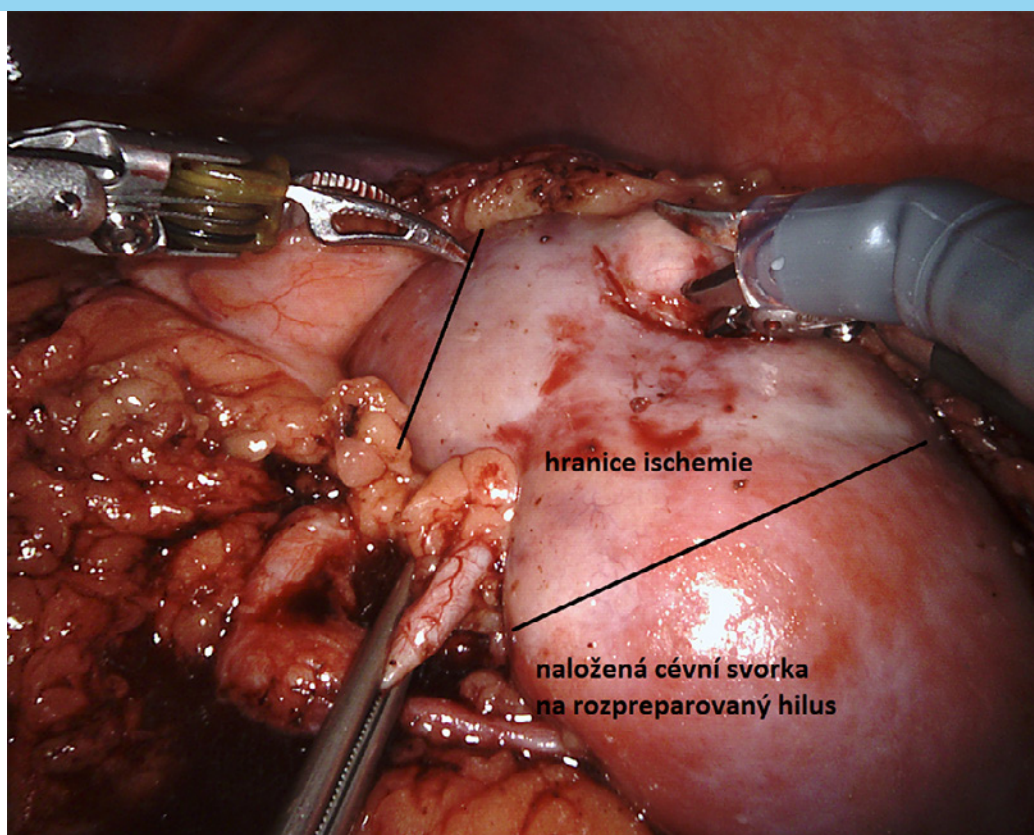


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2023 | ročník/volume 27 | číslo/number 1 | březen | 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) je k dispozici omezené množství údajů; na základě farmakokinetické studie se u této populace doporučuje snížení dávky na 25 mg. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se závažným poškozením ledvin (GFR 15 až 29 ml/min/1,73 m²), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A.

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

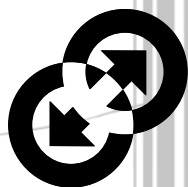
- Freeman R, Foley S, Rosa Arias J, Vicente E, Grill R, Kachirova Z, Stari A, Huang M, Choudhury N Mirabegron improves quality-of-life, treatment satisfaction, and persistence in patients with overactive bladder: a multi-center, non-interventional, real-world, 12-month study Curr Med Res Opin. 2018; 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



nadační fond
muži proti rakovině



Veřejné grantové řízení na přístrojové vybavení

Nadační fond MUŽI PROTI RAKOVINĚ
vyhlašuje **veřejné grantové řízení na
přístrojové vybavení urologických
pracovišť**, které proběhne od
3. 4. 2023 do 31. 5. 2023

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

Bližší informace:
Ing. Martina Kavanová
tel: +420 734 783 523
email: martina@muziprotirakovine.cz

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

Obsah

EDITORIAL

Editorial

Marko Babjuk	8
------------------------	---

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Novinky WHO klasifikace z roku 2022: klasifikace tumorů vývodných cest močových

Tomáš Pitra, Adriana Bartoš Veselá, Josef Skopal, Milan Hora, Ondřej Hes, Ondřej Fiala, Kristýna Pivovarovčiková	9
---	---

Algoritmus konzervativní léčby erektilní dysfunkce

Tomáš Hradec, Libor Zámečník	17
--	----

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

Obezita a její vliv na karcinom prostaty

Igor Hartmann, Milan Král, Šárka Kudláčková	29
---	----

KAZUISTIKY

Vzácné komplikace po intravezikálních aplikacích Bacillus-Calmette Guérin (BCG) vakcíny

Alexandra Gregušová, Petr Klézl, Robert Grill	36
---	----

Nefrostomický drén zavedený do dolní duté žíly

Pavel Navrátil, Antonín Krajina, Ivo Novák	41
--	----

Raritní trombóza plexu pampiniformis u covid-19 pozitivního pacienta – kazuistika

Phuong Thao Dinh, Antonín Brisuda	44
---	----

Z UROLOGICKÉ PRAXE V OBRAZECH

Roboticky asistovaná resekce tumoru ledviny provedená se superselektivní teplou ischemií

Jan Schraml, Marek Broul, Martin Hlavička, Ekaterina Pchelina	48
---	----

INFORMACE

Zpráva ze stáže Evropské společnosti pro sexuální medicínu Surgical Academy v německém Kielu

Jan Novák	54
---------------------	----

Elektronická pitná a mikční karta

Mikční deníky jsou jednoznačně doporučovány mezinárodními guidelines světových společností v diferenciální diagnostice symptomů dolních cest močových (LUTS)

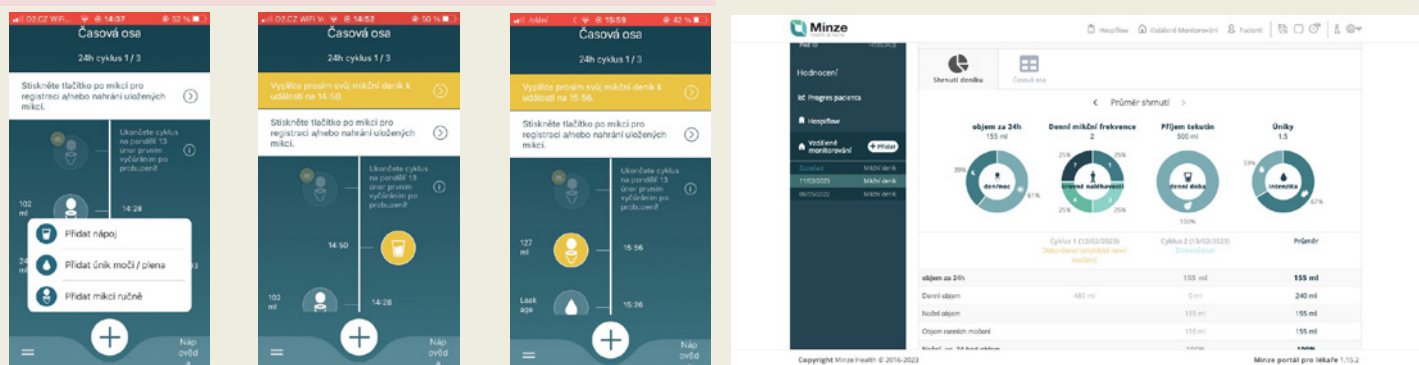
Právě uplynulé roky spojené s koronavirovou pandemií ukázaly, že je čas na změnu. Pacient může být sledován z pohodlí domova, při diagnostice LUTS či kontrole kauzální terapie založené na důkazech, navíc bez nutnosti dojíždět do přeplněné ambulance. Není nutné se uvolňovat ze zaměstnání, omlouvat dítě ze školy a cestovat do ambulance. Nový způsob komunikace umožní správné nastavení v režimu čisté intermitentní katetrizace. Vše vyřeší telefonická konzultace nad elektronickou pitnou a mikční kartou.



Elektronická mikční a pitná karta

Pacient získá **Minze Flow aplikaci** stažením v Apple App Store nebo Google Play Store. Po spárování svého chytrého telefonu s Diary Pod technologií Bluetooth již postupuje dle instrukcí. Animace pacientovi vysvětlují co má zaznamenávat. Umělá inteligence pomáhá vyřešit nesprávné zadání.

Lékař u vybraného pacienta zadá hodnocení pitné a mikční karty, propojí Diary Pod s Minze portálem na webu a dále již sleduje a konzultuje vyplnění s pacientem. Prostřednictvím e-mailu je možné zadat i vyplnění dotazníků (IPS-S, IIE-F, MSHQ-EJD). Pacienta kontaktuje telefonicky, bez potřeby čekat v ambulanci.



- ✓ Minze Diary Pod je zdravotnické zařízení CE třídy 1 (MDD 93/42/EEC) se softwarem, který je zdravotnickým zařízením třídy B (IEC 62304).
- ✓ Pro své cloudové služby Minze využívá nejmodernější AWS Virtual Private Cloud (VPC). Cloudová infrastruktura byla certifikována, aby vyhovovala následujícím standardům:
ISO 27001 – Řízení informační bezpečnosti ISO 27018 – Ochrana osobních údajů v cloudu ISO 27017 – Informační bezpečnost cloud computingu.
- ✓ Minze i AWS splňují obecné nařízení o ochraně osobních údajů (GDPR).

Reklamní sdělení společnosti **ADVAMED s.r.o.**, certifikovaný zástupce spol. Minze pro ČR a SK
Počernická 272/96, Malešice (Praha 10), 108 00 Praha
Tel. office: 246 090 911, ing. Martin Červ 602 880 881

Content

EDITORIAL

Editorial

Marko Babjuk	8
------------------------	---

REVIEW ARTICLES

The WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours 2022: news in the urinary tract neoplasms classification

Tomáš Pitra, Adriana Bartoš Veselá, Josef Skopal, Milan Hora, Ondřej Hes, Ondřej Fiala, Kristýna Pivovarčíková	9
--	---

An algorithm of conservative erectile dysfunction treatment

Tomáš Hradec, Libor Zámečník	17
--	----

ORIGINAL ARTICLES

Obesity and risk of prostate cancer

Igor Hartmann, Milan Král, Šárka Kudláčková	29
---	----

CASE REPORTS

Rare complications post intravesical application of Bacillus-Calmette Guérin (BGG) vaccine

Alexandra Gregušová, Petr Klézl, Robert Grill	36
---	----

Nephrostomy drainage tube displaced in the inferior vena cava

Pavel Navrátil, Antonín Krajina, Ivo Novák	41
--	----

Rare thrombosis of pampiniform plexus in a COVID-19 patient – a case report

Phuong Thao Dinh, Antonín Brisuda	44
---	----

FROM UROLOGICAL PRACTICE IN PICTURES

Robotic-assisted resection of renal tumor performed with superselective warm ischemia

Jan Schraml, Marek Broul, Martin Hlavíčka, Ekaterina Pchelina	48
---	----

INFORMATION

Report from the European society for sexual medicine Surgical Academy fellowship in Kiel, Germany

Jan Novák	54
---------------------	----

ŠÉFREDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

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

VÝKONNÁ REDAKČNÍ RADA / EXECUTIVE EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Piotr L. 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, Ph.D. / Urologische klinik, Städtisches Klinikum Görlitz

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

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

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

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

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

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

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

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

doc. MUDr. Peter Weibl, Ph.D. / Urologie, 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

2023 – ročník/volume 27

ISSN 2336-5692

www.czechurol.cz

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

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

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

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

Rukopisy: Posílejte prostřednictvím redakčního systému ACTAVIA na webových stránkách

www.czechurol.cz nebo do redakce na Mgr. Zdeňku Bartákovu, 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: 17. 3. 2023



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 fotokopii, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Editorial

Vážení přátelé,

přichází k vám další číslo České urologie a je pro mne velkou ctí, že jsem dostal příležitost napsat tento „editorial“. Chtěl bych se při této příležitosti zamyslet nad situací v české onkourologii, nad tím, čeho náš obor dosáhl a co ještě stojí před námi. Vzpomínám si, jak jsme počátkem roku 2007 v rámci Zimního urologického sympozia připravili spolu s předními českými onkology program věnovaný léčbě jednotlivých urologických nádorů a současně s nimi diskutovali i koncepci onkologické péče. Bylo tehdy zřejmé, že vytvořením přesně definované struktury spočívající v systému komplexních onkologických center se onkologové stali spolehlivým a vítaným partnerem pro Ministerstvo zdravotnictví i pro zdravotní pojišťovny. Jasně jsme tehdy cítili, že bude pro náš obor obtížné udržet nejen některé formy medikamentózní léčby, ale i významnou pozici, kterou urologové v léčbě nádorových onemocnění hráli. Bylo jasné, že bez přesně definované struktury péče včetně určité míry centralizace a bez adekvátního vzdělávání nemůžeme úspěchu dosáhnout.

Urologická společnost dlouhodobě věnuje velkou pozornost přípravě odborných akcí sloužících nejen k edukaci urologů, ale i jako platforma pro výměnu názorů s klinickými a radiačními onkology. Věřím, že to naší společnosti pomohlo získat mezi onkology určitý respekt i řadu přátel, což usnadnilo některá další složitá jednání. Postupně vznikly cykly seminářů na onkologická témata (Marcus, semináře o nádorech měchýře či ledvin) i dnes již tradiční sympozium KNOU.

V roce 2013 vešel v platnost nový nastavbový obor, onkourologie, a následně i subkatedra onkourologie, která dodnes organizuje vzdělávání v oboru i atestační zkoušky. Od února 2016, kdy se konala první atestace, složilo úspěšně zkoušku 25 urologů ze všech částí České republiky. Díky tomu mohla řada větších pracovišť získat akreditaci pro výuku v oboru onkourologie, což přináší možnost přípravy dalších adeptů tohoto oboru. Získává-

me tím novou generaci vzdělaných odborníků schopných vést onkotýmy, přistupovat s komplexní znalostí k léčbě urologických nádorů i aplikovat některé formy systémové terapie.

Onkourologové představují nezbytný předpoklad pro vznik onkourologických center, která disponují předepsaným vybavením a do kterých lze koncentrovat některé nové a nákladné formy terapií. Takovou vlašťovkou se stala intravezikální termochemoterapie nádorů měchýře a věřím, že budou následovat i metody další. První onkourologická centra byla Ministerstvem ustanovena v roce 2019 a jejich síť dnes pokrývá celou republiku. Je přitom třeba zdůraznit, že významnou roli hraje a bude hrát spolupráce mezi centry a standardními urologickými odděleními, do jejichž gesce spadá diagnostika i velká většina onkourologických výkonů.

Výše zmíněnými kroky se urologické komunitě podařilo vytvořit organizační platformu nezbytnou pro poskytování špičkové péče i pro vstup nových moderních způsobů léčby. Je nyní na nás, jakým způsobem tuto příležitost využijeme. Za klíčové považuji udržování vysoké kvality péče v jednotlivých centrech a aktivní přístup k zavádění nových metod léčby, které by měly zůstat v gesci onkourologů. Centra musí participovat na výzkumných aktivitách, minimálně v podobě komerčních klinických studií. Stejně tak bude pro obor důležité úspěšné řešení medicínsky a společensky významných úkolů, jako je časná detekce karcinomu prostaty.

Věřím, že urologie, potažmo onkourologie, mají potenciál ke splnění všech těchto výzev.

Váš Marko Babjuk

prof. MUDr. Marko Babjuk, CSc.

Urologická klinika 2. LF UK

a FN Motol

V Úvalu 84/1

150 06 Praha 5

marek.babjuk@fnmotol.cz

V Praze, 24. 2. 2023



Novinky WHO klasifikace z roku 2022: klasifikace tumorů vývodných cest močových

The WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours 2022: news in the urinary tract neoplasms classification

Tomáš Pitra¹, Adriena Bartoš Veselá¹, Josef Skopal², Milan Hora¹, Ondřej Hes^{2,3†}, Ondřej Fiala⁴, Kristýna Pivovarcíková^{2,3}

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

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

³Biopstická laboratoř, s. r. o., Plzeň

⁴Onkologická a radioterapeutická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň a Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova

[†]zesnulý

Došlo: 5. 2. 2023

Přijato: 1. 3. 2023

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Kristýna Pivovarcíková, Ph.D.
Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: pivovarcikova@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Karlova Univerzita

Praha, Lékařská fakulta Plzeň (Cooperation Program, SURG), Institucionální výzkum Fakultní nemocnice Plzeň (FNPI 00669806).

SOUHRN

Pitra T, Bartoš Veselá A, Skopal J, Hora M, Hes O, Fiala O, Pivovarcíková K. Novinky WHO klasifikace z roku 2022: klasifikace tumorů vývodných cest močových.

V minulém roce vyšlo již 5. vydání „modré knihy“ klasifikace nádorů močových cest a mužského genitálu Světové Zdravotnické Organizace (WHO). Nová WHO klasifikace nádorů vývodných močových cest jen lehce upravuje předchozí verzi WHO z roku 2016. Největší změnou je tak modifikace uspořádání kapitol a dále zde najdeme pouze zcela drobné změny v nomenklatuře. Toto sdělení si klade za cíl přehledně okomentovat nejvýznamnější změny v rámci klasifikace nádorů dutých vývodných močových cest.

KLÍČOVÁ SLOVA

Klasifikace, močový trakt, uroteliální karcinom, WHO.

SUMMARY

Pitra T, Bartoš Veselá A, Skopal J, Hora M, Hes O, Fiala O, Pivovarcíková K. The WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours 2022: news in the urinary tract neoplasms classification.

The classification of urinary tract neoplasms (so-called blue book) only slightly modifies the last WHO version from 2016. The major change is the modification of the arrangement of the chapters and only minor changes occurred in the nomenclature. The aim of this review is to outline and comment on the changes in the new edition of the WHO classification 2022 of the urinary tract.

KEY WORDS

Classification, urinary tract, urothelial carcinoma, WHO.

.....

ÚVOD

Na rozdíl od tumorů ledvin, kde v současnosti dochází k častějšímu využití molekulárně-genetických technik v každodenní diagnostické praxi, v diagnostice neoplazií vývodných cest močových si patologové v drtivé většině případů vystačí s pouhou histologií – morfologie tak zůstává zlatým standardem klasifikace neoplazií vývodných močových cest (1). Zároveň však v posledních letech i na poli lézí močových cest přibývá snah o molekulární subklasifikaci nádorů urotelu (i ve světle snah o implementaci moderních léčebných postupů personalizované medicíny do léčebné praxe). Bohužel, i přes přibývající důkazy, při nekonzistentnosti a překryvu výsledků různých studií a vysoké ceně vyšetření, zatím nelze generalizovaně začlenit tyto nálezy do současné rutinní klinické praxe a tedy i do oficiální klasifikace. Potenciál k využití má genetická klasifikace zejména u svalovinu infiltrujících karcinomů, kde bylo akceptováno dělení na šest molekulárních subtypů (2), z nichž některé by měly vykazovat horší prognózu.

Významným milníkem je příklon WHO klasifikace 2022 k Pařížské klasifikaci močové cytologie (3). Ta od roku 2016, kdy byla uvedena do praxe, zaznamenala široké rozšíření, a zdá se, že přinesla i klinický dopad (4). Hlavním přínosem a změnou oproti dřívějším klasifikacím močové cytologie byl fakt, že se Pařížská klasifikace orientuje na záchyt

pacientů s high grade lézí (3) a prakticky rezignovala na snahy o záchyt low grade lézí urotelu, které bohužel v drtivé většině případů z podstaty močovou cytologií odhalit nelze (5).

Vydání nové WHO klasifikace nádorů vývodného močového traktu předcházelo uveřejnění doporučených postupů odborné společnosti „Genitourinary Pathology Society/GUPS“ (6, 7), ze kterých nová WHO klasifikace vychází. V porovnání se změnami, které se dotkly klasifikace renálních neoplazií, představují změny v klasifikaci nádorů urotelu v podstatě pouze „kosmetické úpravy“. V obecné rovině pak mezi tyto lehké úpravy patří ne příliš významné změny v rámci nomenklatury (např. pojem „varianty“ byl nahrazen pojmem „subtypy“, či pojem „infiltrující“ nahrazen označením „invazivní“) a změny ve členění kapitol. Konkrétní změny týkající se jednotlivých jednotek pak budou blíže nastíněny níže v textu. Tato práce nebude komentovat kompletně celou aktuální WHO klasifikaci nádorů vývodných močových cest, ale představí pouze okruhy, v nichž oproti předchozí WHO klasifikaci došlo ke změnám. Nádory horních močových cest již ve WHO nejsou komentovány separátně, ani zde tedy nebudou samostatně komentovány.

NOVINKY WHO 2022 KLASIFIKACE – KONKRÉTNÍ ZMĚNY

Koncept a hlavní kostra uroteliálních neoplazií močového traktu, tedy kapitoly čítající drtivou většinu nádorů této lokality, zůstává prakticky beze změn – rozlišovány jsou neinvazivní uroteliální neoplazie a invazivní uroteliální karcinom.

U neinvazivních uroteliálních lézí klasifikace nedoznala výraznějších změn (Tab. 1), komentovány jsou zde zejména tři úskalí – invertovaný růst, fokální high-grade morfologie a změny týkající se plochých lézí urotelu. Je známým faktem, že neinvazivní uroteliální léze (uroteliální papilom, papilární uroteliální neoplazie nízkého maligního potenciálu/PUNLMP, neinvazivní low grade papilární uroteliální karcinom, neinvazivní high grade papilární uroteli-

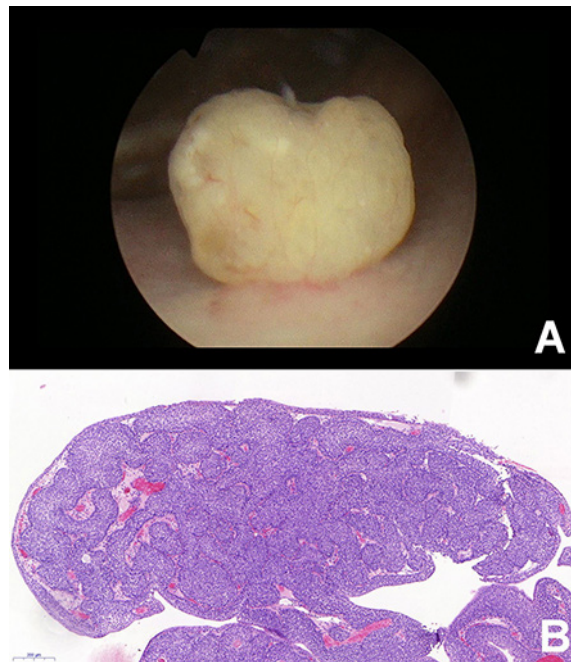
Tab. 1. Přehled uroteliálních neoplazií WHO klasifikace 2022 (1)

Tab. 1. The new WHO classification 2022 – urothelial tumour classification (1)

Neinvazivní uroteliální neoplazie
Uroteliální papilom
Invertovaný uroteliální papilom
Papilární uroteliální neoplazie nízkého maligního potenciálu (PUNLMP)
Neinvazivní papilární uroteliální karcinom, low grade
Neinvazivní papilární uroteliální karcinom, high grade
Uroteliální carcinoma in situ
Invazivní uroteliální karcinom

ální karcinom) mohou vykazovat predominantně či dokonce kompletně endofytický/invertovaný růst. Klinicky pak tyto endofytické léze mohou během cystoskopie vypadat velmi neobvykle (Obr. 1). Proto WHO klasifikace doporučuje reportovat přítomnost endofytické komponenty patologem, označení „invertovaný“ by mělo být zahrnuto v patologické zprávě (1). Dochází-li k rozvoji invazivního uroteliálního karcinomu v invertované lézi, některé studie prokázaly častější frekvenci recidiv a možnost přítomnosti pokročilého onemocnění u těchto pacientů (8). Kromě aspektu klinického pak přibývá ještě aspekt patologický – u invertovaných lézí může být někdy velice obtížné odlišit invertované neinvazivní čepy tumoru (tj. pTa) od již invazivního růstu (tj. pT1 a více) (9).

Páté vydání „modré knihy“ nově upravuje též grading neinvazivních uroteliálních karcinomů. Je totiž relativně častým jevem, že predominantně low grade neinvazivní papilární uroteliální karcinom vykazuje okrsy, kde tumor přechází ve výrazné high grade partie. Přístup jednotlivých patologů k takovýmto lézím se ještě do nedávna dost lišil, WHO nechávala volnou ruku a bez ohledu na procento high grade komponenty byly většinou tyto tumory podle pravidla „nejhoršího gradu“ klasifikovány jako high grade. Nová WHO klasifikace však jasně určila, jak s těmito lézemi nakládat. Jako „neinvazivní high grade papilární renální karcinom“ by měly být diagnostikovány nádory, u nichž high grade složka tvoří $\geq 5\%$ tumoru. Naopak „low grade“ zůstávají pouze tumory, kde high grade



Obr. 1. Invertovaný uroteliální papilom při cystoskopickém vyšetření (A), mikroskopický nález (B)

Fig. 1. Inverted urothelial papilloma on cystoscopy (A), histological appearance of inverted papilloma, staining hematoxylin-eosin (B)

komponenta představuje $< 5\%$ s tím, že přítomnost této high grade komponenty by měla dostat místo v názvu, nádory by tak měly být reportovány jako „neinvazivní low grade papilární uroteliální neoplazie s $< 5\%$ high grade komponenty“ (1).

Změnou koncepční i faktickou je, že původně samostatně udávané jednotky ve WHO 2016 „uroteliální dysplazie“ a „uroteliální proliferace nejasného maligního potenciálu/UPUMP“ již nejsou samostatnou entitou. **Uroteliální dysplazie** je zmiňována v kapitole uroteliálního karcinoma in situ. Jedná se o lézi s vágní patologickou definicí (léze vykazující atypie, které věříme, že by měly mít původ v neoplazii, atypie však nejsou dostatečné, aby splnily kritéria pro kategorii in situ karcinomu) a stejně tak nejistým klinickým dopadem pro pacienta. Uroteliální dysplazie je léze bez pevně daných diagnostických kritérií, a tím i léze se špatnou reprodukovatelností a vysokou interobservační variabilitou. Zároveň některé práce udávají překryv uroteliální dysplazie se změnami urotelu někdy zahrnovanými pod popisný termín „atypie nejistého významu“, což výrazně podkopává důvěryhodnost této

diagnózy (10). **Uroteliální proliferace nejistého maligního potenciálu/UPUMP** (dříve léze nazývaná uroteliální hyperplazie) již vůbec ve WHO nefiguruje (1). Plochý podtyp UPUMP (dříve „plochá hyperplazie urotelu“) je patrně pouze benigní lézí, která s největší pravděpodobností ani s rozvojem uroteliálního karcinomu nemusí mít souvislost. Papilární UPUMP (dříve „papilární hyperplazie urotelu“) je dnes již považována za časné stadium low grade neinvazivního papilárního uroteliálního karcinomu, či „undersampling“ low grade neinvazivního uroteliálního papilárního karcinomu nacházejícího se v okolí (fenomén též někdy nazývaný jako odběr z místa „shoulders“ uroteliálního karcinomu – tedy vlastně odběr z velmi periferních partií low grade neinvazivního uroteliálního papilárního karcinomu, kde není vlastní morfologie nádoru pěkně patrná/zcela vyjádřena).

V rámci neinvazivních lézí si též letmý komentář zaslouží neinvazivní high grade plochá léze urotelu – **uroteliální carcinoma in situ (CIS)**. Z pohledu patologa existuje řada morfologických subtypů uroteliálního CIS (1, 11), jejich rozeznávání však nemá žádný klinický význam a pro urologa je tak zcela nepodstatné. Je však třeba upozornit na jeden lehce zavádějící pojem vyskytující se v nové WHO klasifikaci právě v souvislosti s rozlišováním různých subtypů CIS – morfologický subtyp označovaný jako „denuding cystitis/clinging CIS pattern“. Je třeba rozlišovat tento „denuding cystitis/clinging pattern CIS“ (vyznačující se výrazně dyskohezivním způsobem růstu, „olupováním“ jednotlivých high grade atypických buněk až téměř kompletní či úplně kompletní denudací/„olupáním“/chybění high grade dysplastického epitelu CIS) od léze označované jako „denudující cystitida“. Pojem „denudující cystitida“ je některými patologi používán v situaci, kdy posuzují studenou biopsii od pacienta, kde povrchový urotel kompletně chybí (nejčastěji je arteficiálně stržen při odběru) (12). V takovémto případě patolog nemůže hodnotit eventuální přítomnost high grade atypií uroteliálních buněk (při absenci urotelií) a tedy není schopen nepřítomný urotel posoudit – v takovéto situaci někdy sáhne k diagnóze „denudující cystitida“. Pro urologa by pak diagnóza „denudující cystitida“ měla být sig-

nálem, že urotel (a eventuální atypie urotelu) nebyl ve vzorku zastížen a patolog není schopen potvrdit ani vyloučit možnou přítomnost high grade ploché léze urotelu. Pojmy „denudující cystitida“ a „denuding cystitis/clinging pattern CIS“ tak nejsou jedno a to samé a je třeba mezi nimi rozlišovat – „denudující cystitida“ vyjadřuje nejistotu patologa a nemožnost objektivně a s jistotou posoudit zasláný vzorek, naopak „denuding cystitis/clinging pattern CIS“ je pojem jasně označující přítomnost uroteliálního CIS u pacienta.

Invazivní uroteliální karcinom je notoricky znám svou možnou heterogenitou morfologického vzhledu, existencí divergentních diferenciací a histologických subtypů. To vše jsou aspekty důležité zejména pro hodnotícího patologa, neboť znalost morfologického spektra dané léze patologem je základem pro správné stanovení diagnózy uroteliálního karcinomu (uroteliální karcinom s divergentní diferenciací dokáže věrně napodobovat např. primární dlaždicobuněčný karcinom či adenokarcinom, některé subtypy uroteliálního karcinomu dokonce můžou být snadno mylně diagnostikovány jako léze benigní – tzv. nested subtyp uroteliálního karcinomu). Přítomnost jiné než „tradiční“ morfologie uroteliálního karcinomu je však i důležitým gradovacím parametrem – všechny uroteliální karcinomy s divergentní diferenciací a subtypy uroteliálního karcinomu by měly být nově automaticky klasifikovány jako high grade tumory. Zároveň, z pohledu urologa, je důležitým faktem, že některé subtypy uroteliálních karcinomů jsou považovány za agresivnější a často již v době diagnózy high-stage tumory. V rámci subtypů uroteliálního karcinomu nedošlo s novou klasifikací ke změně (rozlišujeme subtyp mikropapilární, nested, tubulární a mikrocystický, large nested, plazmocytoidní, sarkomatoidní, lipid-rich, lymphoepithelioma-like, světlobuněčný, obrovskobuněčný a špatně diferenciovaný). Pokud uroteliální karcinom vykazuje i jinou morfologii než tu „tradiční“, tj. je/jsou přítomny některé ze subtypů či diferenciací, informace by se měla objevit v popisu histologie se snahou o procentuální kvantifikaci. I když je známým faktem, že většina invazivních uroteliálních karcinomů spadá do high

grade spektra, i nadále zůstává v platnosti doporučení WHO gradovat i invazivní karcinom (opět však absentují diagnostická kritéria pro low grade invazivní uroteliální karcinom).

Dlaždicobuněčné/skvamózní neoplazie vyskytující se v močovém traktu jsou oproti výše komentovaným uroteliálním lézím výrazně vzácnější. Jejich klasifikace se ve srovnání s předchozí WHO (z roku 2016) prakticky nemění – rozlišuje se „čistý uroteliální dlaždicobuněčný karcinom (SCC) močového traktu“, „verrukózní karcinom močového měchýře“ a „dlaždicobuněčný papilom močového traktu“ (1). Ačkoli je doporučován grading SCC v močovém traktu, WHO jasně nestanovuje gradingový systém a jeho kritéria (pouze doporučuje rozlišovat dobře/středně/špatně diferencovaný SCC). Grading SCC močového traktu patrně nebude mít žádný klinický význam. Asi nejdůležitější je však odlišit primární „čistý“ SCC od uroteliálního karcinomu s divergentní (skvamoidní) diferenciací, který je výrazně častější a při predominantní přítomnosti skvamózní komponenty dokáže SCC věrně napodobovat.

Glandulární neoplazie, mezi které patří primární adenokarcinomy (rozlišujeme enterický/ kolonický typ, mucinózní/koloidní typ, adenokarcinom z prstenčitých buněk, smíšený typ a blíže nespecifikovaný typ/NOS) a vilózní (event. zcela vzácný tubulární) adenom, nedoznaly prakticky žádných změn. Gradingový systém u adenokarcinomů i nadále není stanoven (využívá se klasifikace na dobře/středně/špatně diferencované podle cytologických charakteristik). Opět nejdůležitější je u těchto adenokarcinomů odlišit vzácné primární adenokarcinomy od uroteliálního karcinomu s mohutnou divergentní (glandulární) diferenciací a zejména pak i od možného sekundárního postižení urotraktu adenokarcinomem z jiných lokalit (tj. prorůstání adenokarcinomu per continuitatem z okolí – tj. zejména z kolorekta, či možnost distantní metastázy ze vzdálených lokalit).

Dělení a základní charakteristiky **karcinomu urachu** zůstávají oproti dřívější WHO klasifikaci nedotčeny (Tab. 2) – i nadále je diagnóza karcinomu urachu určena per exclusionem po korelaci klinických a radiologických nálezů (Obr. 2). V rámci

Tab. 2. Přehled klasifikace urachálního karcinomu (1)

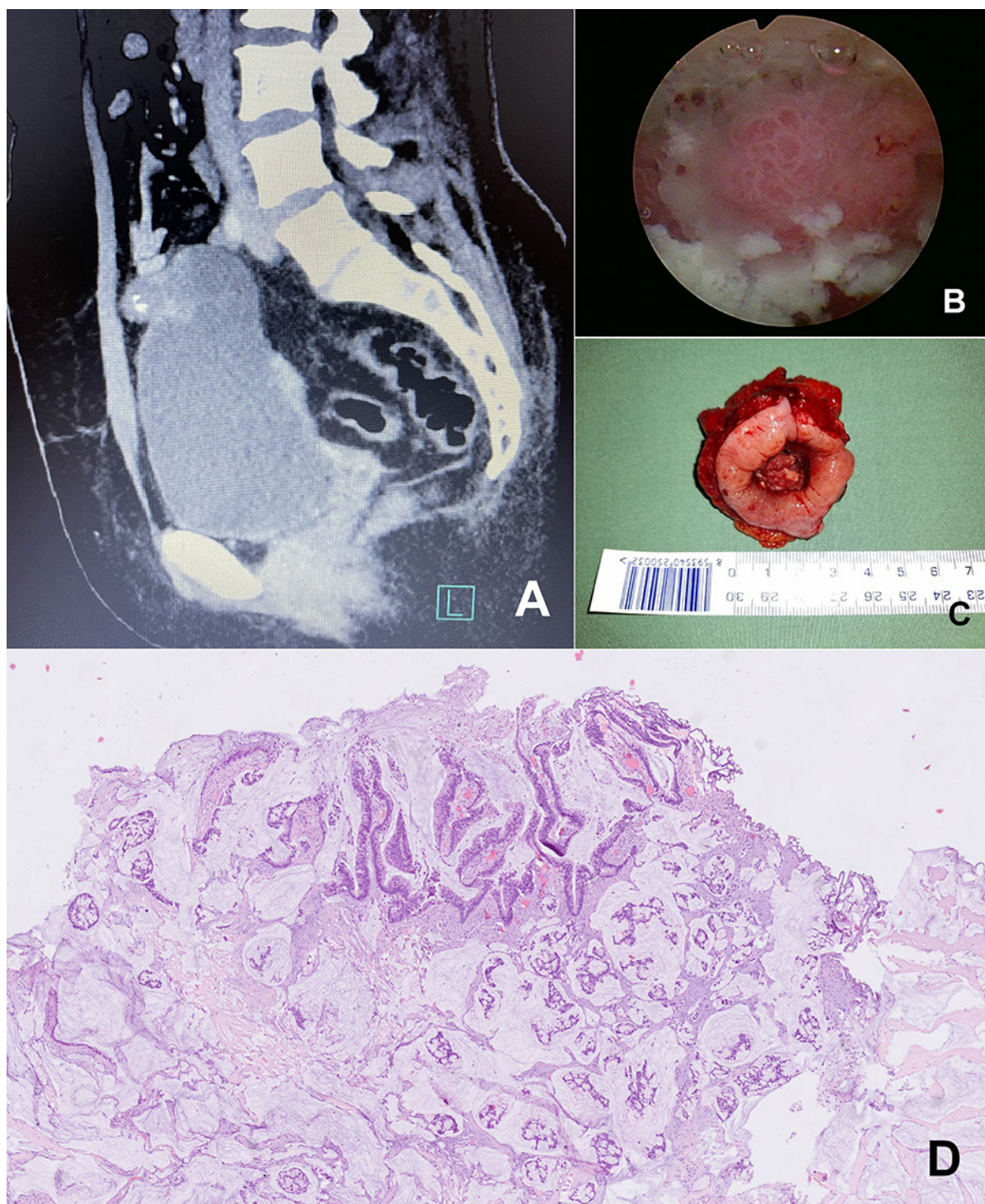
Tab. 2. Urachal carcinoma classification (1)

Urachální karcinom
Adenokarcinom – necystický
Enterický (intestinální)
Mucinózní (koloidní)
Z prstenčitých buněk
NOS
Smíšený
Adenokarcinom – cystický
Mucinózní cystický tumor s nízkým maligním potenciálem
Mucinózní cystadenokarcinom (tvoří spektrum s mucinózním cystadenomem)
Uroteliální karcinom
Dlaždicobuněčný karcinom
Neuroendokrinní karcinom
Smíšený karcinom

stagingu léze se upřednostňuje Sheldonův stagingový systém (z roku 1984) (13) před TMN systémem (14).

Nově vyčleněnou jednotkou WHO klasifikace je **divertikulární karcinom**, jednotka jejíž diagnostickou modalitou je vznik tumoru v divertiklu/ech močových cest. Jednotka „divertikulární karcinom“ je vlastně heterogenní skupinou zahrnující spektrum různých histologických typů neoplazií, jejichž společným jmenovatelem je právě přítomnost a vznik v oblasti divertiklu (1). Důležitým konstatováním je fakt, že divertikl močových cest nikdy neobsahuje svalovinu (muscularis propria/detrusor), proto stadium pT2 u divertikulárních karcinomů nelze stanovit (15). To je patrně i důvod, proč byla tato jednotka vyčleněna jako samostatná kategorie.

Kategorie „neuroendokrinní neoplazie“ a „mezenchymální tumory“ nefigurují v nové WHO jako kapitoly v sekci nádorů vývodných cest, ale byly WHO vyčleněny a předrženy jako samostatné kapitoly pojednávající o neuroendokrinních a mezenchymálních tumorech v rámci celého genitourinárního (GU) traktu. V rámci neuroendokrinních tumorů (mezi nimiž rozlišujeme dobře diferencovaný neuroendokrinní tumor/NET, malobuněčný neuroendokrinní karcinom, velkobuněčný neuroendokrinní karcinom a smíšená neuroendokrinní neoplazie (1)) si komentář zaslouží nově zavedený



Obr. 2. Urachální non-cystický mucinózní (koloidní) adenokarcinom na CT (A), při cystoskopickém vyšetření (B), resekát tumoru (C) a histologický nález – barveno hematoxylin-eosinem (D)

Fig. 2. Urachal non-cystic mucinous (colloid) adenocarcinoma on computer tomography (A), during cystoscopic examination (B) macroscopic specimen after resection (C) and histological appearance of the tumour, staining hematoxylin-eosin (D)

pojem „smíšená neuroendokrinní neoplazie“. Tento tumor má neuroendokrinní a non-endokrinní komponentu, doporučováno je udávat procentuální

zastoupení obou komponent v tumoru. U NET GU WHO jasně nestanovuje gradingový systém, ovšem doporučuje užívat systém zavedený pro

gastrointestinální a pankreatické NET (16). Jedná se však o lézi v GU traktu zcela raritní. Z mezenchymálních tumorů vyskytujících se v močovém traktu si pak v rámci nové WHO zaslouží komentář inflamatorní myofibroblastický tumor (IMT), u něž byla prokázána rearanže genu ALK (17). Zajímavý (a tak trochu otazný) je vztah IMT k lézím nazývaným „pseudosarkomatoidní myofibroblastickou proliferací“, které mají identický histologický vzhled jako IMT, avšak absenci rearanže ALK genu. Pro definitivní charakterizaci těchto lézí tak jsou potřeba další studie.

Neoplazie akcesorních žlázek uretry (karcinom z Littého žlázek, karcinom z Cowperových žlázek, karcinom ze Skeneho žlázek) a tumory Müllerianého typu (světlobuněčný adneokarcinom močového

traktu a endometroidní karcinom močového traktu) zůstávají bez větších změn.

ZÁVĚR

U nádorů vývodných cest močových nová WHO klasifikace přinesla jen drobné změny. Pro klinickou praxi je pak důležité, že doporučené postupy EAU pro snazší implementaci výsledků histologického vyšetření do klinické praxe a pro adekvátní rozhodování o léčebném postupu u pacienta doporučují v rámci gradingu urotheliálního karcinomu uvádět kromě novější WHO klasifikace i klasifikaci výrazně starší (WHO z roku 1973) (18).

LITERATURA

1. **Tsuzuki T, Compérat E, Netto G, et al.** Tumours of the urinary tract. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8; 2022.
2. **Kamoun A, de Reyniès A, Allory Y, et al.** A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2020; 77(4): 420–33.
3. **Rosenthal D, Wojcik E, Kurtycz D.** The Paris system for reporting urinary cytology. Switzerland: Springer; 2016.
4. **Wojcik EM, Kurtycz DFI, Rosenthal DL.** We'll always have Paris The Paris System for Reporting Urinary Cytology 2022. *J Am Soc Cytopathol.* 2022; 11(2): 62–6.
5. **Pitra T, Dikanová M, Hora M, et al.** Porovnání výsledků invazivních vyšetření a močové cytologie: Zkušenosti jednoho urologického centra po prvním roce užívání Pařížské klasifikace pro hodnocení močových cytologií. *Ces Urol.* 2018; 22(4): 275–84.
6. **Amin MB, Comperat E, Epstein JI, et al.** The Genitourinary Pathology Society Update on Classification and Grading of Flat and Papillary Urothelial Neoplasia With New Reporting Recommendations and Approach to Lesions With Mixed and Early Patterns of Neoplasia. *Adv Anat Pathol.* 2021; 28(4): 179–95.
7. **Compérat E, Amin MB, Epstein JI, et al.** The Genitourinary Pathology Society Update on Classification of Variant Histologies, T1 Substaging, Molecular Taxonomy, and Immunotherapy and PD-L1 Testing Implications of Urothelial Cancers. *Adv Anat Pathol.* 2021; 28(4): 196–208.
8. **Gutierrez CM, Alemozaffar M, Osunkoya AO.** Invasive high-grade urothelial carcinoma of the bladder, renal pelvis, ureter, and prostatic urethra arising in a background of urothelial carcinoma with an inverted growth pattern: a contemporary clinicopathological analysis of 91 cases. *Hum Pathol.* 2019; 92: 18–24.
9. **Amin MB, Smith SC, Reuter VE, et al.** Update for the practicing pathologist: The International Consultation On Urologic Disease-European association of urology consultation on bladder cancer. *Mod Pathol.* 2015; 28(5): 612–30.
10. **McKenney JK.** Precursor lesions of the urinary bladder. *Histopathology.* 2019; 74(1): 68–76.
11. **McKenney JK.** Urothelial carcinoma in situ: diagnostic update. *Pathology.* 2021; 53(1): 86–95.

12. Parwani AV, Levi AW, Epstein JI, Ali SZ. Urinary bladder biopsy with denuded mucosa: denuding cystitis-cytopathologic correlates. *Diagn Cytopathol.* 2004; 30(5): 297–300.
13. Sheldon CA, Clayman RV, Gonzalez R, Williams RD, Fraley EE. Malignant urachal lesions. *J Urol.* 1984; 131(1): 1–8.
14. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours, 8th edition. Wiley-Blackwell; 2016: 272.
15. Idrees MT, Alexander RE, Kum JB, Cheng L. The spectrum of histopathologic findings in vesical diverticulum: implications for pathogenesis and staging. *Hum Pathol.* 2013; 44(7): 1223–32.
16. Lloyd R, Osamura R, Kloppel G, Rosai J. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs (4th Edition). Lyon (France): International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017.
17. Acosta AM, Demicco EG, Dal Cin P. Pseudosarcomatous myofibroblastic proliferations of the urinary bladder are neoplasms characterized by recurrent FN1-ALK fusions. *Mod Pathol.* 2021; 34(2): 469–77.
18. Babjuk M, Burger M, Compérat EM, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) – 2019 Update. *Eur Urol.* 2019; 76(5): 639–57.

VÝROČNÍ KONFERENCE ČUS ČLS JEP
11. – 13. ŘÍJNA 2023

VÝSTAVIŠTĚ ČESKÉ BUDĚJOVICE

ANNUAL MEETING OF THE CZECH UROLOGICAL SOCIETY
OCTOBER 11 – 13, 2023
EXHIBITION ČESKÉ BUDĚJOVICE



Registrace: od 1. 4. 2023
Termín pro dodání abstrakt: 30. 6. 2023

Algoritmus konzervativní léčby erektilní dysfunkce

An algorithm of conservative erectile dysfunction treatment

Tomáš Hradec, Libor Zámečník

Urologická klinika Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze
Isčare Praha

Došlo: 27. 12. 2022

Přijato: 15. 3. 2023

Korespondenční adresa:

MUDr. Tomáš Hradec

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

U Nemocnice 2

128 08 Praha

e-mail: tomas.hradec@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Projekt byl podpořen grantem MZ ČR – RVO VFN64165.

ABSTRAKT

Hradec T, Zámečník L. Algoritmus konzervativní léčby erektilní dysfunkce.

Základem správné kauzální léčby erektilní dysfunkce (ED) je identifikace a úprava reverzibilních faktorů, korekce přidružených onemocnění způsobujících ED a úprava životního stylu. Ostatní konzervativní terapeutické metody v rukou urologa představují pouze symptomatickou léčbu. V přehledovém článku prezentujeme, jaké konzervativní léčebné metody máme v současnosti k dispozici. Na trhu jsou k dispozici čtyři inhibitory fosfodiesterázy 5 (PDE5i). V článku poukazujeme na rozdíly mezi jednotlivými PDE5i a na kritéria při výběru jednotlivých preparátů. Další metody léčby ED jsou

aplikace rázové vlny nízké intenzity na topořivá tělesa a intrauretrální aplikace prostaglandinu. Aplikace rázové vlny představuje slibnou metodu s relativně dlouhodobým účinkem. Velká heterogenita studií však neumožňuje kvalitní vyhodnocení této léčby. Intrauretrální aplikace prostaglandinu E1 je méně invazivní alternativou ke intrakavernózní aplikaci. Léčba je však také často výrazně méně efektivní.

KLÍČOVÁ SLOVA

Erektilní dysfunkce, konzervativní léčba, Inhibitory fosfodiesterázy 5, prostaglandin E1.

SUMMARY

Hradec T, Zámečník L. An algorithm of conservative erectile dysfunction treatment.

Identification of reversible factors, correction of associated diseases and lifestyle change is essential for effective causal treatment of erectile dysfunction (ED). Other conservative treatment methods available are only symptomatic. We present currently available methods in this review article. Four phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5i) are available on the market. The differences between PDE5i and criteria of choice are described in the article. Application of low intensity shockwaves on cavernous tissue and intraurethral application of prostaglandin are other treatment modalities. Application of low intensity shock waves on the cavernous tissue is a very promising treatment option. Huge

heterogeneity in available studies does not allow to evaluate its effectiveness correctly. Intraurethral application of prostaglandin E1 is a less invasive alternative to intracavernous injection. This treatment is also significantly less effective.

KEY WORDS

Erectile dysfunction, conservative treatment, phosphodiesterase 5 inhibitors, prostaglandin E1.

.....

ÚVOD

Pacienti s erektilní dysfunkcí (ED) přicházejí do urologické či andrologické ambulance s očekáváním, že jejich zdravotní problém dokážeme vyléčit. Léčba, kterou jim můžeme nabídnout, je však většinou jen symptomatická. Kauzální léčba je možná pouze u psychogenní ED, posttraumatické arteriogenní ED u mladých pacientů a ED z hormonálních příčin (1–3). Pokud chceme pacientovi nabídnout kauzální léčbu, je nevyhnutelná správná identifikace rizikových faktorů a onemocnění, která mohou ED způsobovat (Tab. 1). Korekce nezdravého životního stylu s navýšením fyzické aktivity, redukce hmotnosti, úprava chronické medikace a správná léčba přidružených onemocnění (např. diabetes mellitus, hypertenze, hypogonadismus) může vést k dlouhodobému zlepšení erektilní funkce bez nutnosti dlouhodobého užívání léků na podporu erekce (4–9). Nejvýznamnější roli při identifikaci těchto rizikových faktorů hraje správně odebraná anamnéza. Při objektivním vyšetření se zaměříme na přítomnost deformity penisu (m. Peyronie), poruchu vývoje zevního genitálu (epispadie, hypospadii, mikropenis), přítomnost závažné neléčené fimózy, prekancerózy, či karcinomu penisu. Měli bychom se soustředit na možné příznaky hypogonadismu (např. gynekomastie a vyjádření sekundárních pohlavních znaků) a pomocí vyšetření per rectum vyloučit onemocnění prostaty. Nezbytnou součástí objektivního vyšetření u každého pacienta je také změření krevního tlaku. Z laboratorních vyšetření je u pacienta s ED vhodné zkontrolovat hladinu testosteronu, případně doplnit

další odběry, jako ranní glykemii, hladinu glykovaného hemoglobinu, lipidový profil, hladinu volného testosteronu a index volných androgenů.

KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO U PACIENTŮ S ED

Porucha erekce se často vyskytuje u pacientů s jiným kardiovaskulárním onemocněním. Samotný výskyt ED u pacienta statisticky zvyšuje riziko infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a kardiovaskulární mortality (10). Erektilní dysfunkce tedy může být časnou manifestací onemocnění koronárních tepen a periferních tepen. Poruchu erekce je proto potřeba vnímat jako potenciální varovné znamení a ne pouze jako změnu kvality života pacienta (11, 12). Před zahájením symptomatické léčby ED je potřeba správně vyhodnotit kardiovaskulární riziko pacienta. Pohlavní styk je fyzicky náročná aktivita a může být pro pacienta nebezpečný. Stratifikace nemocných dle kardiovaskulárního rizika na základě 2. a 3. Princetonského konsenzu je uvedena v tabulce 2. Podle této stratifikace je možné u pacienta s nízkým kardiovaskulárním rizikem bezpečně zahájit symptomatickou léčbu ED. U pacienta se středním rizikem je vhodné posouzení kardiologem a pacient s vysokým kardiovaskulárním rizikem by se měl sexuální aktivity vyvarovat.

LÉČBA EREKILNÍ DYSFUNKCE

Úprava životního stylu a správná korekce přidružených onemocnění jsou nejdůležitější kroky v léčbě ED. Než se však jejich efekt projeví, nebo v případech, kdy ani jejich korekce nevede ke zlepšení ED, můžeme pacientům nabídnout léčbu symptomatickou. Guidelines Evropské urologické společnosti (EAU) pro rok 2022 představují nový algoritmus léčby ED. Tento již nerozděluje léčbu ED do třech linií dle invazivity. Byť nový algoritmus invazivitu a efektivitu léčby zohledňuje, doporučuje pacientovi nabídnout všechny léčebné modalit, tak aby si on mohl nejlépe vybrat léčbu, která mu vyhovuje (1).

Tab. 1. Reverzibilní rizikové faktory a známá onemocnění, které mohou způsobovat ED (upraveno dle EAU guidelines) (1)

Tab. 1. Reversible risk factors and know co-morbidities which can cause erectile dysfunction (as per EAU guidelines) (1)

Vaskulogenní erektilní dysfunkce
Kouření
Nedostatek fyzické aktivity
Obezita
Kardiovaskulární onemocnění (hypertenze, onemocnění koronárních tepen, periferní vaskulopatie)
Metabolické onemocnění (např. diabetes mellitus, dyslipidemie, hyperhomocytinémie)
Neurogenní erektilní dysfunkce
Centrální příčiny
Degenerativní onemocnění (sclerosis multiplex, m. Parkinson)
Poranění či onemocnění míchy
Cévní mozková příhoda
Nádory centrálního nervového systému
Periferní příčiny
Diabetes mellitus
Chronické selhání ledvin, jater
Polyneuropatie
Operace nebo radioterapie v oblasti pánve a retroperitonea
Anatomické a strukturální příčiny erektilní dysfunkce
Hypospadie, epispadie, micropenis
Fimóza
Induratio penis plastica
Karcinom penisu
Hormonální erektilní dysfunkce
Diabetes mellitus, metabolický syndrom
Hypogonadismus
Hypertyreóza
Hyper/Hypokortizolismus
Panhypopituitarismus
Léky navozená erektilní dysfunkce
Antihypertenziva (thiazidová diuretika, betablokátory)
Antidepresiva (SSRI, tricyklická antidepresiva)
Antipsychotika
Antiandrogeny
Drogy (heroin, kokain, marihuana, metadon, anabolické steroidy, alkohol)
Trauma
Fraktura penisu
Fraktura pánve

Perorální léčba inhibitory fosfodiesterázy 5

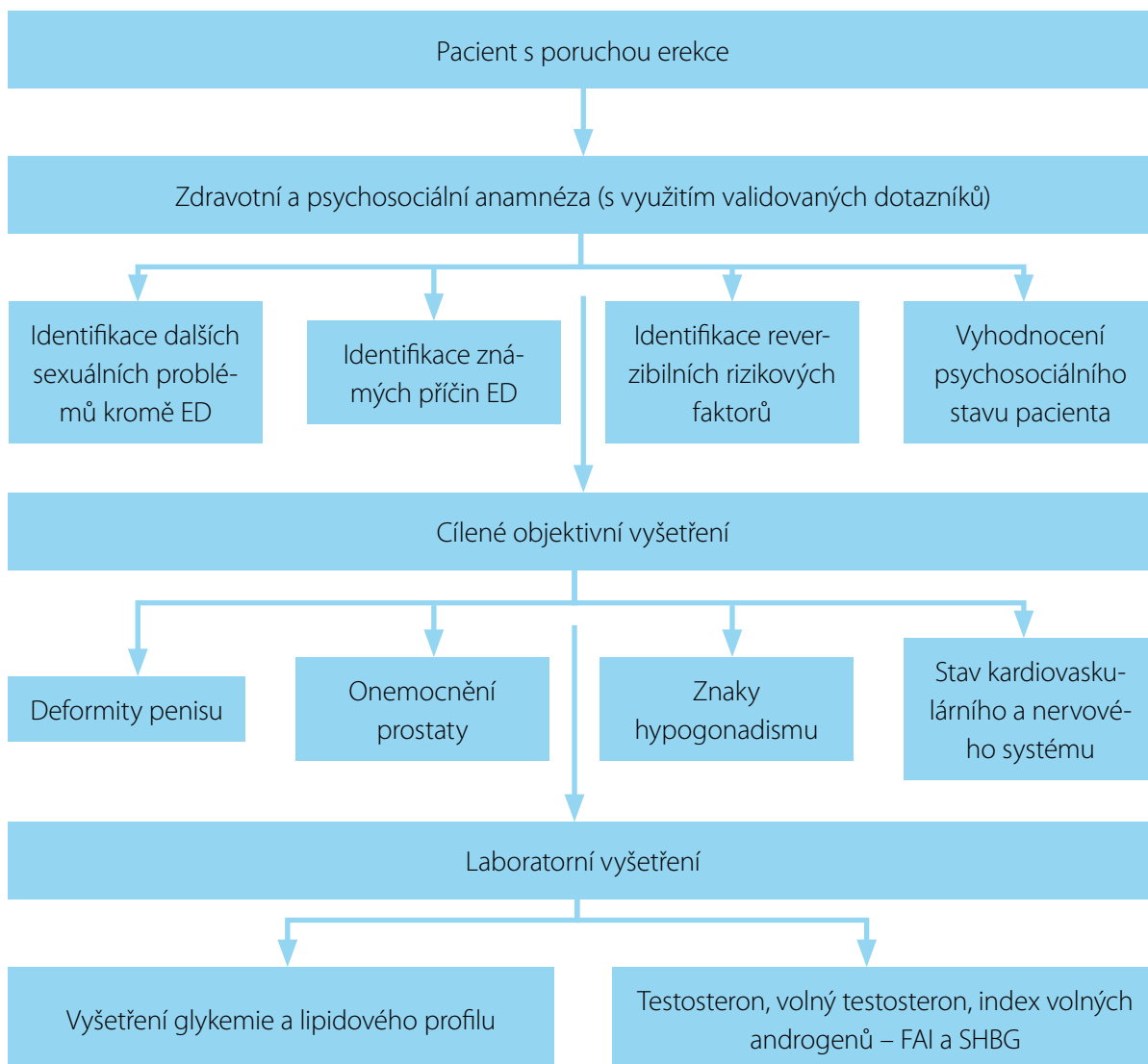
V současné době jsou k dispozici čtyři inhibitory fosfodiesterázy 5, které můžeme pacientům s erektilní dysfunkcí doporučit – sildenafil, vardenafil, avanafil a tadalafil.

Sildenafil je na trhu od roku 1998 a byl vůbec prvním dostupným PDE5i. Pacienti jej mohou užívat před pohlavním stykem v dávce 25, 50 a 100 mg. Doporučená zahajovací dávka je 50 mg a tuto lze dále upravovat dle efektu léčby a výskytu

Tab. 2. Stratifikace nemocných dle kardiovaskulárního rizika na základě 2. a 3. princetonského konsenzu – upraveno dle EAU guidelines (1)

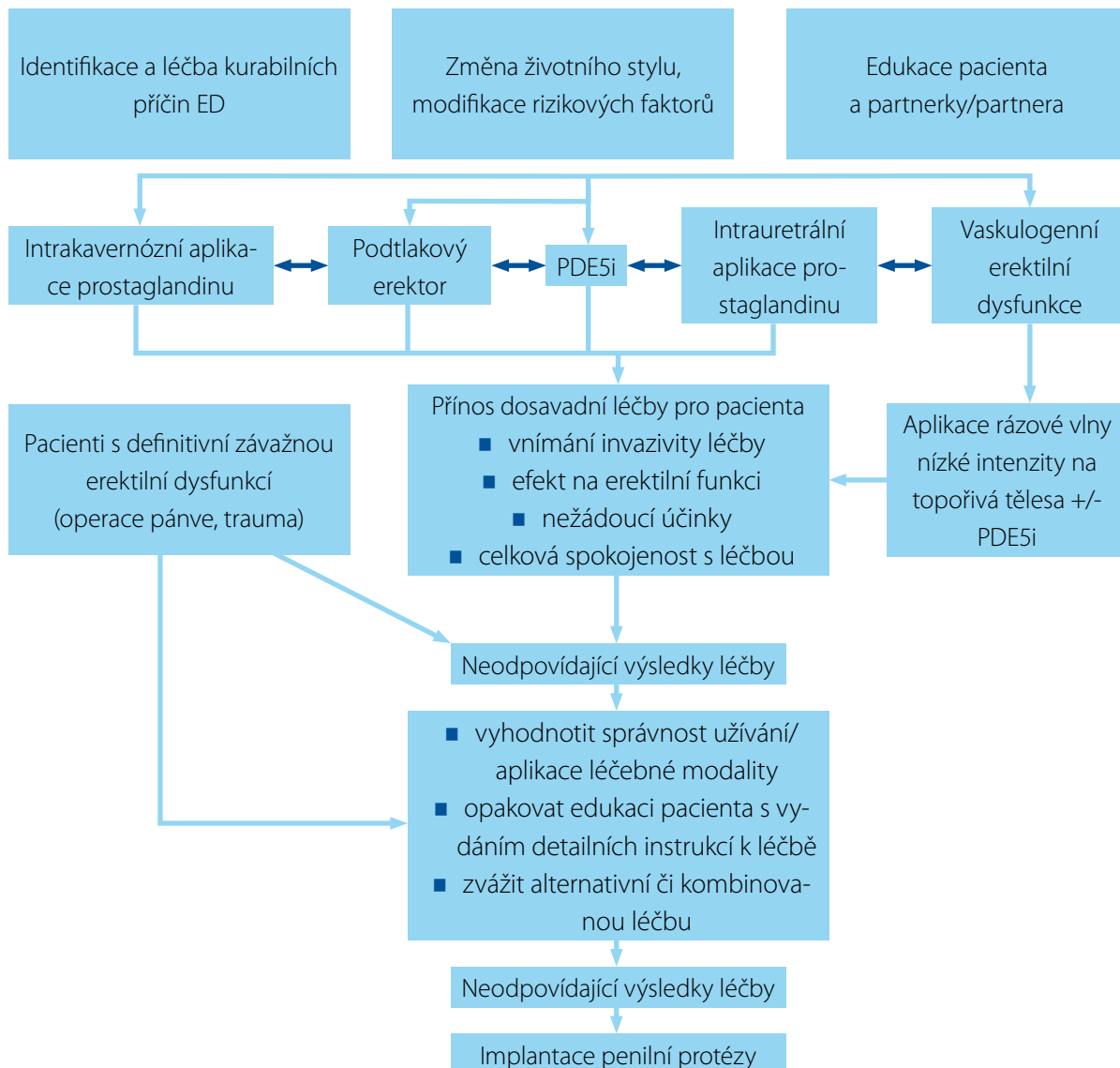
Tab. 2. Stratification of patients by cardiovascular risk factors based on 2nd and 3rd Princenton consensus – as per EAU guidelines (1)

Nízké riziko	Střední riziko	Vysoké riziko
Asymptomatický pacient < 3 rizikové faktory onemocnění koronárních tepen (kromě pohlaví)	≥ 3 rizikové faktory onemocnění koronárních tepen (kromě pohlaví)	Vysokorizikové arytmie
Mírná stabilní angina pectoris (AP) (vyšetřen a léčen)	Středně závažná, stabilní AP	Nestabilní nebo rekurentní AP
Po nekomplikovaném infarktu myokardu (IM)	Recentní IM (> 2, < 6 týdnů)	Recentní IM (< 2 týdny)
Porucha funkce levé komory, kongestivní kardiální selhání (NYHA I nebo II)	Porucha funkce levé komory, kongestivní kardiální selhání (NYHA III)	Porucha funkce levé komory, kongestivní kardiální selhání (NYHA IV)
Po úspěšné revaskularizaci koronárních tepen	Non-kardiální následky aterosklerózy (CMP, onemocnění periferních cév)	Kardiomyopatie
Korigovaná hypertenze		Nekorigovaná hypertenze
Mírná chlopenní vada		Střední až závažná chlopenní vada



Obr. 1. Algoritmus vyšetření pacienta s erektilní dysfunkcí – upraveno dle EAU guidelines (1)

Fig. 1. An algorithm of diagnostic evaluation in patients with ED – as per EAU guidelines (1)



Obr. 2. Algoritmus léčby pacienta s ED – upraveno dle EAU guidelines (1)

Fig. 2. An algorithm of erectile dysfunction treatment – as per EAU guideline (1)

nežádoucích účinků. Lék je účinný 30–60 minut po užití a efekt přetrvává 8–12 hodin. Nástup účinku však může být u sildenafilu opožděný po konzumaci s tučným jídlem (13, 14).

Tadalafil byl uveden na trh v roce 2003. Specifikem léku je dlouhá doba účinku a nezávislost dosažení dostatečné hladiny na jídle. Je účinný již po 30 minutách, maximálního účinku dosahuje po dvou hodinách a efekt přetrvává až 36 hodin (15). Lék je možno užívat v dávce 10 nebo 20 mg před stykem, nebo 5 mg denně. Zahajovací dávka je 10 mg a může být upravena dle efektu a výskytu nežádoucích účinků (16, 17).

Vardenafil je dostupný v klinické praxi od roku 2003. Účinek léku nastupuje 30 minut po užití,

30 % pacientů dokonce udává dosažení rigidní erekce již 15 minut po užití léku (18, 19). Nástup účinku může být stejně jako u sildenafilu zpomalen po požití tučného jídla. Lék se vyrábí v dávkách 5, 10 a 20 mg. Aktuálně je však dostupný pouze v dávce 20 mg. Doporučená zahajovací dávka před pohlavním stykem uváděná výrobcem je 10 mg. Tato dávka má být dále upravena dle efektu a výskytu nežádoucích účinků (19).

Avanafil je vysoce selektivní PDE5i uvedený na trh v roce 2013. Je dostupný v dávkách 50, 100 a 200 mg. Doporučenou zahajovací dávkou před pohlavním stykem je 100 mg 15–30 minut. Výhodou avanafilu je vysoká efektivita, srovnatelná se

sildenafilem, vardenafillem a tadalafillem a dobrá tolerance léku pacienty (20–22).

Výběr nejvhodnějšího PDE5i

V současné době bohužel neexistují žádné vhodné koncipované multicentrické studie srovnávající efekt jednotlivých PDE5i a preferenci výběru preparátu u pacientů. Výběr záleží na vlastní zkušenosti pacienta, toleranci léku a frekvenci pohlavního styku. Pokud pacient dokáže pohlavní styk plánovat a vyhovuje mu nástup účinku do 1 hodiny, je vhodným lékem volby sildenafil. V případě, že pacienta obtěžuje pohlavní styk plánovat, má dvě možnosti. Využít rychlý nástup účinku avanafilu a vardenafilu, nebo naopak dlouhou dobu účinku tadalafilu. V případě, že má pacient častý pohlavní styk (více než 3× týdně) a nechce plánovat, zda lék daný den užije, může užívat redukovanou dávku tadalafilu 5 mg denně. Tato léčba je také vhodná u pacientů s výskytem ED současně s příznaky dolních močových cest (LUTS). Tento preparát může při pravidelném užívání zlepšit příznaky obou onemocnění.

Výskyt nežádoucích účinků

Užívání PDE5i může být spojeno také s výskytem nežádoucích účinků. Mezi nejčastější patří bolesti hlavy, návaly horka, dyspepsie či kongesce nosní sliznice. Výskyt nežádoucích účinků u jednotlivých PDE5i je rozepsán v tabulce 3. Nežádoucí účinky se při opakovaném užití preparátu nemusí vyskytnout, případně lze jejich výskyt snížit redukcí dávky.

Pacient by tedy měl lék před vysazením zkusit užít opakovaně, či v redukované dávce. Před případnou změnou preparátu by měl pacient lék užít alespoň 6× (23). V případě výskytu nežádoucích účinků u jednoho z PDE5i se nemusí u jiného preparátu vůbec vyskytnout. Mezi nejlépe tolerované PDE5i patří avanafil (20).

Nedostatečný efekt PDE5i

Nedostatečný efekt léčby je často spojen s nedostatečnou edukací pacienta lékařem a nesprávným pochopením účinku preparátu. Pacient tak často z obavy z účinku léku, či výskytu nežádoucích účinků užije redukovanou dávku, která pak není efektivní. Dalším důvodem nedostatečného efektu léčby PDE5i může být nesprávné načasování užití léku s nedostatečným předstihem před pohlavním stykem. Pacienta proto musíme vždy dobře informovat o rychlosti nástupu účinku daného PDE5i. U některých preparátů může být při současné konzumaci tučného jídla doba nástupu účinku opožděná. Toto platí zejména u sildenafilu a vardenafilu (24). U tadalafilu nebyl prokázán významný efekt konzumace tučného jídla na jeho biologickou dostupnost (25). Někteří pacienti zase nesprávně pochopí, že lék navodí erekci samovolně. Pacienty je tedy nutno dobře informovat o podstatě mechanismu účinku PDE5i a upozornit, že lék nebude bez sexuální stimulace účinkovat. Pro správné posouzení účinkování léku je nutné jeho opakované užití v maximální tolerované dávce.

Tab. 3. Výskyt nežádoucích účinků u jednotlivých PDE5i – upraveno dle EAU guidelines (1)

Tab. 3. Incidence of unwanted side-effects of individual PDE5i – as per EAU guidelines (1)

Nežádoucí účinky	Sildenafil	Tadalafil	Vardenafil	Avanafil
Bolesti hlavy	12,8 %	14,5 %	16 %	9,3 %
Návaly horka	10,4 %	4,1 %	12 %	3,7 %
Dyspepsie	4,6 %	12,3 %	4 %	
Kongesce nosní sliznice	1,1 %	4,3 %	10 %	1,9 %
Nevolnost	1,2 %	2,3 %	2 %	0,6 %
Abnormální zrakové vjemy	1,9 %		< 2 %	
Bolest zad		6,5 %		< 2 %
Myalgie		5,7 %		< 2 %

Kontraindikace léčby PDE5i

Absolutní kontraindikací léčby PDE5i je užívání jakékoliv formy organických nitrátů (nitroglycerin, isosorbid mononitrát, isosorbid dinitrát). Jejich společné užití by vedlo k akumulaci cGMP a nekontrolovanému poklesu krevního tlaku. Pokud se u pacienta, který užil PDE5i inhibitor vyskytnou bolesti na hrudi, je nutné s podáním nitroglycerinu vyčkat. U sildenafilu je doporučeno nitroglycerin podat nejdříve za 24 hodin po jeho užití, u tadalafilu 48 hodin a u avanafilu 12 hodin po užití (26–29). Pokles krevního tlaku může vyvolat i užití PDE5i současně s jinými nosiči oxidu dusnatého, využívanými na léčbu anginózních bolestí, nebo s rekreačně užívaným amylnitritem (poppers).

Lékové interakce

Současné podávání PDE5i a antihypertenziv (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory receptoru angiotenzinu, kalciové blokátory a diuretika) může vést k mírnému aditivnímu účinku léku a poklesu krevního tlaku (30). Obecně se však profil nežádoucích účinků PDE5i při současném užívání antihypertenzní léčby nemění, a to ani při užívání kombinované léčby (31). Vzhledem k častému současnému výskytu benigní hyperplazie prostaty s projevy LUTS a ED u starších mužů byla pečlivě studována také interakce alfa1-antagonistů a PDE5i. Dle dostupných studií vede současné užití těchto léků k mírnému poklesu krevního tlaku. Nejedná se však o klinicky významný pokles a jejich současné užívání je možné (32).

INTRAURETRÁLNÍ APLIKACE PROSTAGLANDINU

U pacientů s nedostatečným efektem PDE5i, nebo obtěžujícími nežádoucími účinky při jejich užívání, můžeme jako alternativu nabídnout intrauretrální aplikaci prostaglandinového gelu. Na českém trhu se prodává pod komerčním názvem Vitaros a je dodáván v předplněných stříkačkách s 300 µg alprostadilu ve 100 mg krému. Ten se před pohlavním stykem aplikuje do ústí močové trubice. Dle instrukcí výrobce by se měla kapka krému zmáčknutím pístu aplikovat do rozevře-

né močové trubice. Při tomto způsobu aplikace však většina gelu vyteče mimo uretru a efekt není dostačující. S pacientem je proto vhodné navštívit aplikaci ambulantně tak, aby si dokázal krém zavést do uretry stejně jako při aplikaci gelu před katetrizací. Nástup účinku lze očekávat do 5–30 minut a může přetrvávat 1–2 hodiny. Výrobce je doporučená aplikace maximálně 2–3× týdně a ne častěji než 1× za 24 hodin. Na rozdíl od PDE5i není stimulace penisu po aplikaci nutná, efekt je však po stimulaci lepší. Při pohlavním styku je vhodné použít kondom z důvodu možného rizika přenosu preparátu na partnerku či partnera. Odpověď na léčbu je velmi individuální. Ve srovnání s placebem bylo u přípravku ve studii prokázáno signifikantní zlepšení sexuální funkce (33). Někteří pacienti však udávají nedostatečný efekt léčby, nebo si stěžují na nežádoucí účinky, jako zarudnutí penisu a pálení v uretře. Tyto obtíže většinou spontánně odezní do 2 hodin. Léčba je jinak pacienty velmi dobře tolerována. Kontraindikací podání tohoto léku je pouze anamnéza hypotenze, ortostatické synkopy či recentní infarkt myokardu. Lék by neměl být podáván pacientům s predispozicí k rozvoji priapismu. U preparátu nejsou vzhledem k nízké koncentraci prostaglandinu známe lékové interakce.

Aplikace rázové vlny o nízké intenzitě

Aplikace rázové vlny o nízké intenzitě na topořivá tělesa je v průběhu poslední dekády poměrně hojně propagovanou metodou léčby vaskulogenní erektilní dysfunkce. Jako jediná terapeutická metoda totiž představuje kauzální léčbu vaskulogenní dysfunkce, a proto do ní byly vkládány velké naděje. Výsledky několika nezaslepených studií byly povzbudivé, data z velkých randomizovaných studií však již tak přesvědčivá nejsou. Problémem vyhodnocení výsledků je hlavně obrovská heterogenita vstupních parametrů, jako typ generátoru rázové vlny (elektromagnetický, piezoelektrický a eletropneumatický), způsob aplikace rázové vlny (fokusovaná, lineární), parametry aplikace (celková energie, počet rázů za sezení, počet sezení). Bez ohledu na tyto vstupní parametry však mnohé studie prokázaly signifikantní zlepšení IIEF (international index of erectile function) a EHS (erection

hardness scale) u pacientů se středně závažnou vaskulogenní ED. Uspokojivé zlepšení erekce se ve studiích pohybuje mezi 40–80 % (34, 35). Z dostupných výsledků se aplikace rázové vlny jeví také jako vhodná metoda léčby u pacientů s nedostatečnou odpovědí na PDE5i. Aplikace rázové vlny může i u těchto pacientů erektilní funkci zlepšit, nebo alespoň zlepšit odpověď na podání PDE5i (36–38). Klinické zlepšení lze očekávat 1–3 měsíce po ukončení léčby. Efekt léčby není trvalý a v průběhu let dochází opět ke zhoršení erektilní funkce. Pozitivní účinek léčby lze u pacientů pozorovat do pěti let od jejího ukončení (39, 40).

Využití podtlakového erektoru

Podtlakový erektor slouží k pasivnímu naplnění kavernózních těles krví a konstriční kroužek aplikovaný na kořen penisu poté k udržení takto navozené erekce. Efekt léčby je velmi dobrý, až 90 %. Spokojenost pacientů s léčbou je však v jednotlivých studiích velmi rozdílná – v rozmezí 27 % až 90 % (41, 42). V průběhu prvních dvou let tuto léčbu opouští 50–60 % pacientů. Většina z nich již v průběhu prvních třech měsíců, většinou z důvodu obtěžujících nežádoucích účinků. Patří mezi ně bolestivost penisu, nemožnost ejakulace, petechie, odřeniny kůže, nedostatečná citlivost penisu (42, 43). Použití podtlakového erektoru je kontraindikováno u pacientů s antikoagulační léčbou nebo poruchou srážlivosti krve (44, 45). Podtlakové erektory jsou vhodné spíše pro starší pacienty s komorbiditami vylučujícími jiný typ léčby a s nízkou frekvencí styku.

Intrakavernózní aplikace prostaglandinu

Jedná se o invazivnější, ale velmi efektivní léčbu. Úspěšné navození rigidní erekce po aplikaci vazoprotektivní látky do kavernózního tělesa je podle literatury až 85 % (46, 47). Léčba není dostatečně efektivní u pacientů s venogenní ED. Pro lepší efekt u této skupiny pacientů lze aplikaci prostaglandinu kombinovat s konstričním kroužkem. Vzhledem k tomu, že se jedná o invazivní léčbu, je nutné pacienta edukovat o správné aplikaci, dávkování, přípravě (ředění) a uchovávání léčiva. Dávka nutná k navození

erekce se pohybuje kolem 5–20 ug. Při ředění alprostadilu 10 ug/ml to představuje aplikaci 0,5–2 ml roztoku.

U pacientů s neurogenní ED (např. po spinální lézi), u kterých lze očekávat dobře fungující cévní systém, zahajujeme léčbu nízkou dávkou 2–5 ug. U pacientů s vaskulogenní ED při systémové ateroskleróze je naopak k navození erekce potřebná vyšší dávka 10–20 ug. Lék si pacient aplikuje pomocí inzulinové stříkačky do kavernózního tělesa tak, aby nedošlo k poranění podkožních cév, uretry a nervové cévního svazku. Po aplikaci dojde k navození rigidní erekce v průběhu 5–15 minut. Doba trvání erekce závisí na aplikované dávce. Po aplikaci se někdy může objevit bolestivost penisu. Jedná se o vůbec nejčastější nežádoucí účinek. Bolestivost udává až 50 % pacientů. Nevyskytuje se však po každé aplikaci, ale pouze v 11 % aplikací. Priapismus se při aplikaci čistého prostaglandinu vyskytuje vzácně (1 %), prolouhovaná erekce se však může vyskytnout v 5 % případů. Další z obtěžujících komplikací, které se mohou vyskytnout, je fibróza tunica albuginea v místě aplikace a časný rozvoj plastické indurace penisu (48, 49, 50). I přesto, že se jedná o velmi efektivní a bezpečnou léčbu, ji 41–68 % mužů přeruší, a z toho většina již v průběhu prvních 2–3 měsíců (48, 49, 51). Důvodem přerušení je nejčastěji invazivita, strach z jehel, nedostatečný efekt léčby, touha po dlouhodobém řešení.

DALŠÍ EXPERIMENTÁLNÍ METODY LÉČBY ED

Aplikace krevní plazmy bohaté na destičky do kavernózního tělesa

Ta se získává centrifugací pacientovi krve s extrakcí plazmy s 3–7násobnou koncentrací krevních destiček ve srovnání s plnou krví. Očekávaný regenerační efekt by se měl dostavit v důsledku působení několika růstových faktorů VEGF, EGF, IGF-1, PDGF a FGF (52). Tyto faktory by měly stimulovat angiogenezi a vychytávání kmenových buněk. Efekt léčby je popisován v několika retro-

spektivních i prospektivních studiích se slibnými výsledky (53–55). Jedná se však nadále pouze o experimentální metodu.

Aplikace botulinumtoxinu do kavernózního tělesa

Předběžné výsledky experimentálních klinických studií prokázaly signifikantní zlepšení IIEF i EHS po aplikaci 50 a 100 jednotek onabotulinum toxinu-A ve srovnání s placebem (56).

ZÁVĚR

Základem správné léčby ED je identifikace reverzibilních rizikových faktorů a známých onemocnění způsobujících ED. Pouze odstranění těchto rizikových faktorů, kompenzace přidružených onemocnění a změna životního stylu představuje kauzální

léčbu s šancí na obnovení spontánní erekce. Všechny ostatní léčebné metody, které jsou k dispozici, představují pouze léčbu symptomatickou. Mezi nejčastější a nejlépe tolerovanou léčbu patří perorální podávání PDE5i před stykem. Výběr nejvhodnějšího PDE5i záleží na vlastní zkušenosti pacienta, toleranci léku a frekvenci pohlavního styku. Dodnes neexistují dobře koncipované randomizované studie, které by efekt a toleranci jednotlivých PDE5i srovnávaly. Při nedostatečném efektu léčby PDE5i můžeme pacientovi nabídnout aplikaci rázové vlny nízké intenzity nebo intrauretrální aplikaci prostaglandinu. Využití podtlakového erektoru je spíše vhodné pro starší pacienty, kteří nemají častý pohlavní styk a mají komorbiditu vylučující jiný typ léčby. Nejinvazivnější konzervativní léčbu představuje intrakavernózní aplikace prostaglandinu E1. I přes její vysokou efektivitu tuto léčbu pro její invazivitu většina pacientů časně opustí.

LITERATURA

1. Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, et al. EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *Eur Urol*. 2021; 80(5): 603–620.
2. Isidori AM, Buvat J, Corona G, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment-a systematic review. *Eur Urol*. 2014; 65(1): 99–112.
3. Maggi M, Buvat J, Corona G, Guay A, Torres LO. Hormonal causes of male sexual dysfunctions and their management (hyperprolactinemia, thyroid disorders, GH disorders, and DHEA). *J Sex Med*. 2013; 10(3): 661–677.
4. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2011; 171(20): 1797–1803.
5. Gerbild H, Larsen CM, Graugaard C, Areskoug, Josefsson K. Physical Activity to Improve Erectile Function: A Systematic Review of Intervention Studies. *Sex Med*. 2018; 6(2): 75–89.
6. Collins CE, Jensen ME, Young MD, et al. Improvement in erectile function following weight loss in obese men: the SHED-IT randomized controlled trial. *Obes Res Clin Pract*. 2013; 7(6): e450–e454.
7. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, et al. Cardiovascular risk, drugs and erectile function a systematic analysis *Int J Clin Pract*. 2011; 65(3): 289–298.
8. Glina S, Sharlip ID, Hellstrom WJ. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013; 10(1): 115–119.
9. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J*. 2013; 34(27): 2034–2046.
10. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013; 6(1): 99–109.

11. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(13): 1378–1385.
12. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol*. 2014; 65(5): 968–978.
13. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*. 1998; 338(20): 1397–1404.
14. Moncada I, Jara J, Subirá D, Castaño I, Hernández C. Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol*. 2004; 46(3): 357–361.
15. Curran M, Keating G. Tadalafil. *Drugs*. 2003; 63(20): 2203–2214.
16. Ventimiglia E, Capogrosso P, Montorsi F, Salonia A. The safety of phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *Expert Opin Drug Saf*. 2016; 15(2): 141–152.
17. Keating GM, Scott LJ. Vardenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs*. 2003; 63(23): 2673–2703.
18. Capogrosso P, Ventimiglia E, Boeri L, et al. Time of onset of vardenafil orodispersible tablet in a real-life setting - looking beyond randomized clinical trials. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017; 10(3): 339–344.
19. Chung E, Broc GB. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12(8): 1341–1348.
20. Wang R, Burnett AL, Heller WH, et al. Selectivity of avanafil, a PDE5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction: implications for clinical safety and improved tolerability. *J Sex Med*. 2012; 9(8): 2122–2129.
21. Goldstein I, McCullough AR, Jones LA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of avanafil in subjects with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2012; 9(4): 1122–1133.
22. Corona G, Rastrelli G, Burri A, Jannini EA, Maggi M. The safety and efficacy of Avanafil, a new 2nd generation PDE5i: comprehensive review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf*. 2016; 15(2): 237–247.
23. McCullough AR, Barada JH, Fawzy A, Guay AT, Hatzichristou D. Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction. *Urology*. 2002; 60(2 Suppl 2): 28–38.
24. Rajagopalan P, Mazzu A, Xia C, Dawkins R, Sundaresan P. Effect of high-fat breakfast and moderate-fat evening meal on the pharmacokinetics of vardenafil, an oral phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction. *J Clin Pharmacol*. 2003; 43(3): 260–267.
25. Forgue ST, Patterson BE, Bedding AW, et al. Tadalafil pharmacokinetics in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 61(3): 280–288.
26. Swearingen D, Nehra A, Morelos S, Peterson CA. Hemodynamic effect of avanafil and glyceryl trinitrate coadministration. *Drugs Context*. 2013; 2013: 212248.
27. Gur S, Kadowitz PJ, Gokce A, et al. Update on drug interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors prescribed as first-line therapy for patients with erectile dysfunction or pulmonary hypertension. *Curr Drug Metab*. 2013; 14(2): 265–269.
28. Corona G, Razzoli E, Forti G, Maggi M. The use of phosphodiesterase 5 inhibitors with concomitant medications. *J Endocrinol Invest*. 2008; 31(9): 799–808.
29. Kloner RA. Novel phosphodiesterase type 5 inhibitors: assessing hemodynamic effects and safety parameters. *Clin Cardiol*. 2004; 27(4 Suppl 1): I20–I25.
30. Nehra A, Jackson G, Miner M, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87(8): 766–778.
31. Pickering TG, Shepherd AM, Puddey I, et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens*. 2004; 17(12 Pt 1): 1135–1142.
32. Satake N, Zhou Q, Morikawa M, Inoue M, Shibata S. Potentiating effect of nicorandil, an antianginal agent, on relaxation induced by isoproterenol in isolated rat aorta: involvement of cyclic GMP-inhibitable cyclic AMP phosphodiesterase. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1995; 25(3): 489–494.

33. Padma-Nathan H, Yeager JL. An integrated analysis of alprostadil topical cream for the treatment of erectile dysfunction in 1732 patients. *Urology*. 2006; 68(2): 386–391.
34. Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Int J Impot Res*. 2019; 31(3): 177–194.
35. Capogrosso P, Frey A, Jensen CFS, et al. Low-Intensity Shock Wave Therapy in Sexual Medicine-Clinical Recommendations from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *J Sex Med*. 2019; 16(10): 1490–1505.
36. Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, et al. Penile Low Intensity Shock Wave Treatment is Able to Shift PDE5i Nonresponders to Responders: A Double-Blind, Sham Controlled Study. *J Urol*. 2016; 195(5): 1550–1555.
37. Bechara A, Casabé A, De Bonis W, Ciciclia PG. Twelve-Month Efficacy and Safety of Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction in Patients Who Do Not Respond to Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors. *Sex Med*. 2016; 4(4): e225–e232.
38. Vinay J, Moreno D, Rajmil O, Ruiz-Castañe E, Sanchez-Curbelo J. Penile low intensity shock wave treatment for PDE5I refractory erectile dysfunction: a randomized double-blind sham-controlled clinical trial. *World J Urol*. 2021; 39(6): 2217–2222.
39. Kalyvianakis D, Mykoniatis I, Memmos E, et al. Low-intensity shockwave therapy (LiST) for erectile dysfunction: a randomized clinical trial assessing the impact of energy flux density (EFD) and frequency of sessions. *Int J Impot Res*. 2020; 32(3): 329–337.
40. Chung E, Cartmill R. Evaluation of Long-Term Clinical Outcomes and Patient Satisfaction Rate Following Low Intensity Shock Wave Therapy in Men With Erectile Dysfunction: A Minimum 5-Year Follow-Up on a Prospective Open-Label Single-Arm Clinical Study. *Sex Med*. 2021; 9(4): 100384.
41. Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2001; 28(2): 335–41.
42. Yuan J, Hoang AN, Romero CA, et al. Vacuum therapy in erectile dysfunction – science and clinical evidence. *Int J Impot Res*. 2010; 22(4): 211–219.
43. Cookson MS, Nadig PW. Long-term results with vacuum constriction device. *J Urol*. 1993; 149(2): 290–294.
44. Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. *World J Urol*. 1997; 15(1): 78–82.
45. Trost LW, Munarriz R, Wang R, Morey A, Levine L. External Mechanical Devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. *J Sex Med*. 2016; 13(11): 1579–1617.
46. Shabsigh R, Padma-Nathan H, Gittleman M, et al. Intracavernous alprostadil alfadex is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: a comparative, randomized, crossover, multicenter study. *Urology*. 2000; 55(1): 109–113.
47. Coombs PG, Heck M, Guhring P, Narus J, Mulhall JP. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU Int*. 2012; 110(11): 1787–1791.
48. Porst H, Burnett A, Brock G, et al. SOP conservative (medical and mechanical) treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013; 10(1): 130–171.
49. Eardley I, Donatucci C, Corbin J, et al. Pharmacotherapy for erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010; 7(1 Pt 2): 524–540.
50. Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, Tesar L, Schover LR. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol*. 1990; 143(6): 1138–1141.
51. Gupta R, Kirschen J, Barrow RC 2nd, Eid JF. Predictors of success and risk factors for attrition in the use of intracavernous injection. *J Urol*. 1997; 157(5): 1681–1686.

52. Oudelaar BW, Peerbooms JC, Huis In 't Veld R, Vochteloo AJH. Concentrations of Blood Components in Commercial Platelet-Rich Plasma Separation Systems: A Review of the Literature. Am J Sports Med. 2019; 47(2): 479–487.

53. Banno JJ, et al. The efficacy of platelet-rich plasma (PRP) as a supplemental therapy for the treatment of erectile dysfunction (ED): Initial outcomes. J Sex Med. 2017; 14(2): e59–e60.

54. Ruffo A, Franco M, Illiano E, Stanojevi N. Effectiveness and safety of Platelet rich Plasma (PrP) cavernosal injections plus external shock wave treatment for penile erectile dysfunction: first results from a prospective, randomized, controlled, interventional study. European Urology Supplements. 2019; 18(1): e1622–e1623.

55. Poullos E, Mykoniatis I, Pyrgidis N, et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. J Sex Med. 2021; 18(5): 926–935.

56. El-Shaer W, Ghanem H, Diab T, Abo-Taleb A, Kandeel W. Intra-cavernous injection of BOTOX® (50 and 100 Units) for treatment of vasculogenic erectile dysfunction: Randomized controlled trial. Andrology. 2021; 9(4): 1166–1175.

JARNÍ EDUKAČNÍ UROLOGICKÉ SYMPÓZIUM 2023

21. – 22. 4. 2023 ■ Dům kultury, Kroměříž



Záštita:

České urologické společnosti ČLS JEP
České akademie urologie ČUS ČLS JEP

Pořadatel:

Česká urologická
společnost ČLS JEP



Organizační zajištění:



Registrace od 15. 2. 2023 na www.cus.cz/pro-odborniky/
Informace o akci a odborný program na www.cus.cz/vzdelavani/jeus-2023/

Obezita a její vliv na karcinom prostaty

Obesity and risk of prostate cancer

Igor Hartmann, Milan Král, Šárka Kudláčková

Urologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Došlo: 20. 2. 2023

Přijato: 14. 3. 2023

Korespondující autor:

MUDr. Šárka Kudláčková, Ph.D.

Urologická klinika FN Olomouc

Zdravotníků 7

779 00 Olomouc

e-mail: kudlacks@seznam.cz

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Střet zájmů: Žádný.

Hlavní stanovisko práce: Obezita je i v ČR jedno z nejčastějších civilizačních onemocnění. Je spojována s agresivnějším typem karcinomu prostaty. Vyhodnotili jsme soubor pacientů, kteří podstoupili radikální prostatektomii. V daném souboru mělo 86 % pacientů nadváhu či bylo obézních, a přesto jsme neprokázali očekávaný vyšší výskyt agresivnějšího karcinomu prostaty.

Major statement: Obesity is one of the most common diseases of civilization in the Czech Republic. It is associated with a more aggressive type of prostate cancer. We evaluated a group of patients who underwent radical prostatectomy. 86 % were overweight or obese, and yet we didn't demonstrate the expected higher incidence of more aggressive prostate cancer.

ABSTRAKT

Hartmann I, Král M, Kudláčková Š. Obezita a její vliv na karcinom prostaty.

Cíl: Obezita jako jedno z nejčastějších civilizačních onemocnění má obrovský vliv na celkový zdravotní stav populace. Zvýšená morbidita a mortalita obézních pacientů je dána obezitou samotnou a dále pak také zvýšeným výskytem onemocnění, které nejsou s obezitou spjaty přímočaře, a přesto je jejich výskyt u obézních častější. Naším cílem bylo prokázat tuto souvislost u obézních pacientů s karcinomem prostaty (KP), což by mohlo vést k úpravě doporučení ohledně časně diagnostiky KP.

Soubor a metody: Vyhodnotili jsme soubor 200 pacientů, kteří u nás v období 12/2017 až 4/2019 podstoupili robotickou radikální prostatektomii pro biopsicky potvrzený karcinom prostaty. U těchto pacientů byl vyhodnocen věk, předoperační PSA (prostatický specifický antigen), objem prostaty, BMI (body mass index), pozitivní rodinná anamnéza, pooperační stadium dle TNM klasifikace a rizikovitost karcinomu prostaty dle ISUP (International Society of Urological Pathology) grade group.

Výsledky: V našem souboru bylo 34 % pacientů s nadváhou (BMI 25–30) a 52 % pacientů obézních (BMI > 30). U pacientů s BMI nad 30 je objem prostaty statisticky významně větší než u skupiny s BMI pod 30 ($p = 0,034$). Nepotvrdili jsme vztah mezi hodnotou BMI a hladinou PSA ($p = 0,944$). Dále jsme hodnotili vztah mezi BMI a agresivitou karcinomu. Neprokázali jsme statisticky signifi-

kantní rozdíl ($p = 0,995$) mezi BMI a agresivitou karcinomu prostaty. Při hodnocení pooperačního stagingu byl častější klinicky pokročilý KP (pT3) stadium u pacientů s BMI nad 30 ($p = 0,100$).

Závěr: Ačkoliv v České republice je procento obézních pacientů nemalé, nepotvrdili jsme jasnou souvislost mezi agresivním karcinomem prostaty a obezitou.

KLÍČOVÁ SLOVA

Obezita, nadváha, agresivní karcinom prostaty, radikální prostatektomie.

SUMMARY

Hartmann I, Král M, Kudláčková Š. Obesity and risk of prostate cancer.

Aim: Obesity, as one of the most common diseases of civilization, which has a huge impact on the overall health status of the population. The increased morbidity and mortality of obese patients is due to obesity itself and also due to the increased incidence of diseases that are not directly related to obesity, and yet their occurrence is more frequent in obese patients. Our aim was to demonstrate this association in obese patients with prostate cancer, which could lead to the modification of recommendations regarding the early diagnosis of prostate cancer.

Material and methods: we evaluated a set of 200 patients who underwent robotic radical prostatectomy for prostate cancer between December 2017 and April 2019. Age, preoperative PSA (prostatic specific antigen), prostate volume, BMI (Body Mass Index), positive family history, postoperative stage according to TNM classification, and risk of aggressive prostate cancer according to ISUP (International Society of Urological pathology) grade group were evaluated in these patients.

Results: In our group, 34 % of patients were overweight (BMI 25–30) and 52 % of patients were obese (BMI > 30). In patients with BMI over 30, the volume of the prostate was statistically significantly greater than in the group with BMI < 30 ($p = 0,034$). We didn't confirm the relationship between BMI and PSA level ($p = 0,944$). Furthermore, we evaluated the relationship between BMI and cancer aggressive-

ness. We didn't confirm a statistically significant difference ($p = 0,995$) between BMI and aggressive prostate cancer. When evaluating postoperative staging, locally advanced prostate carcinoma (pT3 stage) was more common in patients with a BMI over 30 ($p = 0,100$).

Conclusion: Although the percentage of obese patients in the Czech Republic is considerable, we didn't confirm a clear connection between aggressive prostate cancer and obesity.

KEY WORDS

Obesity, overweight, aggressive prostate cancer, radical prostatectomy.

.....

ÚVOD

Odhaduje se, že cca 30 % populace v USA je obézní. V České republice je udáváno obézních kolem 20 % mužů a 18 % žen (1). Obezita je svázána s řadou nádorových onemocnění např. kolorektálního karcinomu nebo nádoru prsu žen po menopauze. Vztah mezi obezitou a karcinomem prostaty (KP) je méně jasný (2). Ačkoliv mnoho studií potvrdilo, že zvýšený BMI je spojen s vysoce rizikovým KP, jiné toto nepotvrdily či poukázaly spíše na inverzní vztah. Ve studiích, kdy byl prokázán inverzní vztah, bylo poukazováno na větší objem prostaty u obézních mužů a z toho plynoucí obtížnější diagnostiku karcinomu (3–6). Mezi rizikové faktory KP patří rodinná anamnéza, záněty a infekce, sexuální aktivita/sexuálně přenosné choroby, kouření, dietní zvyklosti, a s tím související obezita. Normální hodnota BMI se pohybuje od 18,5 do 25. Nad 25 mluvíme o nadváze a nad 30 pak o obezitě. Při hodnotě 35 a víc pak již jde o obezitu morbidní. Jako příčiny obezity jsou uváděny až v 60 % genetické dispozice, dále pak nepoměr mezi příjmem a výdejem kalorií, hormonální a metabolické vlivy. Výsledky uváděných souvislostí mezi obezitou a KP jsou závislé na dvou skupinách vlivů. Za prvé se jedná o vlivy, které při obezitě ovlivňují diagnostiku tzv. detekční bias. Sem patří PSA hemodiluce ve

větším objemu plazmy, prostata s větším objemem, obtížnější digitální rektální vyšetření, což vše vede k nižší detekci karcinomu při biopsii (7). Zde pak může dojít k prodlevě v diagnostice karcinomu. Za druhé jsou zde faktory ovlivňující přímo metabolismus jako hyperinzulinemie, zvýšené množství cirkulujících růstových faktorů, konverze testosteronu na estrogény probíhající v tukové tkáni, vysoká hladina leptinu, která následně vede k chronickým zánětlivým procesům (Obr. 1). Všechny tyto faktory pak mohou vyústit ve vznik agresivnějšího KP (8).

CÍL PRÁCE

Vzhledem k rozporupným výsledkům týkajících se vlivu obezity na agresivitu KP bylo naším cílem vyhodnotit tyto vlivy v souboru pacientů z České republiky, která se řadí mezi ekonomicky vyspělé země s odpovídajícími dietními zvyklostmi. Výskyt obezity však v populaci mužů nad 40 let, kterých se KP týká, u nás stále nedosahuje alarmujících čísel vyskytujících se v USA. V souhrnu lze z posledních studií říci, že u obézních mužů bylo přítomno méně lokalizovaných onemocnění a více lokálně pokro-

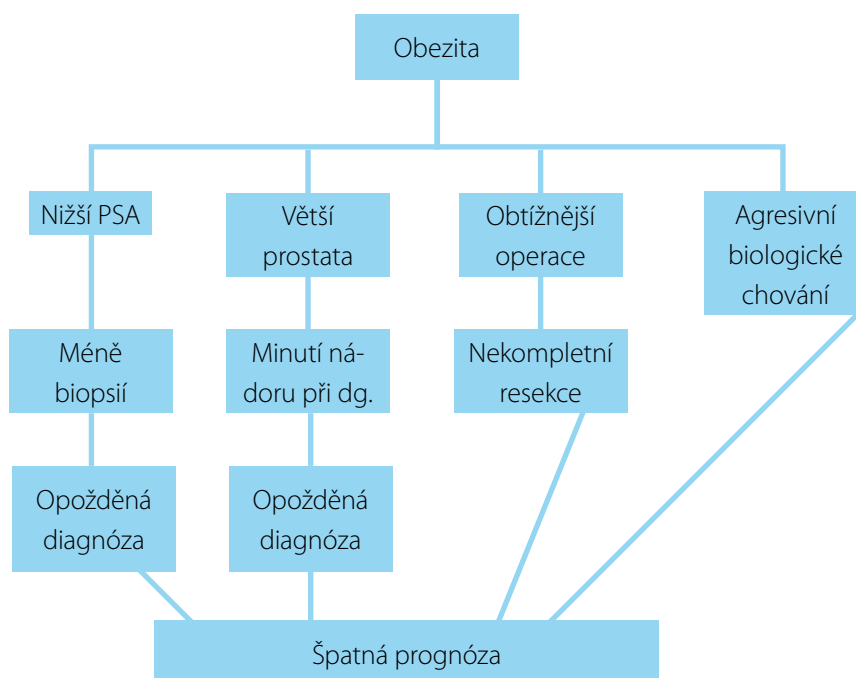
čilých onemocnění s vyšším stupněm dle ISUP (7). Část těchto výsledků je ale na vrub „detekční bias“ tj. u obézních mužů se vzhledem k jejich konstituci předpokládá obtížnější diagnostika (při digitálním rektálním vyšetření), je také uváděn větší objem prostaty jako důvod nezachycení karcinomu v biopsii a třeba i „naředění“ PSA v séru pacientů, neboť obéznější pacienti mají větší objem krve. Nicméně tyto skutečnosti nevysvětlí všechny epidemiologické možnosti vztahu mezi obezitou a KP (7, 9). Zejména jsme se soustředili na tvrzení, že u obézních pacientů je vyšší riziko agresivního KP. Pokud bychom toto tvrzení potvrdili, pak by bylo vhodné, stejně jako u karcinomu prsu, v rámci časné diagnostiky a edukace se soustředit nejen na věk a pozitivní rodinnou anamnézu, ale také na hmotnost pacienta.

SOUBOR A METODY

Retrospektivně jsme vyhodnotili soubor 200 pacientů, kteří v období 12/2017 až 4/2019 podstoupili na našem pracovišti robotickou radikální prostatektomii pro biopsicky potvrzený KP. U těchto pa-

Obr. 1. Hypotéza vzniku agresivnějšího karcinomu prostaty (převzato z Buschemeyer, 2007)

Fig. 1. Hypotheses for prostate cancer aggressiveness (according to Buschemeyer, 2007)



Tab. 1. Charakteristika souboru**Tab. 1.** File characteristics

Charakteristiky		celkem (n = 200)	BMI			
			do 25 (n = 27)	25–29 (n = 105)	nad 30 (n = 68)	p-value
Věk: medián (rozsah)		65,5 (46–78)	64 (58–77)	66 (46–78)	65 (48–78)	0,73
PSA: medián (rozsah)		6,03 (0,74–53)	41 (19–109)	41 (12–99)	48 (24–254)	0,082
Objem prostaty: medián (rozsah)		42 (12–254)	6 (2–35)	6 (1–27)	6 (0,74–53)	0,102
ISUP: n (%)	1	12 (6 %)	0 (0 %)	9 (8,5 %)	3 (4,4 %)	0,534
	2	114 (57 %)	15 (55,5 %)	63 (60 %)	36 (53 %)	
	3	51 (25,5 %)	9 (33,3 %)	21 (20 %)	21 (30,1 %)	
	4	4 (2 %)	1 (3,7 %)	2 (2 %)	1 (1,5 %)	
	5	19 (9,5 %)	2 (7,5 %)	10 (9,5 %)	7 (11 %)	
Rodinná anamnéza: n (%)	ne	179 (89,5 %)	25 (92,6 %)	92 (87,6 %)	62 (92 %)	0,764
	ano	21 (10,5 %)	2 (7,4 %)	13 (12,4 %)	6 (8,8 %)	
Pooperační staging: n (%)	pT2	142 (71 %)	21 (78 %)	78 (74,3 %)	43 (63,2 %)	0,208
	pT3	58 (29 %)	6 (22 %)	27 (25,7 %)	25 (36,8 %)	

cientů byl vyhodnocen: věk, předoperační PSA, objem prostaty, BMI, pozitivní rodinná anamnéza, pooperační stadium dle TNM klasifikace a rizikovost karcinomu prostaty dle ISUP grade group. Průměrný věk pacientů byl 65 let, průměrné PSA 8,12 ng/ml, průměrný BMI 28,43 a průměrná velikost prostaty 50 ml. Detailní charakteristika souboru je uvedena v tabulce 1. Pozitivní rodinná anamnéza byla u 10,5 % pacientů. Spojité veličiny byly analyzovány pomocí Kruskal-Wallis ANOVA testu v případě více skupin a Mann-Whitney U testu v případě dvou skupin. Kategořální data byla zpracována do kontingenčních tabulek a vyhodnocena pomocí Chí-kvadrát testu, případně Fisherova exaktního testu. K vizualizaci byly použity krabicové grafy pro spojité veličiny a sloupcové grafy pro kategořální data. Výsledky byly zpracovány v software Statistica V.13. 4. 0.14 (Tibco Software Inc., VA, USA). Hladinu významnosti jsme stanovili pro všechny testy na 5 %.

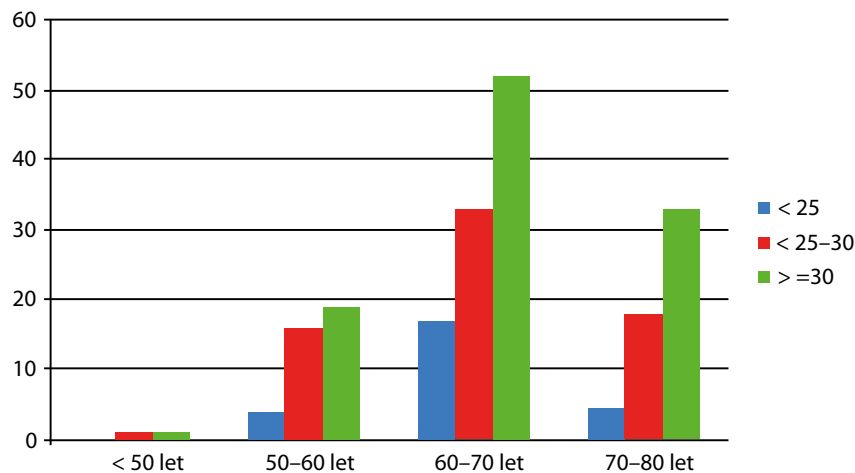
V našem souboru bylo 34 % pacientů s nadváhou a 52 % pacientů obézních (Graf 1). Pokud jsme rozdělili pacienty do skupin podle grade group (GG dle ISUP), pak BMI v jednotlivých GG bylo taktéž statisticky nesignifikanční ($p = 0,807$). U pacientů s BMI nad 30 je objem prostaty statisticky významně větší než u skupiny s BMI pod 30 ($p = 0,034$), což potvrzují publikovaná data (Graf 2). Nepotvrdili jsme vztah mezi hodnotou BMI a hladinou PSA, tj. obéznější pacienti nemají signifikantně vyšší PSA ($p = 0,944$) (Graf 3). Dále jsme hodnotili vztah mezi BMI a agresivitou karcinomu (GG). Neprokázali jsme statisticky signifikantní rozdíl ($p = 0,995$), pokud jsme hodnotili pacienty s normální váhou vs. s nadváhou či obézní. Taktéž nebyl statisticky signifikantní rozdíl ($p = 0,715$), pokud jsme zvlášť vyhodnotili jen skupinu obézní (s BMI nad 30) (Graf 4). Při hodnocení pooperačního stagingu byl častější pokročilý KP (pT3) stadium u pacientů s BMI nad 30 ($p = 0,100$).

VÝSLEDKY

Vzhledem k vzrůstající incidenci karcinomu prostaty v dekádech jsme rozdělili pacienty do čtyř skupin od 40. roku věku. Stanovili jsme BMI pro jednotlivé dekády. Průměrné BMI v celém souboru bylo 28,43.

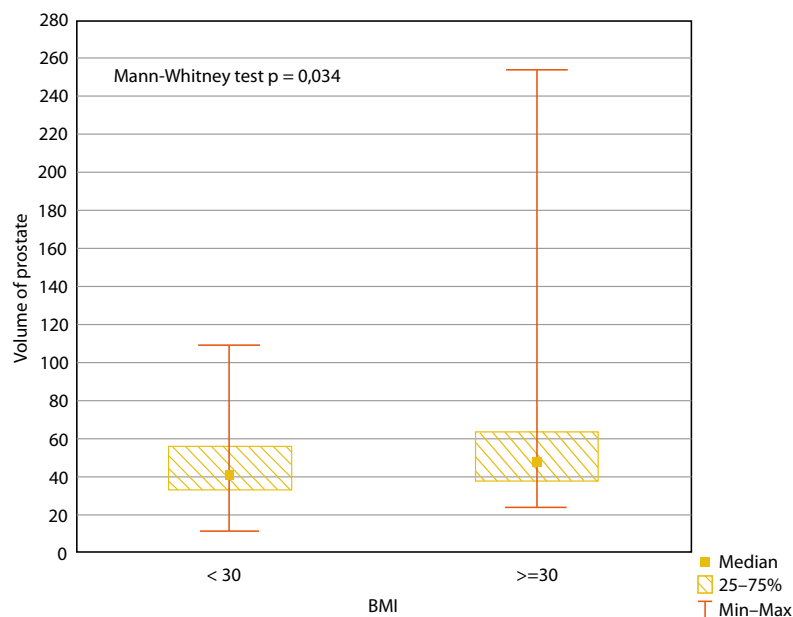
DISKUZE

Studie zabývající se závislostí obezity a karcinomu prostaty zveřejnily výsledky s odlišnými závěry. Četné studie potvrdily zvýšené riziko agresivního nádoru prostaty v souvislosti se zvý-



Graf 1. Hodnoty BMI v dekáдах věku

Graph 1. BMI value according to decade of age

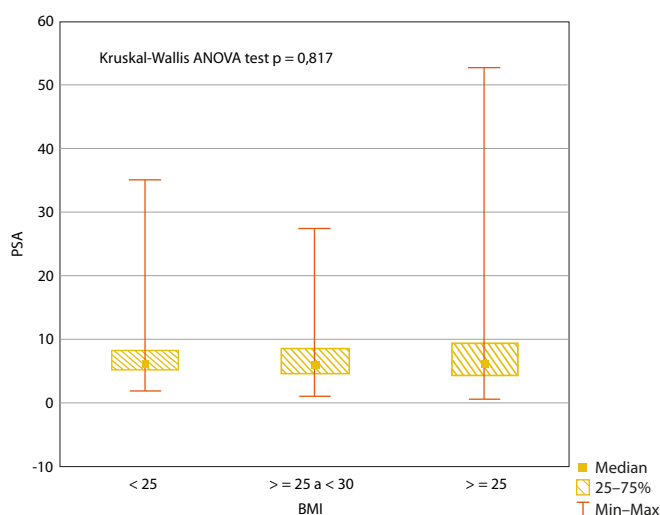


Graf 2. Vztah mezi objemem prostaty u pacientů s normální váhou či nadváhou vs. obézních pacientů s BMI nad 30

Graph 2. Relationship between prostate volume in patients with normal weight or overweight vs. obese patients with BMI over 30

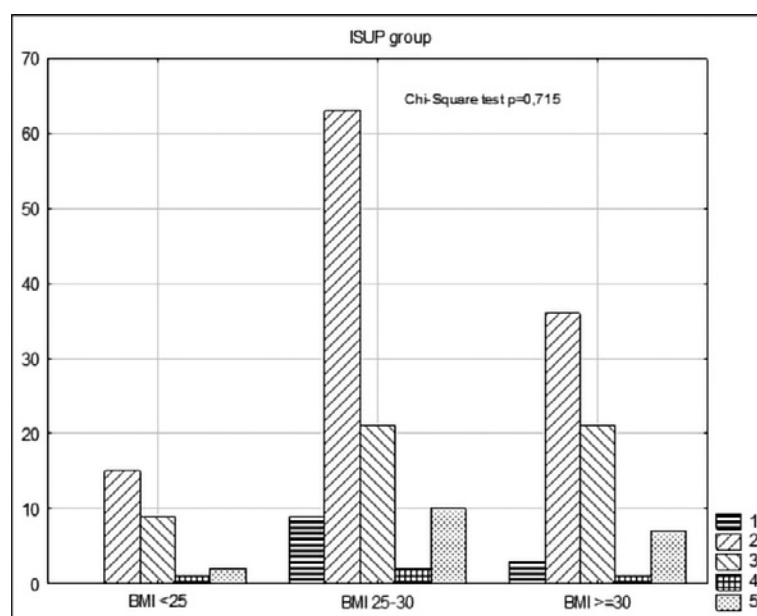
šeným BMI (10, 11). Nicméně jiné prospektivní studie tuto souvislost nepotvrdily (12, 13). V našem souboru jsme neprokázali zvýšený výskyt agresivnějších karcinomů (stratifikace dle GG) ani u pacientů s nadváhou, ani u pacientů obézních. Domníváme se, že nepotvrzení výsledků studií prováděných v USA by mohlo být na vrub

obéznější americké populace. V našem souboru však překvapivě bylo pacientů s nadváhou 34 % a obézních 52 %. Tato čísla převyšující celostátní průměr a dosahující hodnot v USA pravděpodobně odráží stravovací zvyklosti v našem regionu. Byl vyhodnocen i vztah pooperační stagingu a BMI. Zde jsme prokázali častější klinic-



Graf 3. Vztah mezi PSA a BMI u pacientů s normální váhou, nadváhou a obézních

Graph 3. Relationship between PSA and BMI in normal weight, overweight and obese patients



Graf 4. Zastoupení ISUP grade group dle hodnoty BMI

Graph 4. Frequency of ISUP grade group according to BMI

ky pokročilý KP u obézních pacientů, rozdíl však byl pouze na hranici statistické signifikantnosti (14). U pacientů s BMI nad 30 jsme prokázali signifikantně větší objem prostaty ($p = 0,034$), což je v souladu s literárně uváděnými údaji (7). V naší studii je nutno uvažovat o možné selekční bias ve smyslu indikace radikální prostatektomie. Jinými slovy, obézní pacienti jsou s více komorbiditami, a tedy mohou být častěji indikováni

spíše k radioterapii než k radikální prostatektomii. Jelikož náš soubor zahrnoval pouze pacienty po radikální prostatektomii, pak i tento faktor může vysvětlovat nepotvrzení hypotézy o častějším výskytu agresivního karcinomu u obézních pacientů. K potvrzení této domněnky bude nutné ještě vyhodnotit soubor všech pacientů s diagnostikovaným karcinomem prostaty a nejen těch, kteří podstoupili operaci.

ZÁVĚR

Ačkoliv i v České republice je procento obézních pacientů nemalé, nepotvrdili jsme jasnou souvislost mezi agresivním karcinomem prostaty a obezitou.

Přesto vzhledem ke studiím z USA a vzhledem k vzrůstajícímu počtu obézních pacientů v mladších věkových kategoriích se dá předpokládat, že dosáhneme podobných statistik jak v počtu obézních, tak i v počtu pacientů se zvýšeným BMI a agresivním KP.

LITERATURA

1. **Český statistický úřad.** Jak jsou na tom Češi s chudobou, obezitou či sportováním? At <<https://www.czso.cz/csu/stoletistatistiky/jak-jsou-na-tom-cesi-s-chudobou-obezitou-ci-sportovanim>> Přístup 4. 10. 2022.
2. **svod.cz.** Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice (2018). at <<http://www.svod.cz/?sec=aktuality>> Přístup 4. 10. 2022.
3. **Veierod MB, Laake P, Thelle DS.** Dietary fat intake and risk of prostate cancer: a prospective study of 25,708 Norwegian men. *Int J Cancer.* 1997; 73: 634–8.
4. **Engeland A, Tretli S, Bjorge T.** Height, body mass index and prostate cancer: a follow-up of 950000 Norwegianmen. *Br J Cancer.* 2003; 89: 1237–42.
5. **Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, et al.** Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *J Natl Cancer Inst.* 1997; 89: 385–9.
6. **Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, et al.** Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men. *Ann Epidemiol.* 2000; 10: 361–9.
7. **Buschemeyer WC, Freedland SJ.** Obesity and prostate cancer: Epidemiology and Clinical Implications, *Eur Urol.* 2007; 52: 331–343.
8. **Stephenson AJ, Klein EA.** Epidemiology, Etiology, and Prevention of Prostate Cancer. In: *Cambell-Walsh Urology* 11th edition. Elsevier 2016.
9. **Freedland SJ, Terris MK, Platz EA, et al.** Body mass index as a predictor of prostate cancer: Development versus detection on biopsy. *Urology.* 2005; 66: 108–113.
10. **Allott EH, Masko EM, Freedland SJ.** Obesity and prostate cancer: weighing the evidence. *Eur Urol.* 2013; 63: 800–809.
11. **Fang X, Wei J, He X, et al.** Quantitative association between body mass index and the risk of cancer: a global meta-analysis of prospective cohort studies. *Int.J.Cancer.* 2018; 143: 1595–1603.
12. **Schuurman AG, Goldbohm RA, Dorant E, van den Brandt PA.** Anthropometry in relation to prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 2000; 151: 541.
13. **Nilsen TI, Vatten LJ.** Anthropometry and prostate cancer risk: a prospective study of 22,248 Norwegian men. *Cancer Causes Control.* 1999; 10: 269–75.
14. **Rodriguez c, Freedland SJ, Deka A, et al.** Body mass index, weight change and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007; 16: 63–69.
15. **Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al.** The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40: 244–52.

Vzácné komplikace po intravezikálních aplikacích Bacillus-Calmette Guérin (BCG) vakcíny

Rare complications post intravesical application of Bacillus-Calmette Guérin (BGG) vaccine

Alexandra Gregušová, Petr Klézl, Robert Grill

Urologická klinika FNKV a 3. LF UK v Praze

Došlo: 1. 2. 2023

Přijato: 9. 3. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Alexandra Gregušová, FEBU
Urologická klinika FNKV a 3. LF UK v Praze
Šrobárova 50
100 34 Praha
e-mail: alexandra.gregusova@fnkv.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Jedná se o nezávislý článek.

SOUHRN

Gregušová A, Klézl P, Grill R. Vzácné komplikace po intravezikálních aplikacích Bacillus-Calmette Guérin (BCG) vakcíny.

Úvod: Léčba Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vakcínou je zlatým standardem terapie vysoce rizikového sval-neinvadujícího uroteliálního karcinomu močového měchýře. Mezi nejčastější komplikace po aplikacích BCG patří hematurie a příznaky infekce dolních močových cest. Vzácně může dojít i k systémovým příznakům ve smyslu horeček či BCG sepse. Od roku 2020 byla BCG vakcína aplikována na našem pracovišti

66 pacientům, z toho u 6 pacientů komplikace vyžadovaly ukončení instilací. V tomto článku prezentujeme dvě vzácné komplikace terapie BCG vakcínou – BCG sepsi a vznik tuberkulózního abscesu prostaty.

Popis případů: Pacient 1 – sedmdesátiletý pacient s pT1 high grade (HG) tumorem měchýře rozvinul po 5. dávce úvodní série neklesající horečky, v laboratorním nálezu byla přítomná elevace jaterních testů, na doplněném CT vyšetření ložiska plic oboustranně. Byla zahájena antibiotická léčba, na které se stav pacienta velmi pomalu zlepšil.

Pacient 2 – sedmdesátiletý pacient s pT1HG tumorem měchýře (po instilační léčbě), v rámci sledování byl doplněn odběr PSA – 8,9, následně byla provedena magnetická rezonance s nálezem suspektních PI-RADS (prostate imaging reporting and data systém) 4 a 5 ložisek. Histologicky byla z biopsie potvrzena kaseózní nekróza, PCR test na *Mycobacterium tuberculosis* byl pozitivní. Pacient je nyní léčen antituberkulotiky.

Závěr: Nejčastější komplikace léčby BCG vakcínou jsou příznaky dysfunkce dolních cest močových (lower urinary tract symptoms, LUTS) a infekce dolních cest močových, vzácně se mohou objevit i systémové komplikace vyžadující ukončení léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

BCG, komplikace, močový měchýř, tuberkulóza, uroteliální karcinom.

SUMMARY

Gregušová A, Klézl P, Grill R. Rare complications post intravesical application of Bacillus-Calmette Guérin (BGG) vaccine.

Introduction: BCG vaccine treatment is the gold standard for high-risk non-muscle invasive urothelial bladder cancer. The most common complications after BCG treatment are hematuria and symptoms of lower urinary tract infection. Rarely, systemic symptoms occur such as fever or BCG sepsis. As of 2020, the vaccine was administered at our department to 66 patients, of which 6 patients had complications that required interruption of instillations. In this article, we report two rare complications of BCG vaccine therapy – BCG sepsis and the development of a tuberculous prostate abscess.

Description of cases: Patient 1 – A 70-year-old patient with a pT1HG bladder tumor developed fever after the 5th dose of the initial course, elevated liver function tests and bilateral lung lesions were present on CT scan. Antituberculosis treatment was started, after which the patient's condition improved very slowly.

Patient 2 – A 70-year-old patient with a pT1HG bladder tumor had a post-BCG, PSA level was 8.9 so we performed a MRI of a prostate, which showed a suspicious PIRADS 4 and 5 lesion. Caseous necrosis was confirmed histologically from the biopsy, the PCR test for *M. tuberculosis* was positive. The patient is now being treated with antituberculous drugs.

Conclusion: The most common complications of BCG vaccine treatment are lower urinary tract symptoms (LUTS) and lower urinary tract infections; rarely, systemic complications requiring treatment discontinuation may occur.

KEY WORDS

BCG, complications, tuberculosis, urinary bladder, urothelial cancer.

.....

ÚVOD

Léčba BCG (Bacillus Calmette-Guérin) vakcínou je zlatým standardem terapie vysoce rizikového sval-neinvadujícího uroteliálního karcinomu močového měchýře. Aplikace BCG po transuretrální resekci měchýře (TUR) má superiorní onkologické výsledky, v porovnání se samotným TUR (1). Snižují riziko recidivy nádoru i jeho progresi do sval-invadujícího stadia (1). Léčba BCG vakcínou je asociovaná s větším množstvím nežádoucích účinků než výplachová intravezikální léčba cytostatiky. Standardní schéma aplikací BCG zahrnuje úvodní fázi (6 aplikací v týdenních intervalech) a udržovací fázi (3 aplikace v třetím, šestém a dvanáctém měsíci). U pacientů s vysoce-rizikovým nádorem je vhodné pokračovat v udržovací léčbě po dobu 3 let (3 aplikace každých 6 měsíců) (1). Pacienti musí mít před první aplikací negativní kultivaci moči, při pravidelných instilacích se sterilně zavede jednorázový katétr, kterým se vakcína aplikuje. Suspenze by měla mít dostatečný kontakt s celou sliznicí měchýře. Je doporučeno, aby se pacient po aplikaci dostatečně pohyboval. Po instilaci je odeslán domů, kde vakcínu vymočí vsedě, aby co nejvíce zamezil kontaminaci prostředí, a z hygienických důvodů zaleje toaletu desinfekčním prostředkem. Mezi nejčastější komplikace po aplikacích BCG patří hematurie a příznaky infekce dolních močových cest, včetně orchiepididymitidy a granulomatózní prostatitidy. Výskyt lokálních komplikací se obecně vyskytuje až u 62,8 % pacientů (2). Jen u 7,8 % pacientů je nutné léčbu zastavit (2). Vzácně může dojít i k systémovým příznakům ve smyslu febrilních stavů či BCG sepse (3). Závažné nežádoucí účinky vyžadující interdisciplinární léčbu a ukončení BCG instilací pozorujeme u méně než 5 % případů (4). V literatuře je popsáno několik případů, především se jedná o postižení plicní (5). Diagnóza je někdy obtížná a často založená na suspekci, i když kutlivačně není *Mycobacterium tuberculosis* prokázáno. Léčba není standardizovaná, nicméně kombinace antituberkulózní léčby a kortikoidů se zdá být vhodnou a má příznivé výsledky. Na našem pracovišti byla BCG vakcína podána v intervalu let 2020 až 2022 66 pacientům, z nichž u dvou muse-

la být přerušena pro výskyt lokálních komplikací (uoinfekce) a u šesti ukončena. V tomto článku prezentujeme dvě vzácné komplikace terapie BCG vakcínou – BCG sepsi a vznik tuberkulózního abscesu prostaty.

SOUBOR PACIENTŮ

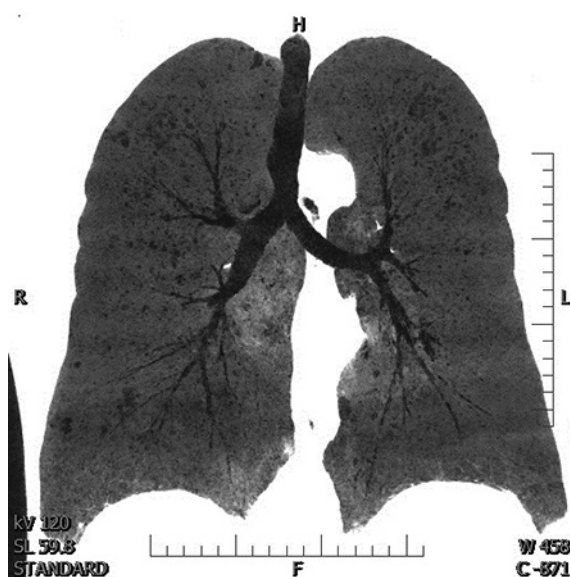
Klinický případ 1

Sedmdesátiletý pacient (bez komorbidit, v mládí prodělal hepatitidu a operaci varixů dolních končetin) podstoupil v říjnu 2021 na našem pracovišti transuretrální resekci tumoru močového měchýře s nálezem pT1 HG uroteliálního karcinomu měchýře. Druhá resekce v listopadu 2021 již reziduum či recidivu nádoru neprokázala. Multidisciplinárním týmem byl pacient indikován k intravezikální aplikaci BCG vakcíny. Během úvodní série se u pacienta po páté dávce BCG rozvinul febrilní stav a hematurie. Byl doplněn snímek hrudníku s negativním nálezem, kultivace moči také s negativním nálezem. V laboratorním obraze byla přítomna elevace jaterních testů (bilirubin 12 $\mu\text{mol/l}$, ALT 6,58 $\mu\text{kat/l}$, AST 3,37 $\mu\text{kat/l}$, ALP 5,87 $\mu\text{kat/l}$, GGT 6,38 $\mu\text{kat/l}$). Následně bylo provedeno CT vyšetření se závěrem mnohočetných drobných nodulů plic nespecifického obrazu (Obr. 1). Nález byl konzultován se specializovaným pracovištěm. Přes negativní

QuantiFERON test byla po domluvě se specializovaným pracovištěm vyslovena pravděpodobnost systémové BCG infekce. Vzhledem k elevaci jaterních testů nebylo podávání antituberkulotik do stabilizace parametrů doporučeno. Byla zahájena antibiotická léčba kombinací amikacinu (1 g denně) a ciprofloxacinu (800 mg denně), která trvala 7 dní. V průběhu hospitalizace došlo k postupnému poklesu jaterních testů v rámci granulomatózní hepatitidy. Po poklesu byla zahájena antituberkulotická léčba v kombinaci ethambutol (1,2 g denně), isoniazid (750 mg denně), rifampicin (450 mg denně). Léčba probíhala zároveň s aplikací perorálních kortikoidů. Ethambutol užíval pacient tři měsíce (únor až duben 2022), kombinaci isoniazidu a rifampicinu měl pacient nasazenou devět měsíců (od února do listopadu 2022). Pacient je nadále sledován ve specializovaných poradnách. Z urologického hlediska je pacient od října 2021 bez průkazu recidivy karcinomu měchýře, podstupuje pravidelné cystoskopické kontroly každé tři měsíce.

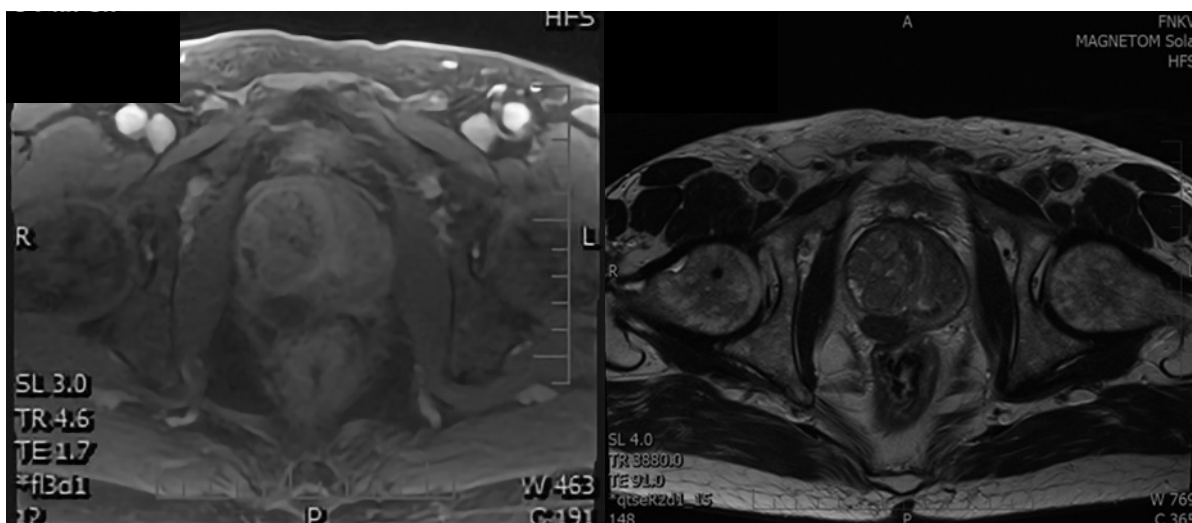
Klinický případ 2

Druhý případ komplikací léčby BCG vakcínou prezentujeme na druhém sedmdesátiletém pacientovi (léčen s hypertenzí, anamnesticky po operaci varixů dolních končetin) léčeném na našem pracovišti s pT1HG tumorem měchýře. První TUR podstoupil v lednu 2020. Histologicky byl ve vzorku nalezen pT1HG uroteliální karcinom měchýře. Druhá resekce proběhla v březnu 2020, s negativním histologickým výsledkem. Po absolvování úvodní série instilační léčby BCG vakcínou v květnu 2020 byl pacient sledován endoskopicky pro celosvětový výpadek vakcín. V rámci dispenzáru byl doplněn i odběr PSA. V únoru 2022 byla hodnota PSA 8,9 $\mu\text{g/l}$, při velikosti prostaty 80 ml. Indikovali jsme doplnění MRI prostaty, kde radiologové popsali dvě suspektní ložiska PI-RADS 4 a 5 (Obr. 2). Vzhledem k výše uvedenému byl pacient indikován k fuzní biopsii prostaty. Histologicky byla ve výsledku histologie popsána kaseózní nekróza. Doplněný PCR test potvrdil přítomnost DNA *Mycobacterium tuberculosis*. Pacient byl referován na specializované pracoviště, kde byla zahájena antituberkulotická léčba – isoniazid 300 mg denně po dobu devíti měsíců, rifampicin 600 mg denně po dobu devíti měsíců, ethambutol 800 mg denně a pyrazinamid



Obr. 1. CT plic, obraz miliárního rozsevu

Fig. 1. CT lung, miliary TB



Obr. 2. MRI prostaty, ložisko v T1 a T2 zobrazení

Fig. 2. MRI prostate, lesion in T1 fat sat contrast and T2 sequences

1,5 g denně. Ethambutol a pyrazinamid užíval pacient tři měsíce. Nadále je sledován na našem pracovišti, kde postupuje pravidelně cystoskopické kontroly dle doporučených standardů Evropské urologické společnosti, zatím bez průkazu recidivy karcinomu měchýře.

DISKUZE

Závažné systémové komplikace po aplikacích BCG vakcíny vyžadující interdisciplinární přístup v léčbě pacienta jsou vzácné. Vyžadují nejen ukončení aplikací vakcíny, ale i adekvátní léčbu stavu pacienta a nežádoucích účinků. Výskyt lokálních komplikací se obecně vyskytuje až u 62,8 % pacientů, z toho jen u 7,8 % pacientů je nutné léčbu přerušit (2). Obecně se jedná o dysurické obtíže. V dohledané literatuře je popsáno několik případů systémových nežádoucích účinků, především se jedná o poškození plicní (5). K porovnání uvádíme, že na našem pracovišti byla BCG vakcína podána v intervalu dvou let (2020–2022) 66 pacientům, u dvou pacientů musela být léčba přerušena pro známky uroinfekce, u dvou pacientů došlo k ukončení aplikací z důvodu vzniku malokapacitního měchýře (znemožňujícího udržení aplikované vakcíny

dostatečně dlouhou dobu), u dvou pacientů došlo k systémové infekci a vzniku tuberkulózního abscesu prostaty. U těchto dvou pacientů jsme léčbu ukončili. Oba pacienti byli odesláni na specializované pracoviště, kde proběhla antituberkulózní a kortikoidní léčba, s dobrou odpovědí. Oba pacienti jsou nadále pravidelně sledováni urologicky, bez recidivy karcinomu.

ZÁVĚR

Aplikace BCG vakcíny je zlatým standardem léčby vysoce a středně rizikového sval-neinvadujícího uroteliálního karcinomu měchýře. Terapie se skládá z úvodní a pokračovacích sérií. Tolerance vakcíny je u pacientů dobrá, ve většině případů si stěžují pacienti na dysurické obtíže, příznaky infekce dolních cest močových či přechodný výskyt hematurie. Tyto příznaky nevyžadují nutně ukončení intravezikální léčby, pouhé přerušení aplikací do vymizení příznaků bývá dostatečné. V momentě výskytu reakcí vyžadujících systémovou léčbu antituberkulotiky je potřeba podávání BCG vakcíny ukončit. Stav pacientů může být i život ohrožující, vyžadující interdisciplinární přístup a spolupráci pracovišť specializovaných na léčbu tuberkulózy.

LITERATURA

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.

2. Brausi M, Oddens J, Sylvester R, et al. Side effects of Bacillus Calmette-Guerin (BCG) in the treatment of intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito-urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one-third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. *Eur Urol*. 2014; 65: 69.
3. Witjes JA, Palou J, Soloway M, et al. Clinical practice recommendations for the prevention and management of intravesical therapy-associated adverse events. *Eur Urol Suppl*. 2008; 7: 667.
4. van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, et al. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial. *Eur Urol*. 2003; 44: 429.
5. Marques M, Vazquez D, Sousa S, et al. Disseminated Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection with pulmonary and renal involvement: a rare complication of BCG immunotherapy. A case report and narrative review. *Pulmonology*. 2020; 26(6): 346–352.

19.–20. 5. 2023

8. ROČNÍK

KNOU

KOMPLEXNÍ
NOVINKY 2023
V ONKOUROLOGII

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

Registrace, odborný program a další informace: www.knou.cz

Pořadatel a organizátor **4Education**

Nefrostomický drén zavedený do dolní duté žíly

Nephrostomy drainage tube displaced in the inferior vena cava

Pavel Navrátil^{1,2}, Antonín Krajina^{2,3}, Ivo Novák^{1,2}

¹Urologická klinika, FN Hradec Králové

²Univerzita Karlova, LF Hradec Králové

³Radiologická klinika, FN Hradec Králové

Došlo: 16. 11. 2022

Přijato: 12. 12. 2022

Kontaktní adresa:

MUDr. Pavel Navrátil, FEBU

Urologická klinika FN

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: pavel.navratil2@fnhk.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Tento výstup vznikl v rámci programu Cooperatio, vědní oblasti SURG.

SOUHRN

Navrátil P, Krajina A, Novák I. Nefrostomický drén zavedený do dolní duté žíly.

Autoři předkládají vzácnou kazuistiku masivního krvácení po výměně perkutánního nefrostomického drénu (PND) při řešení obstrukce ledviny při retroperitoneální lymfadenopatii. Situace byla řešena akutním provedením CT s nálezem dislokace drénu do dolní duté žíly (VCI) a následným vasografickým výkonem.

KLÍČOVÁ SLOVA

Perkutánní nefrostomický drén, dolní dutá žíla.

SUMMARY

Navrátil P, Krajina A, Novák I. Nephrostomy drainage tube displaced in the inferior vena cava.

The authors present a rare case report of massive bleeding after the replacement of percutaneous nephrostomy drainage tube (PNDT) as part of the management of renal obstruction in retroperitoneal lymphadenopathy. The situation was managed by performing an urgent CT scan that revealed displacement of the drainage tube in the inferior vena cava (IVC) and, subsequently, with a vasography procedure.

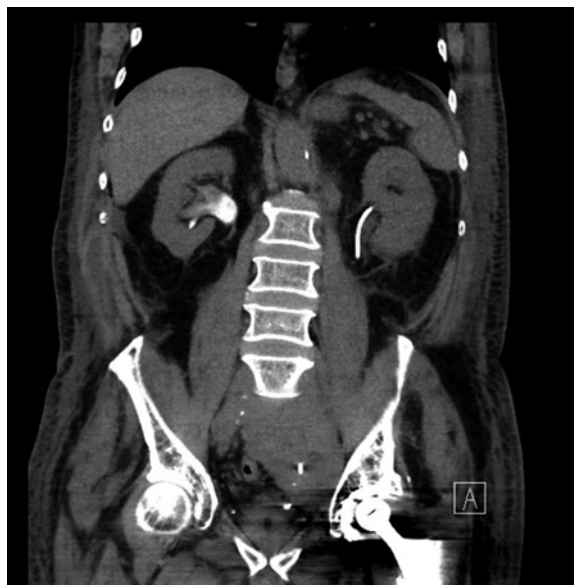
KEY WORDS

Percutaneous nephrostomy, inferior vena cava.

.....

ÚVOD

Perkutánní nefrostomický drén (PND) je široce využívaná metoda derivace moči při dilataci, obstrukci a infekci ledviny. Riziko krvácení a makroskopické hematurie po jeho zavedení nesmí být zlehčováno.



Obr. 1. CT – vlevo zavedený ureterální stent ve správné poloze

Fig. 1. CT – ureteral stent placed in the correct position on the left

POPIS PŘÍPADU

68letý pacient byl přijat akutně cestou pohotovosti na hematologické oddělení pro nově zjištěný v. s. lymfom, s masivní retroperitoneální lymfadenopatií. Pro útlak močových cest byl konzultován urology a byl mu zaveden ureterální stent vlevo a nefrostomický drén vpravo (zde zavedení stentu nebylo v lokální anestezii úspěšné). Pravostranná nefrostomie od zavedení hůře odváděla, opakovaně se přicpávala, při úpravách polohy bylo na skioskopii patrné koagulum v pánvičce. Šestý den od jejího zavedení byla vyměněna z nefrostomického drénu s pig-tailovým koncem (8 Ch) za větší, balonkovou (14 Ch). Výměna byla provedena v celkové anestezii a za skioskopické kontroly. Na dospávací jednotce došlo k masivnímu krvácení z nefrostomického drénu, byl zaklampován a pacient byl přeložen na jednotku intenzivní péče. Akutně provedené CT břicha s kontrastní látkou odhalilo nefrostomický drén zavedený přes pravou ledvinovou pánvičku a renální žílu do VCI, kde byl i nafouklý balonek. Ihned byli kontaktováni intervenční radiologové, kteří indikovali akutní vasografický výkon. Výkon trval 1 hodinu 30 minut za anesteziologického dozoru s urologickým týmem přímo na sále, připraven byl



Obr. 2. CT – vpravo zavedený PND s nafouklým balonkem do VCI

Fig. 2. CT – the PNDT with an inflated balloon lodged in the IVC on the right

ale také urgentní operační sál s krevními deriváty (který nebylo třeba využít). Podařilo se bezpečně extrahovat balonkovou nefrostomii a za stálé skioskopické kontroly vyměnit do správné polohy za pig-tailovou 10 Ch. Výkon byl bez komplikací, pacient dále nekrvácel a byl hemodynamicky stabilní, observován na JIP do dalšího dne.

DISKUZE

Dle literatury je založení nefrostomického drénu ve 4 % komplikováno krvácením, které vyžaduje krevní transfuzi. V 1 % případů je dokumentováno vaskulární poškození (1). Nesprávných zavedení drénu do dolní duté žíly je popsáno pouze minimum (2–4). Dle kazuistických sdělení jsou predisponující faktory pro tuto komplikaci: infikovaný renální parenchym (snazší poranění), výkon bez skioskopické kontroly, podkovovitá ledvina.

Popsané případy se podařilo vyřešit extrakcí drénu za skioskopické kontroly v lokální nebo celkové anestezii. V jednom případě se navíc musela po extrakci drénu zavést endovaskulární tamponáda do VCI (5). Nebyla zaznamenána nutnost akutní otevřené revize pro akutní krvácení.

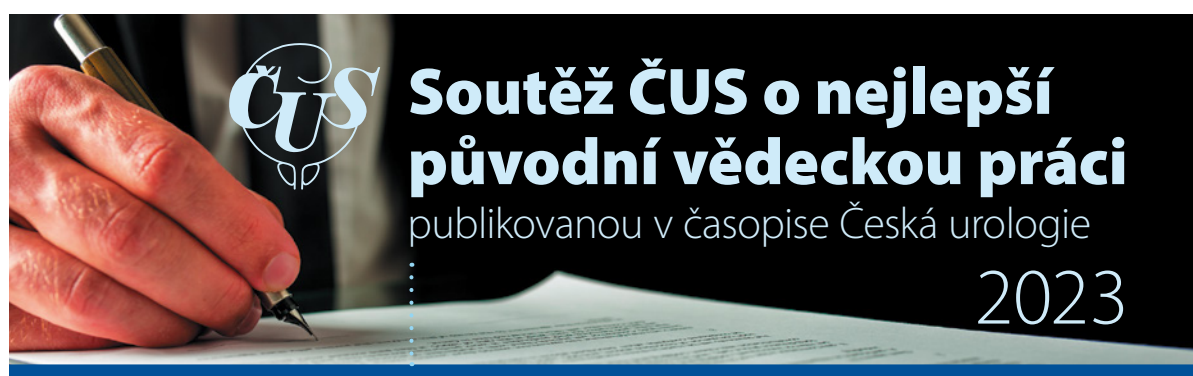
ZÁVĚR

I rutinní zavedení nebo výměna PND má svoje rizika a komplikace a musí být prováděna urologem pod skiaskopickou kontrolou. Ani léta zavedená

PND s předpokladem vyztuženého kanálu není indikací k výměně nefrostomie bez skiaskopické kontroly. Vždy je na konci výkonu nutno ověřit správnou polohu nefrostomie.

LITERATURA

1. Ramchandani P, Cardella JF, Grassi CJ, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous nephrostomy. J Vasc Interv Radiol. 2003; 14(9 Pt 2): S277–81.
2. Kotb AF, Elabbady A, Mohamed KR, et al. Percutaneous silicon catheter insertion into the inferior vena cava, following percutaneous nephrostomy exchange. Can Urol Assoc J. 7(7–8): E505–7.
3. Mazzucchi E, Mitre A, Brito A, et al. Intravenous misplacement of the nephrostomy catheter following percutaneous nephrostolithotomy: two case reports. Clinics (Sao Paulo). 2009; 64(1): 69–70.
4. Li T, Jiang Y, Chen J, et al. Nephrostomy Tube Misplaced into the Right Atrium: An Extremely Rare Case and Review of the Literature. Urol Int. 2021; 105(9–10): 924–28.
5. Zahrani Y Al, AlHarbi SR, Wiseman D. The use of endo-vascular balloon tamponade technique for the removal of a misplaced nephrostomy tube in the inferior vena cava: a case report. Int J Surg Case Rep. 2016; 26: 179–82.



Soutěž ČUS



Všechny původní vědecké práce publikované v časopise Česká urologie v roce 2023 budou do soutěže zařazeny automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2024.

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

Raritní trombóza plexu pampiniformis u covid-19 pozitivního pacienta – kazuistika

Rare thrombosis of pampiniform plexus in a COVID-19 patient – a case report

Phuong Thao Dinh, Antonín Brisuda

Urologická klinika FN Motol, Praha

Došlo: 5. 12. 2022

Přijato: 30. 1. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Dinh Phuong Thao
Urologická klinika FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: dinh.t@centrum.cz

Střet zájmů: Žádný.

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

SOUHRN

Dinh PT, Brisuda A. Raritní trombóza plexu pampiniformis u covid-19 pozitivního pacienta – kazuistika.

V tomto článku prezentujeme 48letého anamnesticky velmi rizikového pacienta, který je na Urologické klinice Fakultní Nemocnice Motol sledován pro recidivující oboustranné epididymitidy následované raritními trombózami plexu pampiniformis. Poslední příhodě zároveň předcházelo infekční onemocnění covid-19, u kterého je známé mimo jiné i zvýšené riziko trombofilních stavů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Akutní skrotální příhody, epididymitida, trombóza plexu pampiniformis, covid-19.

SUMMARY

Dinh PT, Brisuda A. A rare pampiniform plexus thrombosis in a COVID-19 patient – case report.

In this case report, we present a 48-year-old patient with several comorbidities who was seen under follow at the Department of Urology Motol University Hospital for recurrent bilateral epididymitis followed by rare pampiniform plexus thrombosis. The viral disease COVID-19, which is known to increase the likelihood of thrombophilic conditions, occurred prior to this presentation.

KEY WORDS

Acute scrotal syndrome, epididymitis, pampiniform plexus thrombosis, COVID-19.

.....

ÚVOD

Akutní skrotální syndrom patří mezi urgentní stavy v urologii, které vyžadují časnou diferenciální diagnostiku a terapii, případně chirurgickou intervenci. Zatímco akutní epididymitida je jednou z nejznámějších a nejčastějších diagnóz akutního skrota, trombóza plexu pampiniformis je velmi raritním fenoménem, na který málo kdo pomýšlí. Jedná se o spontánní vznik trombů v žilní pleteni v semenném provazci odvádějícím krev z varlete a nadvarlete. Etiologie těchto trombóz není jed-

noznačně známá. Trombóza testikulární žíly může být podmíněna traumatem, nadměrnou zátěží, případně i torzí se spontánní detorzí varlete (1). Dalšími rizikovými faktory mohou být varikokély, tedy rozšířené žíly plexu pampiniformis, nicméně tromby se mohou formulovat i bez jejich přítomnosti. Vzhledem k tomu, že zánět potencuje hyperkoagulační stav, je dalším rizikovým faktorem akutní epididymitida či orchitida (2). Poslední tři roky sužuje celý svět pandemie virového onemocnění covid-19, za které bylo popsáno mnoho případů trombotických komplikací této virózy. Dle některých studií se riziko trombembolické příhody zvýší 2–3× i přes podávání antikoagulační profylaxe, která se u těchto nemocných indikuje (3). Trombózami jsou postiženy především cévy končetin, plic, srdce, mozku, sleziny a/nebo ledvin. Nejčastější je hluboká žilní trombóza a plicní embolie. Všechny výše uvedené stavy jsou spojené s multiorgánovým selháním a vysokou mortalitou (4).

KAZUISTIKA

Nyní 48letý pacient byl u nás poprvé ošetřen před třemi lety pro akutní levostrannou epididymitidu, byl zaléčen Augmentinem po 8 hodinách na 14 dní. Během této příhody byl fyziologický nález nezvětšených plexů pampiniformis i skrotálních žil. V té době byl již od roku 2006 sledován na cévním oddělení pro ileofemorální hlubokou žilní trombózu levé dolní končetiny, kdy byl zaveden kavální filtr a dále byla pacientovi nasazena antikoagulační terapie ve formě Warfarinu a Detralexu. Po roce a dvou měsících od залéčení epididymitidy pacient přichází pro akutní skrotální syndrom. Na skrotu i penisu jsou patrné četné výrazné vyklenující se varikozity, bilaterálně je přítomna dilatace plexů pampiniformis s hmatnými tuhými konvoluty, které se zvětšovaly při Valsalvově manévru. Na sonografickém vyšetření je zobrazena porucha prokrvení levého varlete a detekovány částečné trombotizované levostranné žíly plexu pampiniformis. Pacientovi byl vysazen Warfarin a nasazen terapeuticky Fraxiparine 0,8 ml s. c. po 12 hodinách a profylakticky Ofloxin 200 mg tbl. p. o. po 12 ho-

dinách po dobu 14 dnů. Na následném kontrolním ultrazvuku je již přiměřený nález s obnovením žilní drenáže levého varlete. Den po ukončení terapie pacient přichází opět akutně pro bolest levého hemiskrota. Nález odpovídá opět trombóze žil plexu pampiniformis. Vzhledem k recidivě byl pacient konzultován s kardiologem, který pacientovi opět nasadil Fraxiparine 0,8 ml po 12 hodinách a antibiotickou terapii Augmentin 625 mg po 8 hodinách. Od té doby byl pacient bez subjektivních obtíží a bez urologické dispenzarizace. Až v říjnu 2022, tedy zhruba dva roky od poslední kontroly, přichází pacient pro akutní epididymitidu, tentokrát pravé strany. Infekci jsme zaléčili Ciploxem 500 mg na 10 dní a perorálním Prednisonem. Po týdnu je pacient pozván na kontrolu, kde došlo ke zlepšení ultrazvukového nálezu i subjektivně ústupu obtíží a bolestí. Několik dní od ukončení této terapie pacient telefonuje ošetřujícímu lékaři pro zvýšenou citlivost pravého hemiskrota. Vzhledem k tomu, že toho času pacient zároveň prodělával covid-19, přikládal tuto citlivost k příznakům souvisejícím s právě probíhající virózou. Pacientovi byl telefonicky nasazen preventivně zpět do medikace Ciplox a naplánována kontrola na naší ambulanci ihned po uplynutí karanténní doby. Pacient ještě téhož večera po 6 hodinách progredující bolesti přichází akutně na urgentní příjem urologické ambulance. Objektivním nálezem byly přetrvávající výrazné varixy kůže skrota i dorza penisu, bilaterálně konvoluty plexů pampiniformis a rezistence nad pravým varletem, který však úplně neodpovídal epididymitidě ani torzi varlete. Nicméně na ultrasonografii bylo pravé varle zcela bez známek prokrvení, proto byl pacient akutně hospitalizován a indikován k neodkladné chirurgické revizi skrota. Vzhledem k tomu, že byl pacient warfarinizován se vstupní hodnotou INR 2,85, bylo možné výkon provést s prodlevou až po hematologické přípravě. Pacientovi byl podán Kanavit v infuzi a 2 T. U. (transfusion unit = transfuzní jednotka) mražené plazmy. Pacient však na druhou mraženou plazmu zareagoval alergickou reakcí s exantémem na trupu a končetinách, proto se podání plazmy ukončilo a aplikoval se intravenózně Hydrokortizon. Na sále proběhlo ROTEM vyšetření (rotační tromboelasto-



Obr. 1 a 2. Varle a nadvarle venostaticky infarzované následkem trombu plexus pampiniformis

Fig. 1 and 2. Venostatic infarctin of testis and epididymis secondary to pampiniform plexus thrombosis

metrie – dynamická viskoelastometrická metoda, vyšetřující všechny fáze sekundární hemostázy), na jehož základě byl ještě před výkonem podán Prothromplex 1 ampule i. v. Během výkonu jsme vyloučili torzi varlete, nicméně pravé varle i nadvarle bylo lividní bez známek perfuze. Zárodečná tkáň byla sytě fialová, infarzovaná a zcela avitální. Stav varlete byl posouzen jako ireverzibilní, proto jsme přistoupili k pravostranné orchiektomii. Pooperační průběh byl klidný, pacient propuštěn druhý den do domácí a ambulantní péče. Histologicky nález odpovídal klinické diagnóze iniciální hemoragické infarzace varlete s obturujícími tromby cév při uváděné infekci covid-19.

DISKUZE

Jak již bylo v úvodu uvedeno, trombóza plexu pampiniformis je extrémně vzácnou diagnózou. Dle některých zdrojů bylo publikováno a popsáno méně než 25 případů (5), předpokládá se však vyšší výskyt i s ohledem na covidovou epidemii, která dramatickým způsobem navýšila výskyt trombem-

bolických příhod. Vzhledem k tomu, že je nezbytná včasná terapie k záchraně a zachování funkce varlete, měli bychom na ni při diferenciální diagnostice akutního skrota pomyslet a vyloučit ji. U mladých mužů s akutním skrotálním syndromem jako první pomýšlíme na torzi varlete, u starších mužů s varikokélou stoupá pravděpodobnost trombózy rozšířených žil (6). Častěji se tedy vyskytuje postižení levostranné. V naší kazuistice však byly přítomné i další rizikové faktory. Trombózám předcházela zánětlivá onemocnění varlat a nadvarlat. Zánětlivý proces nejenom lokálně anatomicky změnil a porušil tkáň, která zvýší pravděpodobnost vzniku trombózy, zároveň také podmiňuje vyplavení prozánětlivých cytokinů elevujících produkci srážlivých faktorů v játrech, a tím se nastartuje koagulační kaskáda. Z tohoto důvodu je proto infekce covid-19 přídatným rizikovým faktorem pro vznik trombóz (2, 7). Obecně trombotické komplikace u onemocnění covid-19 postihují až 20–30 % kriticky nemocných pacientů (3). V našem případě měl pacient již před touto infekcí v anamnéze tromboembolickou příhodu a byl o to více rizikový. Dalším důvodem, proč je nezbytná správná diferenciální diagnóza

trombózy plexu pampiniformis, je fakt, že na rozdíl od torze varlete nebo skrotální kýly (se kterou byla trombóza plexu pampiniformis například chirurgy zaměněna) nevyžaduje v první řadě chirurgickou intervenci. Při včasném záchytu je konzervativní terapie nízkomolekulárním heparinem možná (5). V našem případě se ovšem jednalo o akutní skrotální příhodu s absencí perfuze postiženého varlete. V takovém případě je neodkladná chirurgická revize nutná.

ZÁVĚR

Akutní skrotální syndrom je v urologii jedním z nejčastějších syndromů vyžadujícím rychlou a přesnou

diagnostiku. Vedle fyzikálního vyšetření je metodou volby dopplerovské ultrasonografické vyšetření, které nejen zobrazí anatomické poměry, ale posoudí i prokrvenost orgánů ve skrotu. Varikokéla sice nevyžaduje akutní terapii ani intervenci, nicméně je rizikovým faktorem vzniku trombů v plexu pampiniformis, proto by známá varikokéla měla být minimálně dispenzarizována a případně řešena ať už konzervativní terapií, případně sklerotizací či chirurgickým zákrokem. Bakteriální či virové infekce mohou vyvolávat trombofilní stav a doplňovat tedy dílek do skládky ke stanovení správné diagnózy. Při časně diagnóze trombu plexu pampiniformis je terapií volby nízkomolekulární heparin. U pokročilých nálezů je nezbytná revize skrota a v krajním případě se nelze vyhnout orchiektomií.

LITERATURA

1. **Fedorko M, Krhovský M.** Hemoragická infaržace varlete. Urol. praxi. 2008; 9(4): 193–194. ISSN 1213-1768.
2. **Alshubaili HM, Alharbi KI, Elsirafy MN, et al.** Acute right epididymo-orchitis complicated by pampiniform plexus thrombosis. Urol Case Rep. 2020; 31: 101171. Published 2020 Apr 3. doi:10.1016/j.eucr.2020.101171.
3. **Wise J.** Covid-19 and thrombosis: what do we know about the risks and treatment? BMJ. 2020; 369:m2058. Published 2020 May 21. doi:10.1136/bmj.m2058.
4. **Vojáček JF.** Trombotické komplikace covid-19. Krátký přehled současných názorů. Interv Akut Kardiolog. 2021; 20(2): 98–101.
5. **Bakshi S.** Bilateral spontaneous thrombosis of the pampiniform plexus mimicking incarcerated inguinal hernia: case report of a rare condition and literature review [published correction appears in Surg Case Rep. 2020; 6(1): 56]. Surg Case Rep. 2020; 6(1): 47. Published 2020 Mar 5.
6. **Ouanes Y, Sellami A, Chaker K, et al.** Thrombosis of the pampiniform plexus: About a case report. Urol Case Rep. 2018; 20: 28–29. doi:10.1016/j.eucr.2018.06.003
7. **Mejri R, Mrad Dali K, et al.** Venous thrombosis of the pampiniform plexus after coronavirus infection (COVID-19): a case report. Urol Case Rep. 2021; 39: 101860.

Roboticky asistovaná resekce tumoru ledviny provedená se superselektivní teplou ischemií

Robotic-assisted resection of renal tumor performed with superselective warm ischemia

Jan Schraml¹, Marek Broul^{1, 2}, Martin Hlavička¹, Ekaterina Pchelina¹

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

²Sexuologické oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní, a. s.

Došlo: 18. 10. 2022

Přijato: 7. 3. 2023

Kontaktní adresa:

Ekaterina Pchelina

Klinika urologie robotické chirurgie, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Sociální péče 3316/12a

400 01 Ústí nad Labem

e-mail: ekaterina.pchelina@kzcr.eu

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Autoři prohlašují, že zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

ÚVOD

Česká republika je stát s nejvyšším výskytem zhoubných nádorů ledvin na světě. V ČR se ročně diagnostikuje několik tisíc nových případů nádorů ledvin (incidence 29,5/100 000 osob) (1).

Velice často se jedná o malé nádory, u nichž je možno provést kompletní odstranění nádoru

v onkologicky čistém terénu a současně zachovat maximum zdravého parenchymu ledviny (1). Poněchání maximálního objemu zdravé tkáně ledviny vede k maximální prezervaci renálních funkcí a má velký význam pro zdravotní stav pacienta, příznivě ovlivňuje délku aktivního života a snižuje riziko funkčního onemocnění ledvin v budoucnosti (1–3).

Operace „šetřící ledvinu“, při které odstraňujeme pouze část ledviny postiženou nádorem v onkologicky čistém terénu, lze provést klasicky z poměrně velkého řezu, nebo miniinvazivně laparoskopicky či roboticky (4). Hlavním přínosem miniinvazivity je rychlejší návrat k běžnému režimu a snížení rizik peri- a postoperačních komplikací (2, 4, 5) při zajištění ledvinových funkcí bez dlouhodobých následků (2).

Ve srovnání s otevřenou operací nebo laparoskopií je při roboticky asistovaném výkonu využíváno několikanásobné zvětšení, které nám poskytuje lepší operační přehled, a tím pádem větší možnosti preparace, zachování okolních tkání při bezpečném odstranění nádorů se zachováním onkologické bezpečnosti. Operační výkon a doba hospitalizace jsou kratší, při operaci dochází k nižším krevním ztrátám a k menšímu počtu intraoperačních a perioperačních komplikací (4, 5, 6, 7).

Prezentujeme možnost, kterou nám dává robotický systém daVinci Xi při resekci ledviny s použitím nikoliv kompletní, ale selektivní ischemie ledviny. Fotografie z operačního výkonu, roboticky asistovaná resekce tumoru levé ledviny velikosti 15 mm v průměru lokalizovaného v horní části středního segmentu. Jedná se o výkon provedený v krátké ischemii se superselektivní klipací segmentální renální arterie.

Tuto techniku selektivní ischemie se snažíme využít vždy v rámci snahy o minimalizaci rizika zhoršení ledvinové funkce v důsledku teplé ischemie ledviny. Naší zásadou je, vedle co nejkratší doby ischemie, která by neměla přesáhnout 20 minut, i co nejmenší rozsah této ischemie a toto se nám daří naplňovat díky selektivnímu svorkování segmentální arterie.

DISKUZE

V rámci snahy o maximální zachování funkčního ledvinového parenchymu došlo k rozvoji nefromšetrčích technik, nejprve otevřenou cestou, pak laparoskopicky (či retroperitonoskopicky) a nyní pomocí robotické technologie.

Riziko dočasného i trvalého poškození funkce ledvin narůstá s rostoucí dobou teplé ischemie (WIT – warm ischemia time). V indikovaných případech lze využít selektivní ischemii, kdy se při výkonu po přesné disekci větví renální tepny uzavírá pouze větev zásobující tumor (8) a minimalizuje riziko ischemického poškození parenchymu ledviny. Nejdůležitějším aspektem všech operačních technik je usilovat o co nejmenší dobu ischemie bez snížení radikality vlastního výkonu operace (9).

Robotika má přednosti v lepším zobrazení a manipulaci s tkáněmi při zachování onkologické radikality a miniinvazivity. To nám dává možnost v mnoha případech provádět i vysoce jemnou a bezpečnou preparaci oblasti renálního hilu, která laparoskopicky, či otevřenou cestou nebyla možná nebo není tak bezpečná. Nastává zde otázka,

zda-li je vždy přínosné kompletní rozpreparování renální aretrie, včetně segmentálních větví. Na našem pracovišti v případech, kdy nelze provést techniku off-clamp resekce ledviny, se vždy snažíme o segmentální ischemii zejména u solitárně funkční ledviny. Nezbytnou podmínkou je patřičná předoperační znalost arteriálního zásobení ledviny ze zobrazovacích metod. Nám nejvíce vyhovuje arteriální fáze z CT.

Efekt selektivní ischemie lze peroperačně sledovat jak pomocí dopplerovského vyšetření dané oblasti či využít na Xi generaci robota běžně dostupnou fluorescenci pomocí indocyaninové zeleni. Avšak my to rutinně neprovádíme, protože, jak je vidět na obrazové dokumentaci, ischemický infarkt je po zaklapování dobře viditelný včetně ohrazení.

ZÁVĚR

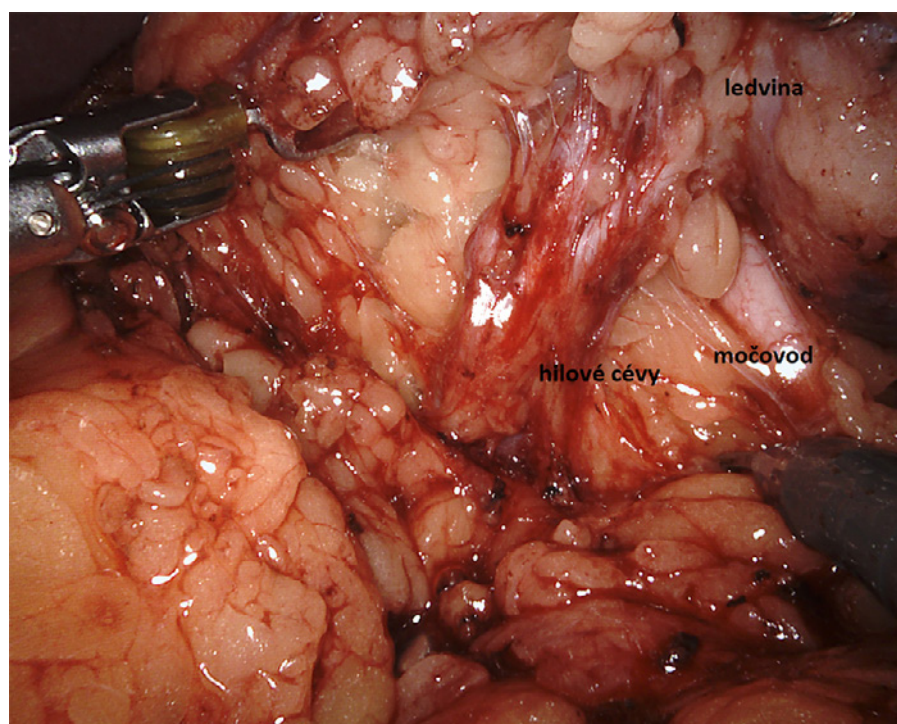
Při nefronšetrčící operaci ledviny je jedním z hlavních cílů operátora, vedle onkologického výsledku, minimalizovat ztrátu funkce ledvin.

Pouze po optimálním předoperačním zhodnocení nálezu lze naplánovat nejlepší peroperační strategii a dosáhnout nejlepších pooperačních výsledků pro zachování funkce ledvin.

Jednou z možností je námi obrazově prezentovaná superselektivně zasvorkovaná segmentální větev ledvinové tepny. Pokud není výkon možno provést bez ischemie, tak tuto selektivní ischemii pokládáme za nejlepší metodu, zejména v případech solitárních nebo solitárně funkčních ledvin.

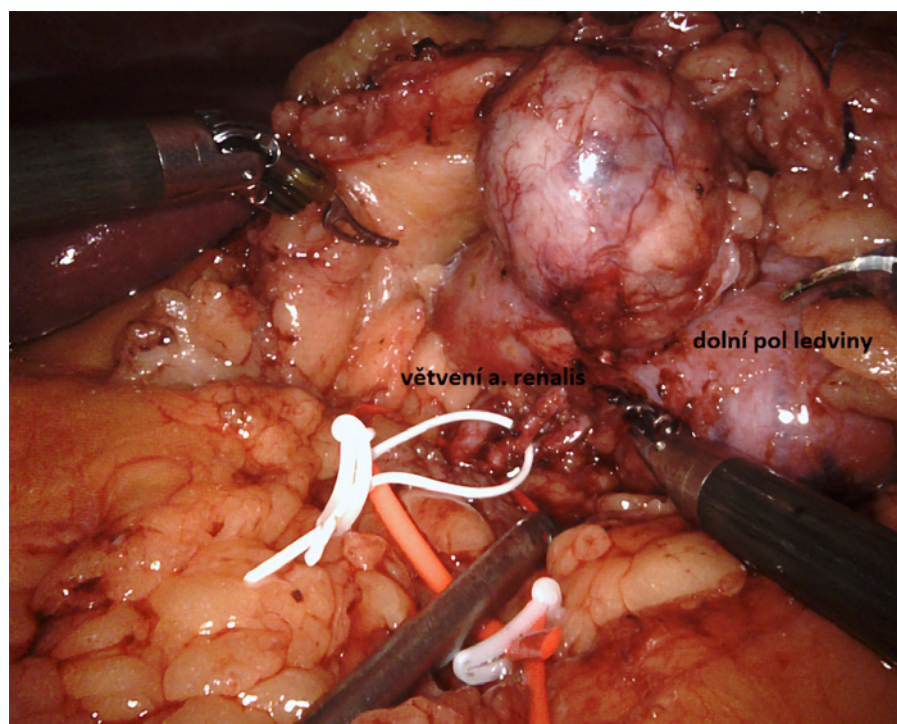
Dle našich zkušeností nám robotický systém dává nejvíce možností, jak tento výkon s touto strategií selektivní ischemie ledviny provést při zachování radikality a miniinvazivity výkonu.

Předpokládáme další rozvoj této techniky a technologie do budoucna tak, jak narůstá počet nových center robotické chirurgie ve světě a v ČR.



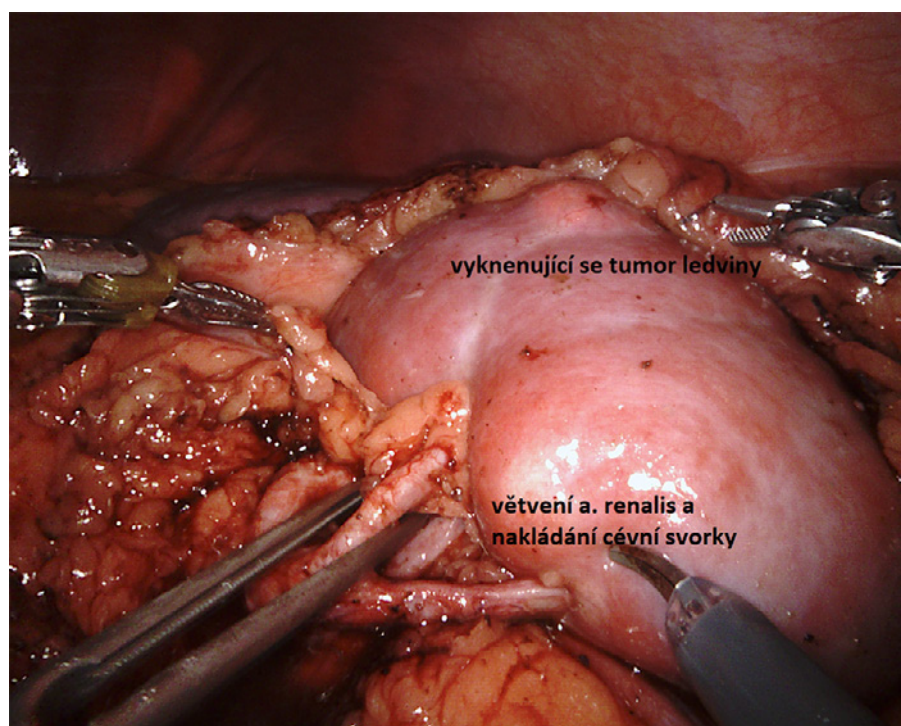
Obr. 1. Ledvina a hilus ledviny

Fig. 1. Kidney and hilus of the kidney



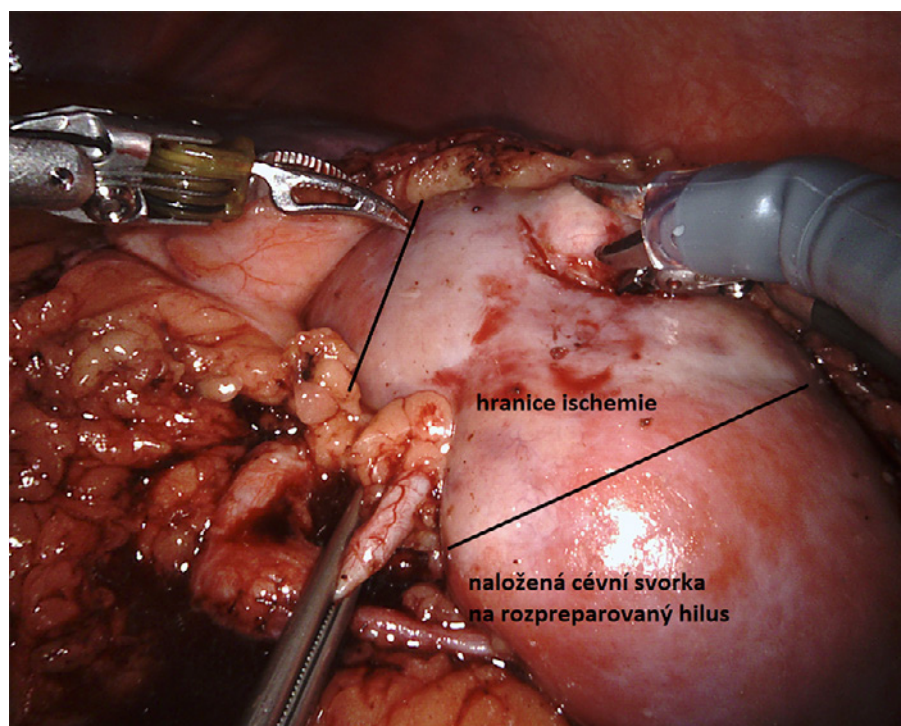
Obr. 2. Rozpreparovaný hilus na jednotlivé větve arteria renalis

Fig. 2. Hilus dissected into individual branches of the renal artery



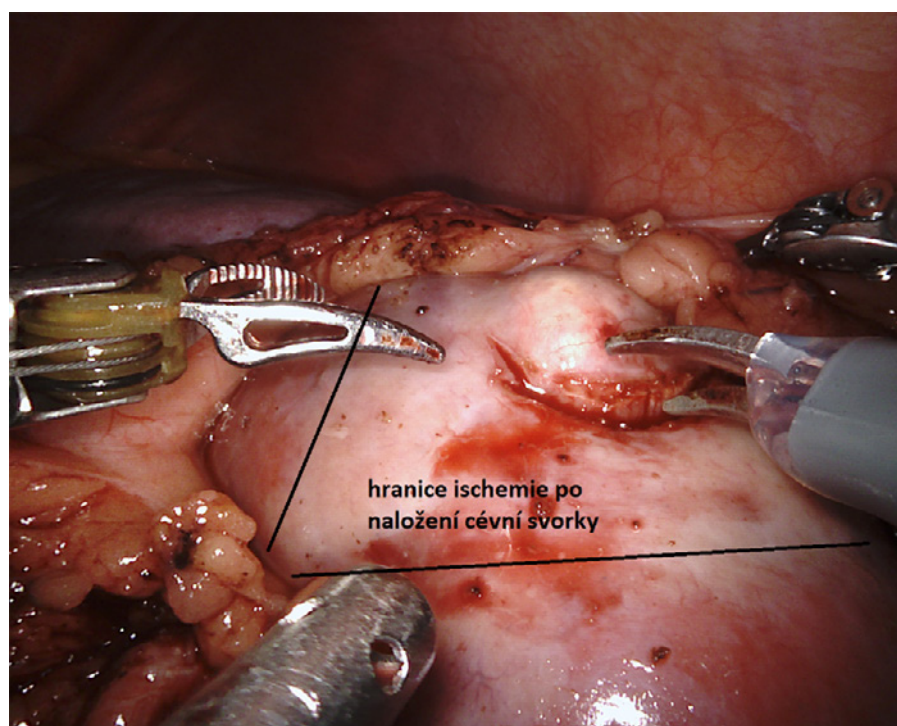
Obr. 3. Tumor středního pólu ledviny a selektivní nakládání cévní svorky

Fig. 3. Middle pole tumor of the kidney and selective placement of the vascular clamp



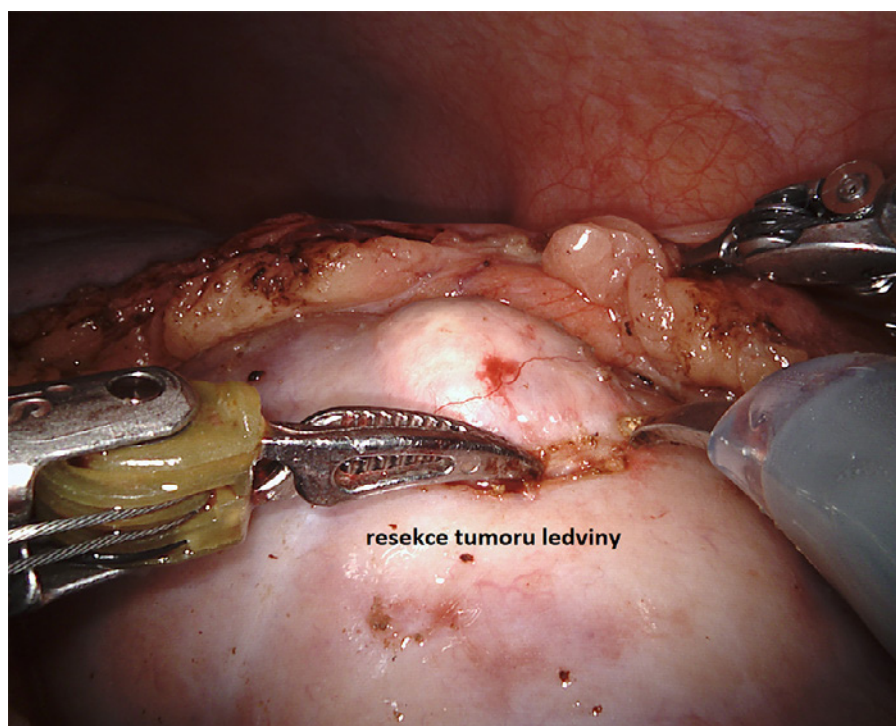
Obr. 4. Stav po naložení cévní svorky a patrné hranice ischemie

Fig. 4. Condition after application of the vessel clamp and visible ischemia boundaries



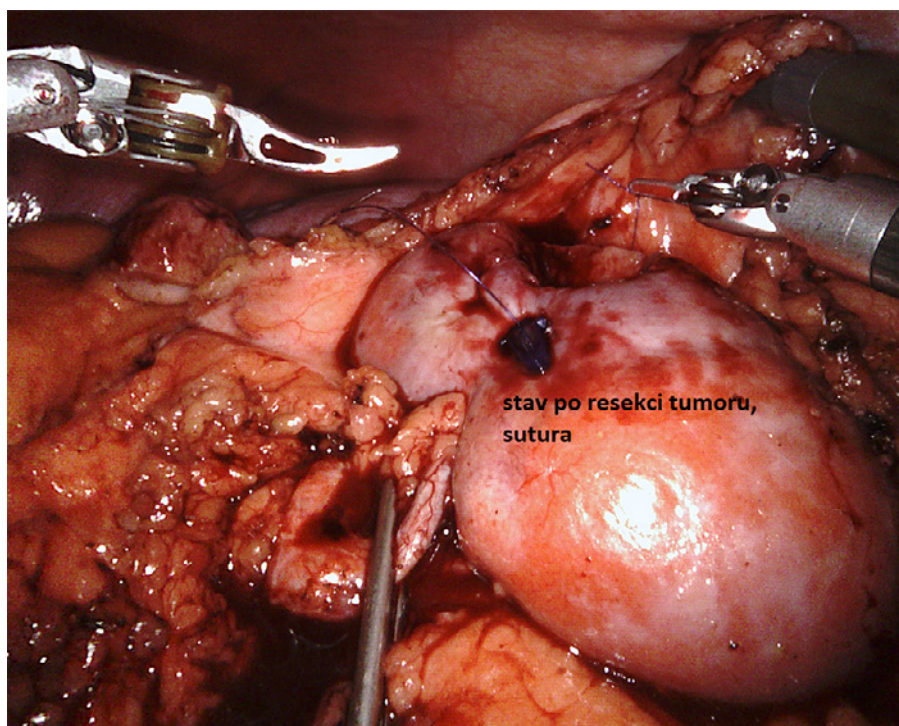
Obr. 5. Hranice ischemie po naložení cévní svorky

Fig. 5. Ischemia boundaries after loading of the vascular clamp



Obr. 6. Robotická resekce tumoru ledviny

Fig. 6. Robotic resection of renal tumour



Obr. 7. Stav po resekci tumoru a naložení stehu

Fig. 7. Status after tumour resection and suture placement

LITERATURA

1. Macek P. The update on treatment surgical management of renal tumors. *Onkologie* [online]. 2017; 11(1): 14–18. doi:10.36290/xon.2017.004.
2. Liungberg B, Albiges L, Ljunabu-Ghanem Y. EAU Guidelines on RCC – INTRODUCTION – Uroweb. Uroweb – European Association of Urology [online]. [vid. 2022-10-13].: <https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma>.
3. Študent V, Hartmann I, Vidlář A, Grepl M, Študent V. Roboticky asistovaná resekce ledviny pro tumor. *Ces Urol.* 2016; 20(1): 13–15.
4. Rogers CG, Menon M, Weise ES, et al. Robotic partial nephrectomy: a multi-institutional analysis. *Journal of Robotic Surgery* [online]. 2008; 2(3): 141–143. doi:10.1007/s11701-008-0098-2.
5. Pierorazi PM, Patel DH, Feng T, et al. Robotic-assisted versus traditional laparoscopic partial nephrectomy: comparison of outcomes and evaluation of learning curve. *Urology* [online]. 2011; 78(4): 813–819. doi:10.1016/j.urology.2011. 04. 065.
6. Long JA, Yakoubi R, Lee B, et al. Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for complex tumors: comparison of perioperative outcomes. *European Urology* [online]. 2012; 61(6): 1257–1262. doi:10.1016/j.eururo.2012. 03. 012.
7. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *The Journal of Urology* [online]. 2013; 189(4): 1236–1242. doi:10.1016/j.juro.2012. 10. 021.
8. Kolář J, Stránský P, Pitra T, et al. Laparoskopická resekce tumoru solitární ledviny. *Ces Urol.* 2021; 25(2): 120–130.
9. Stránský P, Hora M, Hrbáček J, et al. Ischemie ledviny při resekcích ledvin a možnosti jejího ovlivnění. *Ces Urol.* 2015; 19(2): 118–130.
10. <https://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>.

Zpráva ze stáže Evropské společnosti pro sexuální medicínu Surgical Academy v německém Kielu

Report from the European society for sexual medicine Surgical Academy fellowship in Kiel, Germany

Jan Novák

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Došlo: 28. 2. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Jan Novák, FEBU, FECSM
Urologická klinika VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 6
128 00 Praha 2
e-mail: jan.novak3@vfn.cz

Autor fotografií: MUDr. Jan Novák, FEBU, FECSM

Střet zájmů: Žádný.

Od září do prosince jsem měl možnost zúčastnit se tříměsíční stáže ESSM Surgical Academy, což je pilotní projekt pořádaný Evropskou společností pro sexuální medicínu (ESSM – European Society for Sexual Medicine) a financovaný společnostmi Coloplast a Boston Scientific. Cílem projektu je zajistit chirurgický výcvik urologů ve smyslu zlepšení jejich znalostí a osvojení si nových operačních technik se zaměřením na mužský genitál podle nejvyšších evropských standardů. V tomto pilotním běhu se konkrétně jednalo o implantaci penilních protéz.

Zmíněný projekt se skládal ze tří na sebe navazujících fází. Nejprve na konci roku 2021 proběhly celkem tři webináře pojednávající o všech možných aspektech implantace penilních protéz. Na jaře

roku 2022 byly účastníkům poskytnuty materiály (elektronická učebnice a mnoho videonahrávek operací) pro samostudium. Po absolvování zmíněných fází se následně mohl člověk ucházet o tříměsíční stáž v některém z evropských high-volume center v Německu, Belgii, Itálii, Španělsku a Velké Británii. Jak jsem prozradil již v nadpisu, uspěl jsem ve výběru a byl jsem vybrán na stáž v německém Kielu (Obr. 1).

Kiel je hlavním a zároveň největším městem spolkové země Šlesvicko-Holštýnsko a s téměř 250 tisíci obyvateli se jedná o nejsevernější německé velkoměsto. Je také univerzitním městem a součástí Christian-Albrechts-Universität zu Kiel je lékařská fakulta, jejíž klinickou základnou je univerzitní nemocnice Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) (Obr. 2) s kampusy v Kielu a v Lübecku – formálním spojením těchto dvou nemocnic v roce 2003 v jednu univerzitní nemocnici s dvěma kampusy se UKSH stala po berlínské Charité druhou největší německou nemocnicí.

Člověka může napadnout zcela legitimní otázka, proč se stáž konala právě v takovém na německé poměry malém městě, jakým je Kiel. Implantace penilních protéz se v rámci celého Německa, ačkoli jsou na rozdíl od ČR hrazeny z veřejného zdravotního pojištění, totiž provádí pouze na několika málo pracovištích, přičemž zdejší klinika urologie a dět-



Obr. 1. Pohled na panorama Kielu, kterému dominuje radniční věž

Fig. 1. A panoramic view of Kiel with a dominant Town Hall tower



Obr. 2. Vstup do Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) v Kielu

Fig. 2. Entrance to the University Hospital Schleswig-Holstein (UKSH) in Kiel



Obr. 3. Prof. Daniar Osmonov a MUDr. Jan Novák během stáže

Fig. 3. Prof. Daniar Osmonov and MUDr. Jan Novák during the fellowship

ské urologie se svými cca 100 výkony ročně je suverénně hlavním německým centrem implantační urologie. Andrologem provádějícím implantace je prof. Daniar Osmonov, který záhy po mém příjezdu, po odchodu dosavadního přednosty prof. Jünemanna do penze, byl pověřen vedením kliniky a zároveň po celou dobu stáže byl mým mentorem (Obr. 3).

Jak jsem zmínil již výše, má stáž byla zaměřená především na implantaci penilních protéz, a to od obou jejich předních výrobců, tedy firem Boston Scientific a Coloplast, kdy jsem zde mohl vidět a v několika případech i částečně sám provést jak nekomplikované implantace, tzv. virgin cases, tak se seznámit i s řešením komplikací v podobě malfunkčních protéz, jejich infekcí či protruzí a podobně. Kromě implantace penilních protéz zde probíhaly ve velkém množství také rektifi-

kační operace u pacientů s Peyronieho chorobou spočívající hlavně v plikační technice, hojně rozšířené především v USA, zvané „Kiel Knots“ či německy „Kieler Knoten“, a jak sám název napovídá, technika vznikla právě zde a jejím autorem je prof. Osmonov (1). V případě zakřivení více než 60 % či v případě komplexních deformit se prováděly graftingové operace s použitím bovinního perikardu.

Jelikož andrologická operativa, kvůli níž jsem do Kielu primárně přijel, neprobíhala denně, měl jsem možnost poznat na místní klinice urologii v celém rozsahu, přičemž těžištěm byla jednoznačně robotická onkourologická operativa.

Závěrem si dovoluji říct, že jsem velmi vděčný za příležitost, které se mi tímto dostalo, a všem případným zájemcům mohu výjezd na zahraniční stáž jen doporučit.

LITERATURA

1. Osmonov DK, Jünemann KP. The „Kiel Knots“ Technique for Treatment of Congenital and Acquired Penile Deviation. ASM. 2013; 03(01): 19–23.

Pořadatel:
Česká urologická společnost ČLS JEP - Sekce dětské urologie
ve spolupráci s
Urologickou klinikou LF UK a FN Plzeň

34. VÝROČNÍ SETKÁNÍ DĚTSKÝCH UROLOGŮ

19. – 20. května 2023

PRIMAVERA Hotel & Congress centre, Plzeň

Tématem letošního setkání je vesikoureterální reflux,
dysfunkce močového měchýře a varia.



REGISTRAČNÍ POPLATKY

Časná registrace (do 20. 3. 2023)

Lékař 1.400,- / Nelékař 1.100,-

Pozdní registrace (21. 3. - 5. 5. 2023)

Lékař 1.800,- / Nelékař 1.400,-

ORGANIZAČNÍ INFORMACE

Místo konání: PRIMAVERA Hotel & Congress centre, Nepomucká 1058/ 128, Plzeň

Termín uzávěrky příjmu abstrakt: 10. 4. 2023

Organizační zajištění: HANZO Produciton, spol. s r.o.

Podrobné info a registrace: www.setkanidetskychurologu.cz

Česká urologie

CZECH UROLOGY



Časopis České urologické
společnosti ČLS JEP