cancer; panel participants: Prof. Marek Babjuk, M.D., CSc., David Zogala, M.D., Otakar Čapoun, M.D., Assoc. Prof. Renata Soumarová, Roman Staněk, M.D.

POKLES hlášení urologických novotvarů do NOR

Zdroj: Národní onkologický registr (NOR), stav k 7. 5. 2022



	2017	2018	2019	2020	Změna 2019 -> 2020	
					N	%
ZN prostaty (C61)	7 975	7 870	7 940	6 565	-1 375	-17%
ZN varle (C62)	530	472	532	475	-57	-11%
ZN ledviny (C64)	3 096	3 103	3 141	2 869	-272	-9%
ZN močového měchýře (C67)	2 311	2 273	2 705	2 554	-151	-6%
ostatní zhoubné novotvary (ostatní C60-C68)	458	433	523	458	-65	-12%
novotvary in-situ a nezhoubné / neznámého chování	166	167	221	208	-13	-6%
zhoubné urologické malignity (C60-C68) celkem	14 370	14 151	14 841	12 921	-1 920	-13%

Pokles hlášení v roce 2020 oproti roku 2019 je pravděpodobně způsoben omezením v poskytování především ambulantních zdravotních služeb v souvislosti s pandemií COVID-19.

Obr. 3. Prezentace „Urologické malignity v České republice ve světle dostupných dat“; prof. RNDr. Ladislav Dušek a kol.

Fig. 3. Presentation „Urological malignancies in Czech Republic in the light of available data“ Prof. Ladislav Dušek, M.A., et al.

vé imunoterapie, která nepochybně zastoupí čím dál větší roli v terapii tohoto typu malignity.

Fakta a mýty a ovlivnění onkourologické péče dvěma lety s covidem-19 měly zajímavé výsledky. Příznivým statistickým závěrem je, že jakýkoli pokles v operativě uroonkologických onemocnění za rok 2020 byl kompenzován již v roce 2021. Po dobu pandemie nedošlo k decentralizaci péče a poklesu aktivity KOC center. Neblahým dopadem pandemie byla však nepochybně nižší preventivní péče, diagnostika a screening onkologických onemocnění. Následky poklesu prevence pravděpodobně budeme moci hodnotit v dalších letech.

Téma karcinomu prostaty zabralo podstatou část letošního programu. Odborníci probrali pro a proti povinného screeningu i důležitost stagingu onemocnění. Velmi přínosnou byla přednáška o ideálně zvolené zobrazovací metodě využitě při stagingu, vyslechli jsme výhody i nevýhody ^{18}F -cholin, ^{18}F -fluciklovin i PSMA PET CT, nahlédli na hodnocení artefaktů a zvýšené senzitivity některých novějších metod, které mohou pacienta zařadit do horšího stadia onemocnění, než by nám ukázaly tradiční zobrazovací metody. Následoval přehled terapie generalizovaného karcinomu prostaty a vhodných kombinací přípravků s pohledem onkologa. Byl zmíněn i paliativní přístup při recidivující hematurii.

Novinkou letošního ročníku byla diskuzní dopoledne s odborníky z oboru onkourologie a uroonkologie. Celkem 50 účastníků této akce si mohlo zvolit jedno téma z následujících čtyř možností:

- Léčba lokálně pokročilého a generalizovaného renálního karcinomu (A. Poprach, M. Staník)
- Léčba NMIBC (TURB, volba intravezikální léčby, atd.) (M. Babjuk, I. Minčík, V. Soukup)
- Metastatický hormon-senzitivní karcinom prostaty (mHSPC, algoritmy léčby) (Š. Veselý, J. Katolická)
- Metastatický karcinom prostaty (algoritmy léčby HS i CRPC) (J. Fínek, M. Matoušková)

Seminář byl pojat jako velmi moderní dopolední brunch s odborníky. Malý počet účastníků ve skupině zařídil bohatou diskuzi a interaktivní formu prezentací.

Nepochybnou výhodou této konference je její přínosnost pro nejmladší kolegy z oboru urologie či onkologie až po odborníky nadnárodních kapacit. Ráda bych proto touto cestou poděkovala všem přednášejícím za jejich prezentace, panelistům za jejich diskuzi, organizátorům za perfektně provedenou akci a v neposlední řadě i všem zúčastněným, bez kterých by se tato konference nemohla uskutečnit. Na viděnou příští rok 19. – 20. 5. 2023.

V Praze, 24. 5. 2022

Ohlédnutí za JEUS 2022

Looking back at the 2022 JEUS symposium

Místo konání: LH Hotel Dvořák Tábor

Termín: 22.–23. 4. 2022

Počet účastníků: 124

Počet vystavujících firem: 20

Foto: Petr Vaněk



Obr. 1. Zahájení JEUS 2022 – MUDr. A. Petřík, prim. J. Kasl a prof. R. Zachoval (zleva)

Fig. 1. The opening of JEUS 2022: A. Petřík, MD, head physician J. Kasl, and Professor R. Zachoval (left to right)



Obr. 2. Prof. V. Soukup zahájil sympóziu přednáškou o transuretrální resekci tumorů močového měchýře

Fig. 2. Professor V. Soukup opened the symposium with his lecture on transurethral resection of bladder tumour



Obr. 3. Téma „Slingové operace v léčbě mužské inkontinence“ prezentoval prof. R. Zachoval

Fig. 3. The topic „Sling Surgery in Treating Male Incontinence“ was presented by Professor R. Zachoval



Obr. 4. Páteční blok věnovaný medikamentózní léčbě moderovali prim. L. Zámečník, MUDr. A. Bartoš Veselá a prof. J. Krhut

Fig. 4. Friday's section dedicated to medical treatment was moderated by head physician L. Zámečník, A. Bartoš Veselá, MD, and Professor J. Krhut



Obr. 5. MUDr. O. Čapoun při diskuzi s doc. R. Soumarovou, která přednášela o brachyterapii v léčbě karcinomu prostaty

Fig. 5. O. Čapoun, MD, in a discussion with Assoc. Prof. R. Soumarová who gave a lecture on brachytherapy in treating prostate cancer



Obr. 7. Poslední blok sympózia byl věnovaný kurzu dopplerovské sonografie, který vedli prim. K. Belej (na fotce) a prim. L. Zámečník

Fig. 7. The symposium's last section was dedicated to a course of doppler ultrasound led by head physician K. Belej (shown in the photo) and head physician L. Zámečník



Obr. 9. Kurzy byly zaměřené na flexibilní ureteroskopii a cystolitotripsi

Fig. 9. The courses were focused on flexible ureteroscopy and cystolithotripsy



Obr. 6. Prof. M. Babjuk v sobotním bloku věnovaném onkologii a zobrazovacím metodám hovořil o úloze onkourocenter a spolupráci ambulantních urologů a onkourologů

Fig. 6. In Saturday's section dedicated to oncology and imaging techniques, Professor M. Babjuk spoke about the role of urologic oncology centres and the cooperation of outpatient urologists and urologic oncologists



Obr. 8. Momentky z Hands-on training kurzů

Fig. 8. Snapshots from hands-on training courses

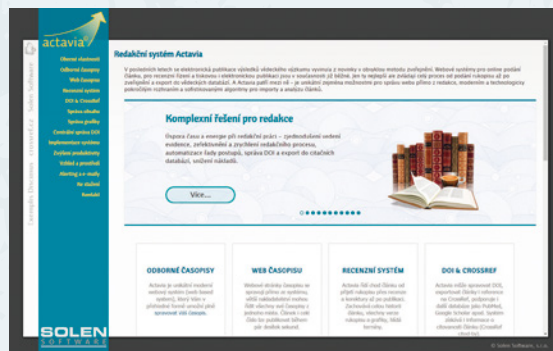


Obr. 10. Lektory kurzů byli po oba dva dny MUDr. J. Ladman (na obrázku) a MUDr. J. Horáková, oba z Urologického oddělení Nemocnice v Českých Budějovicích

Fig. 10. J. Ladman, MD, (shown in the photo) and J. Horáková, MD, both from the Department of Urology of the České Budějovice Hospital, were the course lecturers on both days

Časopis **Česká urologie**

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



Využívejte redakční systém ACTAVIA naplno

Jste autor?

Přihlaste se



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

Vložte článek do redakčního systému a odešlete jej redakci

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

Tento krok je velmi důležitý.

Před odesláním redakce o vašem textu neví.

Další práce s vaším článkem probíhá kompletně v redakčním systému Actavia

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

Jste recenzent?

Postupujte podle pokynů systému

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

Na co dát pozor?

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

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

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



V případě nejasností
kontaktujte:

Mgr. Zdeňka Bartáková

bartakova@solen.cz / +420 777 557 416

Česká urologie

CZECH UROLOGY



Časopis České urologické
společnosti ČLS JEP