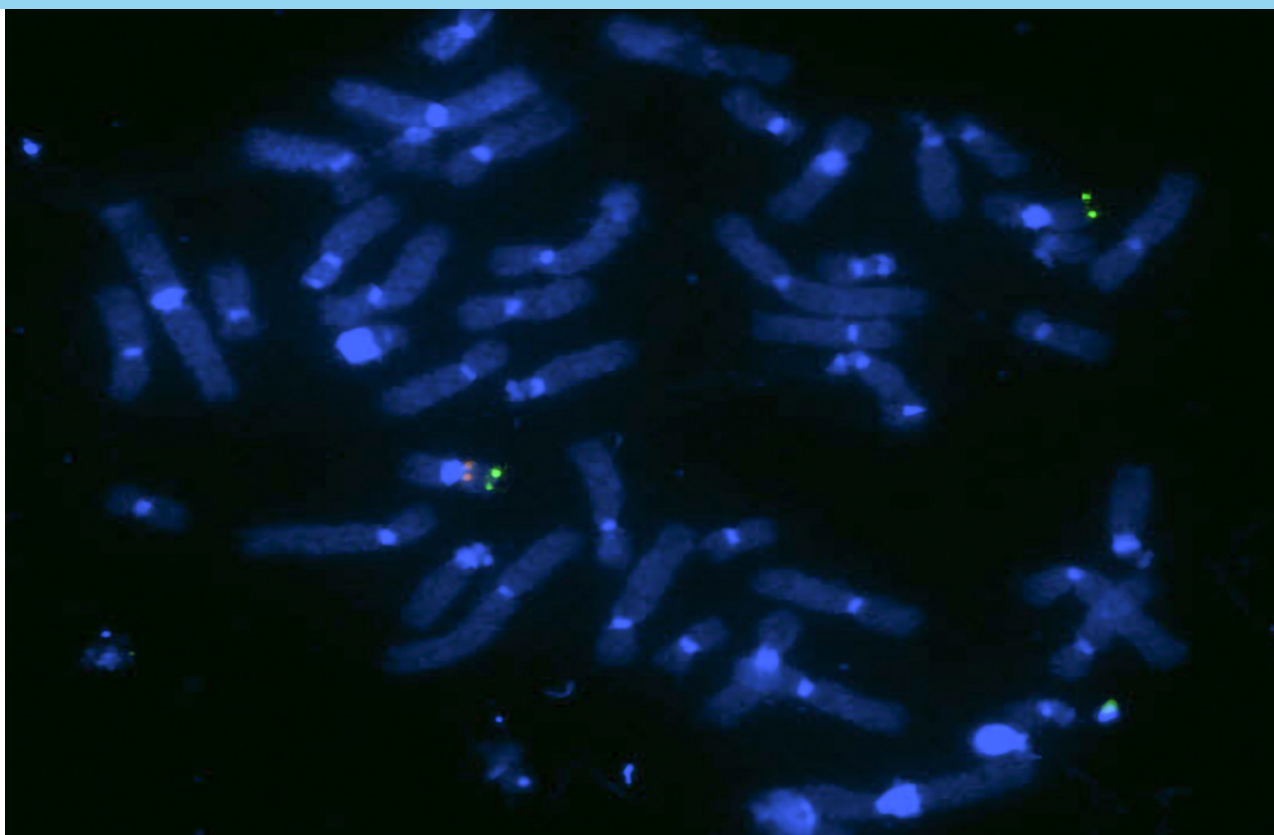


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2023 | ročník/volume 27 | číslo/number 2 | červen | ISSN 2336-5692



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP





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

Zkrácená informace o přípravku Betmiga (mirabegron)

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

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

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

Reference:

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



astellas

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

11/2021 | BET_2021_0032_CZ

Obsah

EDITORIAL

Urologie a elektronizace zdravotnictví

Aleš Petřík 65

VIDEO

Robotizovaná laparoskopická pyeloplastika

Ágnes Juhász, Lukáš Fišer, Milan Čermák, Luboš Hyršl, Jiří Kočárek 67

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Novinky WHO klasifikace z roku 2022: klasifikace renálních tumorů

Adriana Bartoš Veselá, Tomáš Pitra, Jiří Kolář, Josef Skopal, Ondřej Fiala,
Milan Hora, Ondřej Hes, Kristýna Pivovarovčiková 70

5. edice WHO klasifikace karcinomu prostaty z roku 2022: změny a novinky v „Blue Book“

Hana Sedláčková, Ivan Trávníček, Adriana Bartoš Veselá, Tomáš Pitra,
Milan Hora, Ondřej Fiala, Kristýna Pivovarovčiková 78

Prognostické faktory metastatického karcinomu prostaty

Alžběta Kantorová, Viktor Soukup, Otakar Čapoun 86

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

Výsledky zavádění punkční nefrostomie pod ultrazvukovou kontrolou

Simona Machynová, Michal Fedorko, Vítězslav Vít 95

Dlouhodobé sledování žijících dárců ledviny – zkušenosti jednoho centra

Michaela Matysková Kubišová, Jaroslav Pacovský, Pavel Navrátil jr.,
Roman Šafránek, Pavel Navrátil, Igor Guňka, Sylvie Dusilová Sulková 101

Časně komplikace po radikální cystektomii před zavedením konceptu ERAS

(Enhanced Recovery After Surgery) u pacientů podstupujících radikální cystektomii

Šárka Kudláčková, Igor Hartmann, Veronika Lounová, Jiří Neier 109

KAZUISTIKY

Priapismus při substituční terapii testosteronem centrálního hypogonadismu

Marek Broul, Jana Laštůvková, Vlasta Čejnová, Lucie Lišková, Filip Cihlář 116

INFORMACE

Postřehy z CEM23 (Central European Meeting 2023)

Veronika Mlejnská, Adriana Bartoš Veselá, Jiří Kolář, Tra Mi Nguyenová, Hana Sedláčková, Milan Hora 122

Content

EDITORIAL

Urology and digitization of healthcare

Aleš Petřík 65

VIDEO

Robotic laparoscopic pyeloplasty

Ágnes Juhász, Lukáš Fišer, Milan Čermák, Luboš Hyršl, Jiří Kočárek 67

REVIEW ARTICLES

The WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours 2022: renal tumours classification

Adriana Bartoš Veselá, Tomáš Pitra, Jiří Kolář, Josef Skopal, Ondřej Fiala,
Milan Hora, Ondřej Hes, Kristýna Pivovarovčáková 70

5th edition of the 2022 WHO classification of prostate cancer: changes and novelties in the "Blue Book"

Hana Sedláčková, Ivan Trávníček, Adriana Bartoš Veselá, Tomáš Pitra,
Milan Hora, Ondřej Fiala, Kristýna Pivovarovčáková 78

Prognostic factors in metastatic prostate cancer

Alžběta Kantorová, Viktor Soukup, Otakar Čapoun 86

ORIGINAL ARTICLES

The results of percutaneous nephrostomy tube placement under ultrasound guidance

Simona Machynová, Michal Fedorko, Vítězslav Vít 95

Long-term follow-up of living kidney donors – a single center experience

Michaela Matysková Kubišová, Jaroslav Pacovský, Pavel Navrátil jr.,
Roman Šafránek, Pavel Navrátil, Igor Guňka, Sylvie Dusilová Sulková 101

Early complications after radical cystectomy before implementation of ERAS concept (Enhanced Recovery After Surgery)

Šárka Kudláčková, Igor Hartmann, Veronika Lounová, Jiří Neier 109

CASE REPORTS

Priapism during testosterone replacement therapy of the central hypogonadism

Marek Broul, Jana Laštůvková, Vlasta Čejnová, Lucie Lišková, Filip Cihlár 116

INFORMATION

Observations from CEM23 (Central European Meeting 2023)

Veronika Mlejnská, Adriana Bartoš Veselá, Jiří Kolář, Tra Mi Nguyenová, Hana Sedláčková, Milan Hora 122

69

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



Vážené kolegyně, vážení kolegové, milí urologové!

Každým rokem se scházíme na pravidelných setkáních a ani letošní rok nebude v tomto směru výjimkou. Letošní konference se uskuteční na jihu Čech, a to přímo v Českých Budějovicích.

Je to po létech 1993, 2016 a 2016 již čtvrté setkání, které proběhne stejně jako v roce 2016, na Výstavišti České Budějovice. Je neporovnatelné, jak se konference oproti roku 1993 rozrostla, zkvalitnila a zprofesionalizovala. Tehdy veškerou organizaci provádělo jen urologické oddělení, prakticky jen papírově. Nepřestavitelnou z dnešního hlediska je i projekce diapozitivů z pověstných modráků, kdy rozsypání zásobníku projektoru znamenalo konec sekce. Nyní jsme skutečně již někde jinde, disponujeme kvalitní spolehlivou agenturou, vlastním software k přihlašování a zadávání abstrakt. Audiovizuální technika k přednáškám a přenosům je na výborné úrovni.

Rád bych Vás proto pozval nejen svým jménem, ale i jménem České urologické společnosti k účasti. Budeme se snažit, abychom pro Vás připravili nejen dobré podmínky k prezentaci Vašich výsledků, ale i také zajímavý společenský program.

Přijďte a doufám, že budete spokojeni.

Váš

MUDr. Aleš Petřík, Ph.D.

prezident 69. výroční konference ČUS ČLS JEP

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MUDr. Michaela Matoušková / Urocentrum Praha

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

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

Peter Nyirády M.D., Ph.D., D.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 y, 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. Zdeňka Bartáková, bartakova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: Michal Bajnok, DTP Solen

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

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

Redakční uzávěrka tohoto čísla: 5. 6. 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 jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Urologie a elektronizace zdravotnictví

Urologie má mezi chirurgickými obory své specifické místo. Jde o obor, který není jen čistě operativní. Pokud vezmeme historii, pak na endoskopické metody dolních cest močových s počátky ve třicátých letech dvacátého století, se zlomovým pokrokem v šedesátých, navazuje perkutánní endoskopie horních cest močových, laparoskopie a robotická urologie. Urologie vždy v těchto oblastech byla v popředí. Proč to tak bylo a stále je? Jde o obor, který se neuzavírá, po celou dobu těsně spolupracuje s ostatními obory, zejména nefrologií, radiologií, gynekologií a i sexuologií, a přejímá jejich části do svého spektra.

Z propojení s ostatními obory je zřejmé, že je čím dál tím více nutné sdílení informací nejen o možnostech léčby, ale i o pacientech a jejich zdravotních údajích. Nutnost práce s externími informacemi se jednoznačně ukázala i při epidemii covidu-19.

Vyhledávání v literatuře je nyní velmi snadné, PubMed a Google Scholar umožňují velmi snadné získání informací v celosvětové literatuře, často s možností nalezení plných textů. To umožňuje komukoliv snadné získání přehledu a podrobných informací o současném stavu poznání k danému problému.

Jak je to však se zdravotnickými údaji o pacientovi? To již tak dobré není. Všichni známe situaci, kdy nás navštěvuje pacient, který absolvoval několik vyšetření na různých místech, nálezy nemá a výsledky interpretuje limitovaným způsobem. Bylo by dobré mít možnost předchozí vyšetření získat. Jistě musí jít o proces s přesně definovanými podmínkami, určujícími, kdo a za jakých podmínek má na informace právo. Údaje musí být zabezpečené a musí být veškeré kroky logovány. Jde tedy o vzdálenou vizi, či nikoliv a jak to řešit?

Ideálním stavem je jednotná dokumentace pacienta, kterou má například Izrael, u jehož zdravotnictví je jednotná dokumentace nutností danou historií a současným stavem. Podívejme se na situaci u nás. V rámci nemocnic se vše zdá být dobré,

nemocniční informační systémy nám umožňují pohled na vše, co se s pacientem v daném zařízení dělo. Ale i zde máme úskalí, Vyhláška o zdravotnické dokumentaci (98/2012 Sb.) určuje, jak dlouho má být dokumentace dostupná (archivována) a poté odstraněna ze systému. U hospitalizace to není problém, jde o 40 let po skončení hospitalizace, u jednodenní péče je to však již 10 let, to již může být problémem v případě nutnosti získání operačního protokolu či histologie. U ambulantní péče jde o 5 let od poslední návštěvy, což je dost krátký interval, zejména když není zřejmé, zdali mají být odstraněna i například rentgenová vyšetření.

Předávání a přebírání zdravotnické dokumentace mezi různými zařízeními je více problematické. V rámci krajských řešení existují nástroje pro předávání dat (přímý přístup do systému, portály, komunikátory s RZP), ale výsledek není ideální.

Při přenosu informací mezi zařízeními je prvním problémem nástroj zabezpečeného přenosu předání informací, kdy e-mailová komunikace nešifrovaných dat je neakceptovatelná. Pokud pacient donese papírové výsledky, je jistě možná digitalizace skenováním, ale ani to není ideální z hlediska další práce s informacemi. Samostatným problémem je pak předání ambulantní, respektive propouštěcí zprávy, které lze digitálně podepsat, ale opět se dostáváme k problému, jak je bezpečně předat.

Je potřeba říci, že ale máme výborné funkční nástroje. Prvním je ePACS, který je vysoce bezpečnou, stabilní, spolehlivou platformou pro výměnu zdravotnických dat v souladu s platnou legislativou, fungující od roku 2007. Bohužel nejsou připojena všechna zařízení a s obrazovou dokumentací se většinou nepřenáší textový popis, ač je to možné. Druhým je pak sdílený lékový záznam, kde vidíte všechny léky předepsané pacientovi včetně dávkování, a některé nemocniční informační systémy jsou tyto informace schopny přijmout. Velmi dobrým nástrojem je možnost přijmout informace o bydlišti a zaměstnavateli z portálu České správy

sociálního zabezpečení a údaje o praktickém lékaři z portálu B2B.

Otázkou je, jaká je perspektiva. V roce 2021 byl přijat Zákon o elektronizaci zdravotnictví (325/2021 Sb.), který by měl vše vyřešit. Je tomu skutečně tak? Obávám se, že nikoliv, zákon popisuje základní strukturu údajů v kmenových registrech (poskytovatelů zdravotních služeb, zdravotnických pracovníků a pacientů), které již existovaly. Revolučně přichází s bezvýznamným identifikátorem nahrazujícím rodné číslo. Zásadním a klíčovým je Integrované datové rozhraní, tedy přesný popis struktury předávaných informací. Ve světě se obecně užívá rozhraní HL7 (Health Level 7), používá jej i většina přístrojové techniky pro komunikaci s nemocničními informačními systémy, bohužel u českých SW je její omezení problematické. V České republice užívaná DASTA 2 je omezena většinou jen na laboratorní komunikaci. Kdy bude integrované datové rozhraní, které by umožnilo předání a další užití informací, spuštěno

a jak bude vypadat, zákon neříká. Není tedy jasné, zdali užijeme standardního evropského nástroje, nebo opět půjdeme českou cestou.

Je tedy zřejmé, že na funkční systém si ještě (asi dlouho) počkáme. Jistě se ale blýská na lepší časy, v některých dotaznících máme již čtyři pohlaví a náhrada rodných čísel bezvýznamovým identifikátorem přijde na 56 miliard Kč.

Proto nemohu končit nijak než veršem Jiřího Dědečka: Umlkly stroje, běží jen psací, jedu do boje s civilizací.

Váš

MUDr. Aleš Petřík, Ph.D.

*Urologické oddělení,
Nemocnice České Budějovice
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
petrik@nemcb.cz*

V Českých Budějovicích 29. 5. 2023



Robotizovaná laparoskopická pyeloplastika

Robotic laparoscopic pyeloplasty

Ágnes Juhász¹, Lukáš Fišer¹, Milan Čermák^{1,2}, Luboš Hyršl¹, Jiří Kočárek^{1,2,3}

¹Urologické oddělení, Nemocnice Kladno, a. s., Kladno

²Urologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova Praha

³Urologická klinika, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova Praha

Došlo: 20. 2. 2023

Přijato: 24. 4. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Ágnes Juhász

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice
Kladno, a. s.

Vančurova 1 548, 272 01 Kladno

e-mail: agness.juhasz@gmail.com

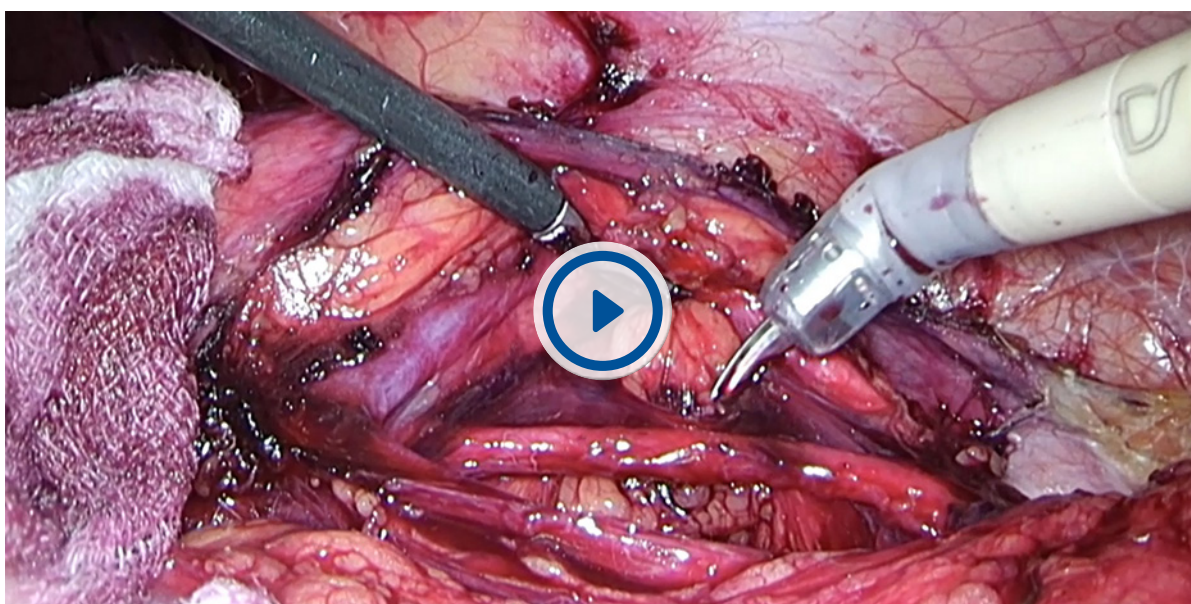
Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Vznik práce nebyl žádným způsobem podporován.

SOUHRN

Juhász A, Fišer L, Čermák M, Hyršl L, Kočátek J.
Robotizovaná laparoskopická pyeloplastika.

Úvod: Laparoskopická pyeloplastika patří mezi jedny z nejnáročnějších laparoskopických operačních výkonů. Důvodem je nutnost precizní preparace tkání, spatulace jemného ureteru, resekce pánvičky a sutura anastomózy pánvičky a močovodu rigidními laparoskopickými nástroji (1). Výraznou pomoc nám poskytují robotické systémy, jejichž nevýhodou je ale nedostupnost na všech pracovištích. Nově na trhu máme robotizované laparoskopické nástroje, které jsou ekonomicky dostupnější, spojující výhody konvenční laparoskopie a robotiky.



Kazuistika: Prezентujeme robotizovanou laparoskopickou pyeloplastiku u 37letého pacienta s vrozenou hydronefrózou vlevo. Pacient byl primárně vyšetřován pro renální koliku, na akutním nativním CT břicha byla potvrzena výrazná hydronefróza, ale bez nálezu konkrementu. Následné CT IVU vyšetření potvrdilo komplexní diagnózu na dutém systému ledvin: pelvis dulpex bilaterálně, ureter fissus vpravo a ureter duplex vlevo, dále vlevo hydronefrózu dolního segmentu v. s. při přítomnosti aberantní cévy pod pyeloureterálním (PU) přechodem. Dynamická scintigrafie ukázala kumulativní retenci radiofarmaka v kaudálním dutém systému levé ledviny, bez reakce na diuretika ve sledovaném čase se známkami obstrukce v PUJ (PU junkce). Pacient byl indikován k laparoskopické pyeloplastice kaudálního úseku vlevo. Výkon byl proveden jedním operátérem s asistencí robotizovaného ramene Soloassist II s hlasovým ovládáním. K preparaci, resekci pánvičky a ke spatulaci ureteru byly použity DEX nůžky. K sutuře zadní stěny ureteru a pánvičky jsme použili Vicryl 4.0 steh, k sutuře přední stěny V-lock 4.0 steh. Obě pokračující sutury jsme provedli s využitím flexibility robotizovaného DEX jehelce se sedmi stupni volnosti pohybu. Ureteropelvicá anastomóza byla šita při retrográdně zavedeném DJ-stentu. Doba operačního výkonu byla 140 minut. Močový katétr jsme odstranili třetí pooperační den, pojistný drén den následující. DJ-stent jsme odstranili šest týdnů po výkonu ambulantně. Ve srovnání s robotickými systémy současné doby jsou kupní i provozní náklady obou používaných robotizovaných přístrojů mnohonásobně nižší. Kupní náklady vynaložené na robotizovaný laparoskopický systém činí 1,8 milionu Kč. Provozní náklady jsou v průměru 7 000 Kč za použití nástroje. U robotizovaného ramene Soloassist II pořizovací náklady dle výbavy činí kolem 2 milionů Kč.

Závěr: Robotizovaná laparoskopie umožňuje preciznost při možnosti využití sedmi stupňů volnosti pohybu, udržení taktilní zpětné vazby a ergonomii (pohodlí) operátora během výkonu (2). Po krátkém zácviu i v rukách méně zkušeného laparoskopisty zlepšuje operační výsledky, snižuje perioperační komplikace a operační dobu. Nízké

pořizovací a provozní náklady zabezpečují robotizované laparoskopii zajímavou budoucnost.

KLÍČOVÁ SLOVA

Robotická laparoskopie, pyeloplastika, vrozená hydronefróza, zdvojený renální dutý systém.

SUMMARY

Juhász A, Fišer L, Čermák M, Hyršl L, Kočátek J. Robotic laparoscopic pyeloplasty.

Introduction: Laparoscopic pyeloplasty is one of the most demanding laparoscopic surgical procedure. The reason is the necessity of precise tissue preparation, spatulation of the ureter, resection of the pelvis and suturing of the anastomosis of the pelvis and ureter with rigid laparoscopic instruments. Robotic systems provide us with significant help, their disadvantage is however, that they are not available at all workplaces. New to the market are robotic laparoscopic instruments that are more affordable, combining advantages of conventional laparoscopy and robotics.

Case report: We present a robotic laparoscopic pyeloplasty in a 37-year-old patient with congenital hydronephrosis on the left side. The patient was primarily examined for renal colic, an acute non-contrast CT scan of the abdomen confirmed significant hydronephrosis, but no ureterolithiasis was found. The subsequent CT IVU examination confirmed a complex diagnosis of the collecting renal system: bilateral duplex pelvis, right ureter, left duplex ureter and hydronephrosis of the left lower moiety, likely caused by an aberrant vessel below the PU (pyeloureteral) junction. Dynamic renal scintigraphy showed cumulative retention of the radiopharmaceutical in the lower pole moiety of the left kidney, without response to diuretics in the monitored time with signs of obstruction in the PUJ (PU junction). The patient was indicated for laparoscopic pyeloplasty of the left lower moiety of the kidney. The operation was performed by a single surgeon with the assistance of Soloassist II robotic arm with voice control. For dissection, resection of the pelvis and spatulation of the ureter DEX scissors were used. To suture the posterior wall of the anastomosis of the ureter and pelvis we used

Vycril 4.0 stitches, and for the anterior wall V-lock 4.0. To perform these continuous sutures we utilized the flexibility of the robotic DEX needleholder with seven degrees of freedom of movement. The ureteropelvic anastomosis was sutured over a DJ stent inserted retrogradely. The operation time was 140 minutes. The urinary catheter was removed on the 3rd postoperative day, the surgical drain a day after and the DJ-stent 6 weeks after the operation on an outpatient basis. Compared to the current robotic systems, both purchase and operating prices of the used robotised devices are many times lower. The purchase cost of the robotic laparoscopic system is 1.8 million Czech crowns (Kč) with the operating cost averaging 7,000 CZK per use of the instrument. While the purchase price

for the Soloassist II robotic arm, depending on the equipment, is around 2 million Czech crowns (Kč).

Conclusion: Robotic laparoscopy enables precision with the possibility of using seven degrees of freedom of movement, maintaining tactile feedback and ergonomics (comfort) of the surgeon during operation. After a short practice, even in the hands of a less experienced laparoscopist, these instruments can improve surgical results, can reduce perioperative complications and operative time. Low acquisition and operating costs ensure an interesting future for robotic laparoscopy.

KEY WORDS

Robotic laparoscopy, pyeloplasty, congenital hydronephrosis, duplex renal collecting system.

LITERATURA

1. Schmidt M, Hanek P, Veselý Š, Jarolím L. Laparoskopická pyeloplastika. Endoskopie. 2010; 19(1): 34–36.
2. Sánchez-Margallo JA, Sánchez-Margallo FM. Initial experience using a robotic-driven laparoscopic needle holder with ergonomic handle: assessment of surgeons' task performance and ergonomics. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2017; 12(12): 2069–2077. doi: 10.1007/s11548-017-1636-z. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28695479.



Soutěž ČUS 2023 o nejlepší video publikované v časopise Česká urologie

Soutěž ČUS



Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2023 budou do soutěže zařazena automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2023.

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

Novinky WHO klasifikace z roku 2022: klasifikace renálních tumorů

The WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours 2022: renal tumours classification

Adriena Bartoš Veselá¹, Tomáš Pitra¹, Jiří Kolář¹, Josef Skopal², Ondřej Fiala³, Milan Hora¹, Ondřej Hes^{2,4†}, Kristýna Pivovarcíková^{2,4}

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

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

³Onkologická a radioterapeutická klinika, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Plzeň a Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova

⁴Biopoptická laboratoř, s. r. o., Plzeň

†zesnulý

Došlo: 21. 2. 2023

Přijato: 20. 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) a SVV 260652.

SOUHRN

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

V polovině minulého roku vyšlo již 5. vydání klasifikace nádorů urogenitálního traktu Světové zdravotnické organizace (WHO), tzv. modrá kniha.

Nová WHO klasifikace přináší především změny v rámci kapitoly renálních tumorů, pouze menší změny se pak dotkly ostatních kapitol. Právě nová klasifikace renálních tumorů odráží velmi dynamický vývoj na poli renálních neoplazií z posledních let, který je z části i odrazem čím dál tím častějšího využití molekulární genetiky při diagnostice renálních tumorů. Nová klasifikace renálních tumorů upravuje některé tradiční jednotky a vymezuje a zařazuje též některé nově vzniklé entity. Toto sdělení si klade za cíl v krátkosti a přehledně nastínit a okomentovat nejvýznamnější změny v rámci klasifikace renálních neoplazií.

KLÍČOVÁ SLOVA

Molekulární patologie, renální karcinom, renální neoplazie, urogenitální trakt, WHO 2022 klasifikace.

SUMMARY

Bartoš Veselá A, Pitra T, Kolář J, Skopal J, Fiala O, Hora M, Hes O, Pivovarcíková K. The WHO Classification of Urinary and Male Genital Tumours 2022: renal tumours classification.

The 5th edition WHO (World Health Organization) classification of the urogenital tract tumors was published in the middle of last year (so-called blue book). The new WHO classification reflects very dynamic developments in the field of renal neoplasms (caused mainly by the more frequent implementation of molecular genetic testing into the routine diagnosis of kidney tumors), and the new WHO classification shows changes especially in the chapter on renal tumors. The new kidney tumor classification modifies some traditional entities and also redefines and includes some new kidney tumors. This review article aims to briefly outline and comment on the most significant changes in the WHO classification of renal neoplasia.

KEY WORDS

Molecular pathology, renal cell carcinoma, renal tumours, urogenital tract, WHO 2022 classification.

.....

ÚVOD

WHO představila v první polovině minulého roku již 5. vydání (nejprve elektronicky a posléze i v tištěné formě) nové klasifikace nádorů vylučovacího a mužského genitálního traktu (1). Histologické klasifikace v rámci různých patologických odvětví prožívají v současné době velmi dynamický vývoj a výrazné změny, často pod „palbou“ nových molekulárně-genetických zjištění. Ani genitourinární (GU) trakt pak není výjimkou. Velký nápor přibývajících nových zjištění v GU patologii pak odráží i fakt, že od 4. vydání „modré knihy“ uplynulo pouhých šest let a je tak evidentní, že interval mezi po sobě následujícími vydáními WHO se výrazně zkrátil (3. vydání WHO klasifikace vyšlo v roce 2004 (2), 4. vydání v roce 2016 (3) a 5. vydání v roce 2022 (1)). Nejlépe je dynamika rozvoje patrná zejména na poli renálních neoplazií.

Jak už je zvykem, vlastnímu vydání nové WHO klasifikace předcházela řada diskuzí a „consensus“ konferencí odborných mezinárodních patologických GU společností (Genitourinary Pathology

Society/GUPS, International Society of Urological Pathology/ISUP) a publikace doporučených postupů daných společností, ze kterých nové WHO klasifikace z větší části vycházejí (4–6).

NOVINKY WHO 2022

Za hlavní změnu 5. vydání klasifikace renálních neoplazií lze považovat zavedení dvou nových kategorií (skupiny „molekulárně definovaných renálních karcinomů“ a kategorie „ostatní onkocytické tumory“), dále pak začlenění vybraných nových neoplastických entit do klasifikace a místy výraznější i drobné změny nomenklatury některých neoplazií (konkrétně viz níže) (1). Jak už je vzhledem k názvu skupiny „molekulárně definovaných renálních karcinomů“ patrné, diagnostika tumorů zařazených do této skupiny vždy vyžaduje provedení molekulárně-genetických testů pro stanovení diagnózy, je tedy třeba si uvědomit, že bez genetických vyšetření se dnešní diagnostika renálních tumorů již neobejde.

Jako klasicky WHO popisuje základní diagnostická kritéria renálních neoplazií, jejich morfolologii, imunohistochemické a molekulárně genetické vlastnosti, komentuje incidenci, etiologii, biologické chování. Zde prezentovaný text si neklade za cíl do detailu popsat všechny v současnosti rozeznávané renální neoplazie, v textu níže budou komentovány pouze jednotky s menšími či většími změnami oproti předchozí WHO klasifikaci.

Papilární renální karcinom (PRCC) byl historicky a v předchozí WHO klasifikaci 2016 členěn na typ 1 a typ 2 (7). Zároveň předchozí WHO klasifikace připouštěla i existenci tzv. onkocytické varianty PRCC (3). Postupně se však ukázalo, že dělení PRCC na typ 1 a 2 je nedostatečné. PRCC může vykazovat výraznou heterogenitu morfologického vzhledu a jsou relativně časté i PRCC, které do daných kategorií nelze spolehlivě zařadit (8). Zároveň v posledních 10 letech začalo přibývat velké množství prací, popisujících různé další morfologické varianty/subtypy PRCC (9–13). Nová WHO klasifikace 2022 tak dělení PRCC na typ 1 a typ 2 již nadále nedoporučuje, odlišování „onkocytického PRCC“

jako subtypu PRCC též není ve světle současných znalostí doporučováno (14). V rámci PRCC však WHO radí spíše popisovat jednotlivé histologické subtypy (pokud je to možné) – mezi ně patří: PRCC klasický typ (morfoloicky zcela odpovídá dříve popisovanému PRCC typ 1), papilární renální karcinom se světlobuněčnými elementy/světlobuněčnými změnami, bifázický typ se skvamoidními buňkami a emperipolézou, Warthin-like PRCC, případně PRCC blíže nespecifikovaný (Not Otherwise Specified/NOS) (1).

Nově zavedenou kategorií je diagnostická skupina **„ostatní onkocytické tumory ledviny“**. Jedná se o kategorii, v níž by měly být klasifikovány eosinofilní/onkocytické tumory (patology často označované jako „růžové“ tumory) morfoloicky nesplňující kritéria pro diagnózu renálního onkocytomu, chromofobního renálního karcinomu, ani jiného jasně definovaného „růžového“ renálního tumoru (tj. „růžové“ tumory z „šedé zóny“) (1). Tato kategorie tak představuje „odpadkový koš“, do něj spadnou různé morfoloicky „růžové“ neoplazie, které nelze klasifikovat do žádné ze známých entit. Zavedení této jednotky, která je spíše než opravdovou svébytnou entitou jen diagnostickou heterogenní skupinou nádorů, je celkem racionálním krokem, neboť dříve byly nezařaditelné eosinofilní/onkocytické renální tumory dle WHO klasifikovány jako renální karcinomy blíže nespecifikované (RCC NOS). Pokud však urolog pracoval s pacientem diagnostikovaným jako RCC NOS, většinou na něj nahlížel jako na pacienta s agresivní malignitou. To však u většiny těchto blíže nespecifikovaných/nezařaditelných eosinofilních/onkocytických renálních tumorů neplatí – prognóza je často dobrá, tumory se většinou chovají neagresivně. Do této skupiny však byly WHO zahrnuty i tumory, které možná do budoucna svébytnou jednotkou opravdu budou a též je v rámci této skupiny upravena nomenklatura týkající se neoplazií vznikajících za specifických klinických okolností. Konkrétně pak do této skupiny spadá např. dobře popsaná jednotka s konstantním morfoloickým vzhledem, imunohistochemickým profilem a specifickým genetickým pozadím – low grade onkocytický tumor (LOT) (15). Podobně dobře definovanou jednotkou v současné době spa-

dající do kategorie „jiných onkocytických tumorů“ je i eosinofilní vakuolizovaný tumor (EVT), který ač svou morfoloogií věrně připomíná high grade tumor (v úvodní práci popisující tento tumor autoři pro tuto jednotku celkem nešťastně zvolili lehce zavádějící název high grade onkocytický tumor/HOT (16)), je svým klinickým chováním indolentní (17). EVT i LOT mají abnormality v genech pro mTOR signální dráhy, mohou vznikat sporadicky, ale mohou být součástí manifestace tuberózní sklerózy (18). Jako „hybridní onkocytický tumor“ (též jednotka v rámci kategorie „ostatní onkocytické tumory“) by v současné době měly být označovány pouze „růžové“ tumory ze šedé zóny vznikající u pacientů s Birt-Hogg-Dubé syndromem (tj. prokázanou mutací genu *FLCN*), typicky spojené s výskytem mnohočetných renálních tumorů (často bilaterálně) (1). Označení „onkocytická renální neoplazie nízkého maligního potenciálu NOS/oncocytic renal neoplasms of low malignant potential NOS“ je rezervována pouze pro solitární sporadické „růžové“ renální neoplazie šedé zóny (1). Některými autory je též doporučováno používání tohoto indiferentního pojmu při diagnostice z limitovaného materiálu renálních punkcí, neboť heterogenita morfoloického vzhledu skupiny „růžových tumorů“ v limitovaném materiálu často činí významné diagnostické obtíže a stanovení definitivní diagnózy z punkce je často nemožné (19).

Změnou nomenklatury prošel i tumor dříve nazývaný světlobuněčný papilární renální karcinom (ve WHO 2016) (3), nově na základě současných znalostí (benigní tumor) označovaný jako **světlobuněčný papilární renální tumor** (dle WHO 2022) (1). Jedná se o neoplazii s mírným histologickým překryvem s více častým low-grade světlobuněčným renálním karcinomem (CCRCC), ale i některými vzácnějšími jednotkami. V diferenciálně diagnosticky obtížných případech lze využít molekulárně-genetických metod pro definitivní stanovení diagnózy této indolentní jednotky (světlobuněčný papilární renální tumor nevykazuje genetické znaky typické pro CCRCC, tedy je pro něj typická absence abnormalit v genu *VHL* – methylace, mutace; bez ztráty heterozygosity 3p) (20).

Tab. 1. Přehled renálních tumorů (převzato z WHO 2022 (1))**Tab. 1.** Overview of renal tumors (taken from WHO 2022 (1))

Světlobuněčné renální tumory
Světlobuněčný renální karcinom
Multilokulární cystická renální léze neoplazie nízkého maligního potenciálu
Papilární renální tumory
Papilární renální adenom
Papilární renální karcinom
Onkocytické a chromofobní renální tumory
Onkocytom ledviny
Chromofobní renální karcinom
Ostatní onkocytické renální tumory
Tumory ze sběrných kanálků
Karcinom ze sběrných kanálků
Ostatní renální tumory
Světlobuněčný papilární renální tumor
Mucinózní tubulární a vřetenobuněčný karcinom
Tubulocystický renální karcinom
Renální karcinom asociovaný se získaným cystickým onemocněním ledvin
Eozinofilní solidní a cystický renální karcinom
Renální karcinom NOS
Molekulárně definované renální karcinomy
TFE3 rearanžované renální karcinomy
TFEB alterované renální karcinomy
ELOC mutovaný renální karcinom
Fumaráthydratáza deficientní renální karcinom
Sukcinátdehydrogenáze deficientní renální karcinom
ALK rearanžované renální karcinomy
SMARCB1 deficientní renální medulární karcinom
Metanefrické tumory
Metanefrický adenom
Metanefrický adenofibrom
Metanefrický stromální tumor
Smíšené epiteliální a stromální renální tumory
Smíšený epiteliální a stromální tumor ledviny
Renální mezenchymové tumory
Renální mezenchymové tumory dospělého věku
Klasický angiomyolipom/PECom ledviny
Epiteloidní angiomyolipom/epiteloidní PECom ledviny
Renální hemangioblastom
Tumor z buněk juxtaglomerulárního aparátu
Tumor z renomedulárních intersticiálních buněk
Renální mezenchymové tumory dětského věku
Osifikující renální tumor dětí
Kongenitální mezoblastický nefrom
Rhabdoidní tumor ledviny
Světlobuněčný sarkom ledviny

Tab. 1. Přehled renálních tumorů (převzato z WHO 2022 (1))**Tab. 1.** Overview of renal tumors (taken from WHO 2022 (1))

Embryonální renální neoplazie
Nefroblastické tumory
Nefrogenní zbytky
Cystický nefrom dětského věku
Cystický částečně diferencovaný nefroblastom
Nefroblastom
Různé renální tumory
Germinální tumory ledvin

Eosinofilní solidní a cystický renální karcinom (ESC RCC) je WHO nově definovanou entitou renálních karcinomů. Může se vyskytovat v here-ditární formě u tuberózní sklerózy, častěji se však vyskytuje sporadicky, klasickým pacientem je starší žena (21). ESC RCC má typicky popisované abnormality v genech dráhy mTOR (22). Ač bylo v prvních studiích popisujících tuto jednotku polemizováno o indolenci této neoplazie, pozdější práce zdokumentovaly několik metastazujících případů (23).

Zásadní koncepční změnou nové WHO klasifikace je zavedení kategorie/kapitoly „**molekulárně definovaných renálních karcinomů**“ (1). Do kategorie byly zavzaty nádorové jednotky, jejichž histologický vzhled (a i imunohistochemický profil) často může být sice velmi sugestivní pro danou diagnózu, ale pro definitivní stanovení diagnózy je vždy vyžadováno použití molekulárně-genetických metod s průkazem pro danou jednotku specifických genetických alterací. Před tím, než budeme komentovat jednotlivé neoplazie v této kategorii, je třeba zmínit, že z části jsou v této kapitole zahrnuty tumory z předchozí WHO klasifikace již známé (s menšími či většími úpravami), najdeme zde však i jednotky ve WHO zcela nové. Původní diagnostická kategorie „MiT rodina translokačních renálních karcinomů“ z WHO 2016 (3) byla rozdělena na samostatné jednotky – **TFE3 rearanžované RCC a TFEB alterované RCC**. V rámci **TFEB** alterovaných RCC pak rozlišujeme dále ještě dvě další jednotky **TFEB** translokované/rearanžované RCC a **TFEB** amplifikované RCC (1, 6). **TFEB** amplifikované RCC pak v porovnání s **TFEB** translokovanými/rearanžovanými RCC vykazují výrazně agresivnější klinické chování, proto je třeba mezi těmito dvě-

ma modalitami (které mohou pro nezasvěceného pozorovatele působit jako „slovíčkaření“) rozlišovat (24, 25). V rámci **TFE3** rearanžovaných RCC nedošlo oproti předchozí WHO klasifikaci k výraznějším změnám.

Změnou nomenklatury a lehkým přehodnocením přístupu prošel i tumor, v nové klasifikaci označený jako „**fumarát hydratáza (FH) deficientní renální karcinom**“ (1). Toto označení je preferováno oproti původnímu krkolomnému názvu z WHO 2016 „s hereditární leiomyomatózou a renálním karcinomen asociovaný RCC“ (3). Tato jednotka si prošla ve třech WHO klasifikacích výrazným vývojem. Ve WHO z roku 2004 byla uvedena jako hereditární protipól PRCC (2). Ve WHO 2016 se stala samostatnou jednotkou a dostala již výše zmíněný název „s hereditární leiomyomatózou a renálním karcinomen asociovaný RCC“ (26), což odráželo pevnou víru autorů, že tyto agresivní tumory vznikají u pacientů s germinální mutací genu **FH** a syndromovou manifestací. Postupně však literatura odhalila, že nádory mohou vznikat (a často i vznikají) sporadicky (27), bez syndromové manifestace a tedy přišel čas na další změnu názvu. Nádory se vyznačují patologickou alterací **FH** genu (mutace, LOH), vedoucí k inaktivaci fumarát hydratázy (enzymu Krebsova cyklu podílejícího se na přeměně fumarátu na L-malát) a tím mění metabolické pochody.

Další jednotkou „molekulárně definovaných RCC“ je nová entita **TCEB1 (dříve ELOC) mutovaný renální karcinom**. Ten se do značné míry dokáže podobat CCRCC, odlišuje se však přítomností objemného fibroleiomyomatózního stromatu a genetickým podkladem (kterým je přítomnost mutace

TCEB1/ELOC genu) (28, 29). Fibroleiomyomatózní stroma a světlobuněčná morfologie buněk však mohou být markantou i jiných renálních neoplazií (30), které přicházejí v diferenciální diagnóze (tj. světlobuněčný papilární renální tumor, RCC s fibroleiomyomatózním stromatem). Genetické vyšetření by tak mělo být cíleno nejen na mutaci genu *ELOC/TCEB1*, ale i *MTOR*, *TSC1* a *TSC2*, popř. *VHL* a LOH3p. Jedná se o raritní lézi, v současné literatuře nebylo zaznamenáno agresivní chování, avšak právě pro podobnost s jinými renálními neoplazemi musíme za použití molekulárně genetických metod vyloučit jiné potenciálně agresivní typy nádorů (CCRCC).

Mezi molekulárně definované renální karcinomy patří i **renální karcinomy s přestavbou *ALK* genu**. U *ALK* rearanžovaných RCC byl zaznamenán potenciál agresivního chování a velmi dobrá odpověď na cílenou léčbu *ALK* inhibitory (31). Jedná se však opět o raritní typ neoplazie s omezenými klinickými daty vyžadující další studie. Ke stanovení diagnózy je nezbytná imunohistochemie a molekulární genetika. Význam této diagnózy tkví zejména v dostupnosti efektivní cílené terapie (32).

Další staronovou entitou je ***SMARCB1* deficientní renální medulární karcinom** (původ-

ně medulární RCC). Jedná se o vysoce agresivní nádor, který se v našich podmínkách téměř nevyskytuje – typicky jsou postiženi pacienti Afroameričané se srpkovitou anémií. Diagnostická je nejčastěji inaktivační mutace genu *SMARCB1* vedoucí ke ztrátě imunohistochemického barvení *SMARCB1* (INI1) (33).

ZÁVĚR

Klasifikace renálních nádorů se dynamicky vyvíjí, a to zejména za přispění molekulárně genetických metod, které se stávají součástí rutinní patologické diagnostické praxe. Genetická vyšetření však nelze indikovat na všechny renální tumory, cena vyšetření je stále vysoká. Je tedy nutné na základě morfologie a imunohistochemického profilu léze pečlivě vybírat tumory, jejichž diagnostiku bez genetických vyšetření provést nelze.

Pro urologa se však management chirurgické léčby pacientů s renálním tumorem příliš nemění. Na základě nových poznatků však do budoucna nejspíše bude možné u některých pacientů aplikovat cílenou léčbu, jako je tomu u jedné z prvních vlaštovek – RCC s přestavbou *ALK* genu.

LITERATURA

1. Amin MB, Gill AJ, Hartmann A, et al. Chapter 2: tumours of the kidney. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours. 5. ed. Lyon: IARC 2022: 32–130.
2. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 3. ed. Lyon: IARC Press; 2004.
3. Moch H, Humphrey P, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of tumours of the urinary system and male genital organs. 4. ed. Lyon: IARC 2016.
4. Williamson SR, Gill AJ, Argani P, et al. Report From the International Society of Urological Pathology (ISUP) Consultation Conference on Molecular Pathology of Urogenital Cancers: III: Molecular Pathology of Kidney Cancer. *Am J Surg Pathol*. 2020; 44(7): e47–65.
5. Trpkov K, Williamson SR, Gill AJ, et al. Novel, emerging and provisional renal entities: The Genitourinary Pathology Society (GUPS) update on renal neoplasia. *Mod Pathol*. 2021; 34(6): 1167–1184.
6. Trpkov K, Hes O, Williamson SR, et al. New developments in existing WHO entities and evolving molecular concepts: The Genitourinary Pathology Society (GUPS) update on renal neoplasia. *Mod Pathol*. 2021; 34(7): 1392–1424.
7. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol*. 1997; 10(6): 537–544.

8. Pitra T, Pivovarcikova K, Alaghehbandan R, Hes O. Chromosomal numerical aberration pattern in papillary renal cell carcinoma: Review article. *Ann Diagn Pathol.* 2019; 40: 189–199.
9. Pivovarcikova K, Peckova K, Martinek P, et al. „Mucin“-secreting papillary renal cell carcinoma: clinicopathological, immunohistochemical, and molecular genetic analysis of seven cases. *Virchows Arch.* 2016; 469(1): 71–80.
10. Rogala J, Kojima F, Alaghehbandan R, et al. Papillary renal cell carcinoma with prominent spindle cell stroma – tumor mimicking mixed epithelial and stromal tumor of the kidney: Clinicopathologic, morphologic, immunohistochemical and molecular genetic analysis of 6 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2020; 44: 151441.
11. Ulamec M, Skenderi F, Trpkov K, et al. Solid papillary renal cell carcinoma: clinicopathologic, morphologic, and immunohistochemical analysis of 10 cases and review of the literature. *Ann Diagn Pathol.* 2016; 23: 51–57.
12. Skenderi F, Ulamec M, Vanecek T, et al. Warthin-like papillary renal cell carcinoma: Clinicopathologic, morphologic, immunohistochemical and molecular genetic analysis of 11 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2017; 27: 48–56.
13. Hes O, Condom Mundo E, Peckova K, et al. Biphasic Squamoid Alveolar Renal Cell Carcinoma: A Distinctive Subtype of Papillary Renal Cell Carcinoma? *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(5): 664–675.
14. Pivovarcikova K, Grossmann P, Hajkova V, et al. Renal cell carcinomas with tubulopapillary architecture and oncocytic cells: Molecular analysis of 39 difficult tumors to classify. *Ann Diagn Pathol.* 2021; 52: 151734.
15. Williamson SR, Hes O, Trpkov K, et al. Low-grade oncocytic tumour of the kidney is characterised by genetic alterations of TSC1, TSC2, MTOR or PIK3CA and consistent GATA3 positivity. *Histopathology.* 2023; 82(2): 296–304.
16. He H, Trpkov K, Martinek P, et al. „High-grade oncocytic renal tumor“: morphologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 14 cases. *Virchows Arch.* 2018; 473(6): 725–738.
17. Farcaş M, Gatalica Z, Trpkov K, et al. Eosinophilic vacuolated tumor (EVT) of kidney demonstrates sporadic TSC/MTOR mutations: next-generation sequencing multi-institutional study of 19 cases. *Mod Pathol.* 2022; 35(3): 344–351.
18. Pivovarcikova K, Alaghehbandan R, Vanecek T, et al. TSC/mTOR Pathway Mutation Associated Eosinophilic/Oncocytic Renal Neoplasms: A Heterogeneous Group of Tumors with Distinct Morphology, Immunohistochemical Profile, and Similar Genetic Background. *Biomedicines.* 2022; 10(2): 322.
19. Hora M, Albiges L, Bedke J, et al. European Association of Urology Guidelines Panel on Renal Cell Carcinoma Update on the New World Health Organization Classification of Kidney Tumours 2022: The Urologist’s Point of View. *Eur Urol.* 2023; 83(2): 97–100.
20. Williamson SR. Clear cell papillary renal cell carcinoma: an update after 15 years. *Pathology* 2021; 53(1): 109–119.
21. Trpkov K, Hes O, Bonert M, et al. Eosinophilic, Solid, and Cystic Renal Cell Carcinoma: Clinicopathologic Study of 16 Unique, Sporadic Neoplasms Occurring in Women. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(1): 60–71.
22. Mehra R, Vats P, Cao X, et al. Somatic Bi-allelic Loss of TSC Genes in Eosinophilic Solid and Cystic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2018; 74(4): 483–486.
23. McKenney JK, Przybycin CG, Trpkov K, Magi-Galluzzi C. Eosinophilic solid and cystic renal cell carcinomas have metastatic potential. *Histopathology.* 2018; 72(6): 1066–1067.
24. Argani P, Reuter VE, Zhang L, et al. TFEB-amplified Renal Cell Carcinomas: An Aggressive Molecular Subset Demonstrating Variable Melanocytic Marker Expression and Morphologic Heterogeneity. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(11): 1484–1495.
25. Peckova K, Vanecek T, Martinek P, et al. Aggressive and nonaggressive translocation t(6;11) renal cell carcinoma: comparative study of 6 cases and review of the literature. *Ann Diagn Pathol.* 2014; 18(6): 351–357.

26. El-Zaatari Z, Divatia MK. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome-associated renal cell carcinoma: Morphological appraisal with a comprehensive review of differential diagnoses. *Indian J Pathol Microbiol.* 2020; 63(Supplement): S7–17.
27. Kuroda N, Tsutsui M, Iguchi M, et al. Fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma: A clinicopathological study of seven cases including hereditary and sporadic forms. *Ann Diagn Pathol.* 2020; 49: 151599.
28. Hakimi AA, Tickoo SK, Jacobsen A, et al. TCEB1-mutated renal cell carcinoma: a distinct genomic and morphological subtype. *Mod Pathol.* 2015; 28(6): 845–853.
29. Wang Y, Zhao P, Wang L, et al. Analysis of clinicopathological and molecular features of ELOC(TCEB1)-mutant renal cell carcinoma. *Pathol Res Pract.* 2022; 235: 153960.
30. Shah RB, Stohr BA, Tu ZJ, et al. „Renal Cell Carcinoma With Leiomyomatous Stroma” Harbor Somatic Mutations of TSC1, TSC2, MTOR, and/or ELOC (TCEB1): Clinicopathologic and Molecular Characterization of 18 Sporadic Tumors Supports a Distinct Entity. *Am J Surg Pathol.* 2020; 44(5): 571–581.
31. Iannantuono GM, Riondino S, Sganga S, Roselli M, Torino F. Activity of ALK Inhibitors in Renal Cancer with ALK Alterations: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(7): 3995.
32. Pal SK, Bergerot P, Dizman N, et al. Responses to Alectinib in ALK-rearranged Papillary Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2018; 74(1): 124–128.
33. Calderaro J, Moroch J, Pierron G, et al. SMARCB1/INI1 inactivation in renal medullary carcinoma. *Histopathology.* 2012; 61(3): 428–435.

5. edice WHO klasifikace karcinomu prostaty z roku 2022: změny a novinky v „Blue Book“

5th edition of the 2022 WHO classification of prostate cancer: changes and novelties in the "Blue Book"

Hana Sedláčková¹, Ivan Trávníček¹, Adriena Bartoš Veselá¹, Tomáš Pitra¹, Milan Hora¹, Ondřej Fiala², Kristýna Pivovarčíková^{3,4}

¹Urologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

²Onkologická a radioterapeutická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň

³Šiklův ústav patologie, Fakultní nemocnice Plzeň

⁴Biopstická laboratoř, s. r. o., Plzeň

Došlo: 22. 3. 2023

Přijato: 25. 4. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Hana Sedláčková, Ph.D.

Urologická klinika FN Plzeň

E. Beneše 13, 301 00 Plzeň

e-mail: sedlackovah@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

Sedláčková H, Trávníček I, Bartoš Veselá A, Pitra T, Hora M, Fiala O, Pivovarčíková K. 5. edice WHO klasifikace karcinomu prostaty z roku 2022: Změny a novinky v „Blue Book“.

Recentně (polovina roku 2022) byla publikována nová WHO klasifikace urogenitálních tumorů. Tato 5. edice tzv. „Blue Book“ přináší aktualizaci terminolo-

gie, epidemiologie, patogeneze, histopatologie, molekulární znaků a novinky prognosticko-prediktivních znaků urogenitálních nádorů. Zde publikovaný přehledový článek pak adresně shrnuje hlavní změny v klasifikaci tumorů prostaty.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, WHO klasifikace, Blue Book, histopatologie, intraduktální karcinom prostaty, Gleason skóre.

SUMMARY

Sedláčková H, Trávníček I, Bartoš Veselá A, Pitra T, Hora M, Fiala O, Pivovarčíková K. 5th edition of the 2022 WHO classification of prostate cancer: changes and novelties in the "Blue Book".

Recently (in the middle of 2022), a new WHO classification of urogenital tumors was published. This 5th edition of the so-called „Blue Book“ comes with a comprehensive update of the terminology, epidemiology, pathogenesis, histopathology, diagnostic-molecular pathology and prognostic-predictive advances of urogenital tumors. This review article summarizes the

main changes in the classification of prostate cancer.

KEY WORDS

Prostate cancer, WHO classification, Blue Book, histopathology, intraductal prostate cancer, Gleason score.

.....

ÚVOD

V roce 2022 WHO představila novou verzi „Blue Book“ klasifikace tumorů močového a genitálního traktu po šesti letech od předchozí verze. Kapitoly o prostatických tumorech se změny dotkly relativně minimálně. Vlastní tvorbě WHO předcházela řada jednání odborných patologických genitourinárních společností (International Society of Urological Pathology/ISUP a Genitourinary Pathology Society/GUPS), které vedly k vydání odborných doporučení. Bohužel, v mnohých tématech se tyto dvě společnosti a jejich doporučení neshodly, což výrazně zkomplikovalo jak tvorbu WHO klasifikace (která z těchto doporučení vychází), tak v současné době bohužel též ztěžuje i rutinní diagnostiku.

Cílem této práce není do detailu popsat jednotlivé jednotky WHO tumorů prostaty – v následujícím textu budou komentovány zejména změny klasifikace neoplazií prostaty oproti dřívější klasifikaci z roku 2016 (1) a též některá stěžejní témata.

ZMĚNY OBECNÉ TERMINOLOGIE A ČLENĚNÍ

Stejně jako v jiných kapitolách 5. vydání WHO (a v souladu s WHO klasifikacemi jiných orgánových systémů) došlo k lehké úpravě terminologie. Označení „podtypy“/„subtypes“ nahrazuje původní varianty/„variants“ pro odlišné morfologické subkategorie konkrétních tumorů/lézí, u nichž je žádoucí tuto morfologickou heterogenitu v rámci jednotky/kategorie rozpoznávat. Toto členění na subtypy je důležité zejména pro patologickou diagnostiku

a schopnost patologa daný subtyp správně zaklasifikovat do nadřazené jednotky, některé subtypy však též mohou vykazovat odlišnosti v biologickém chování či klinické manifestaci. Termín „varianta“ je současnými WHO klasifikacemi rezervovaný pro popis genetických alterací/variant tumorů.

V nové WHO též dochází ke změně celkového členění a několika přesunům. Jako samostatné hlavní kapitoly byly v 5. vydání WHO klasifikace tumorů močového a mužského pohlavního systému vyčleněny kapitoly pojednávající o metastázách, hematologických malignitách, mezenchymálních tumorech, neuroendokrinních nádorech, melanocytárních lézích a samostatná kapitola též komentuje genetické syndromy predisponující ke vzniku nádorů v genitourinárním (GU) traktu jako celku (ne jen v prostatě). V „prostatické kapitole“ byly naopak ponechány mezenchymální nádory specifické pro prostatu (prostatický stromální tumor nejistého maligního potenciálu, stromální sarkom prostaty) a nově vyčleněna jednotka neuroendokrinní karcinom prostaty související s léčbou (treatment-related neuroendocrine prostatic carcinoma – t-NEPC).

Přesuny se týkají i uroteliálních karcinomů prostaty a prostatické uretry, které jsou komentovány v kapitole tumorů vývodného traktu. Nemění se však přístup ke stagingu těchto karcinomů – uroteliální karcinom vznikající v prostatické uretře a infiltruující stroma prostaty je hodnocen jako pT2. Pokud je prostata infiltrována uroteliálním karcinomem původně vznikajícím ve sliznici močového měchýře a per continuitatem prorůstajícím do stromatu prostaty, nález je hodnocen jako pT4.

Další přesun se dotkl tzv. PIN-like adenokarcinomu prostaty (tj. morfologického subtypu adenokarcinomu prostaty, který byl v dřívější WHO považován za variantu duktálního adenokarcinomu). PIN-like adenokarcinom prostaty je nově přesunut do kapitoly „acinární prostatický adenokarcinom“, neboť klinické a molekulárně-genetické důkazy prokázaly odlišnosti v porovnání s duktálním karcinomem (2).

Jiné jednotky naopak ve WHO nenajdeme. Prostatická intraepiteliální neoplazie nízkého maligního potenciálu (LGPIN) již není uznávanou en-

titou (což však není novinkou tohoto vydání WHO, ale pozůstatek změn dřívějších). Absence LGPIN je primárně dána neschopností histologicky identifikovat LGPIN jako lézi odlišnou od benigní glandulární hyperplazie prostaty. Užití termínu prostatické intraepiteliální neoplazie (PIN) je tak omezeno pouze na high-grade prostatickou intraepiteliální neoplazii (HGPIN). V rámci HGPIN jsou patologie rozlišovány různé histologické subtypy (mikropapilární, plochý, trsovité/tufting, malobuněčný, „signet-ring“, „foamy“, mucinózní, invertovaný patern, HGPIN se skvamózní diferenciací) (3). Z klinického hlediska nemá toto členění význam. Z pohledu patologa je však znalost morfologického spektra důležitá pro správné stanovení diagnózy. Jeden z dříve popisovaných podtypů HGPIN, tzv. kribriformní podtyp, dle současné klasifikace již není řazen mezi HGPIN, ale nově inkorporován do tzv. atypických intraduktálních proliferací. Označení „atypická intraduktální proliferace“ je kategorie vágní definice i významu s otazným vztahem k intraduktálnímu karcinomu prostaty (IDC-P) (3) (viz níže).

INTRADUKTÁLNÍ KARCINOM PROSTATY (IDC-P)

Nová WHO klasifikace se výrazněji věnuje otázce intraduktálního karcinomu prostaty (IDC-P). Základní definicí IDC-P je přítomnost nádorové proliferace postihující preformované duktální a acinární struktury, kde tato neoplastická proliferace je cytologicky a architektonicky „až příliš“ na pouhý HGPIN. Tato definice je krkolomná nejen z pohledu urologa, ale i pro diagnostikující pathology. V drtivé většině případů je přítomnost IDC-P asociována s přítomností high grade a high stage prostatického adenokarcinomu (4). U většiny případů IDC-P je tak předpokládáno, že IDC-P se vyvine jako pozdní progresse tumoru, kde se high-grade invazivní karcinom prostaty šíří (kolonizuje) benigními prostatickými dukty nebo aciny, které tapetuje (4, 5). U minoritní části IDC-P se však ani v materiálu z radikální prostatektomie neprokáže současně se vyskytující přítomnost invazivního karcinomu a v těchto případech je

pak polemizováno, zda IDC-P nemůže mít v některých případech pouze povahu jakéhosi prekursoru či „in situ“ karcinomu. Tyto dvě literaturou dobře zdokumentované situace výskytu IDC-P pak podporují současnou domněnku, že IDC-P může představovat dvě biologicky odlišné entity (tj. majoritní část IDC-P asociovaná s invazivním high grade karcinomem a minoritní část IDC-P bez přítomnosti invazivního karcinomu prostaty) (6). Obecně však panuje shoda o IDC-P jako negativním prognostickým faktoru a tedy o nutnosti jeho přítomnost reportovat v patologické zprávě (jak v punkční biopsii, tak v preparátech radikální prostatektomie) (3, 7). Přítomnost IDC-P koreluje s vyšším gradem tumoru, větším objemem nádorové tkáně, vyšší pravděpodobností extraprostatického šíření a invaze do semenných váčků, i s rizikem metastáz do lymfatických uzlin (8). Je také spojen s biochemickou recidivou a mortalitou specifickou pro karcinom po radikální prostatektomii (8).

Velkou kontroverzi v patologii IDC-P představuje neshoda odborných patologických společností (ISUP/GUPS), zda má být přítomnost IDC-P zahrnuta do určování Gleasonova gradu a celkového skóre. V roce 2014 ISUP doporučil IDC-P bez invazivního karcinomu nepřidělovat Gleason grade (9). V roce 2016 4. edice WHO klasifikace sdílela identický přístup, IDC-P do Gleason skóre nezahrnovat. V posledních letech je živě diskutováno začlenění IDC-P do Gleasonova skóre (GS)/WHO gradingu (tzv. grade group/GG) v případech, že je spojen s nálezem invazivního karcinomu. Stěžejní limitací je však fakt, že identifikace IDC-P a odlišení od invazivního adenokarcinomu prostaty v základním barvení hematoxylinem-eosinem (HE) je bez použití imunohistochemických barvení (které však zvyšují celkové náklady na vyšetření) často velmi náročné, někdy až nemožné. Přítomnost IDC-P je však jednoznačně považována za negativní prognostický znak, je tedy nutno jeho přítomnost minimálně reportovat (10). To, jestli IDC-P bude v histologickém nálezu zahrnuto v GS a GG, však už víceméně záleží pouze na hodnotícím patologovi, neboť WHO 2022 mu v tomto ohledu dává relativně volnou ruku, ovšem s jasnými pravidly. WHO zavádí nutnost používat

doporučení jedné z GU patologických společností (GUPS, ISUP) z roku 2019. Doporučení ISUP pak inkorporují IDC-P do GS v případě, že je asociován se současnou přítomností invazivního adenokarcinomu ve vzorcích (7), naopak doporučení GUPS zastávají názor, že IDC-P nemá být začleněn do GS a tedy i GG (3). Patolog by měl vždy ve svém histologickém reportu uvádět, podle kterého doporučení při určování GS a GG postupoval.

ATYPICKÁ INTRADUKTÁLNÍ PROLIFERACE (AIP)

Atypická intraduktální proliferace (AIP) je 5. vydáním WHO a ve „white paper“ z roku 2019 (doporučení společnosti GUPS) zavedený vágní deskriptivní termín, kterým by měly být označovány léze u nichž míra cytologických a architektonických atypií ještě nedosahuje kvalit IDC-P, na stranu druhou, jsou „až příliš na pouhou“ diagnózu HG-PIN (3). Nově jsou tak pod tento název řazeny jednak kribriformní proliferace bez výrazných jaderných atypií a nekroz a též léze v minulé WHO klasifikaci označovaná jako kribriformní pattern HGPIN. Z praktického pohledu na věc – existují domněnky, že AIP může být potenciální marker „unsampled“ HG prostatického adenokarcinomu (3, 11, 12) a možná i jakýsi mezikrok k rozvoji IDC-P (5, 12). I proto je asi nejlepším klinickým přístupem u případů s AIP sledování pacienta a brzká rebiopsie (12, 13).

ACINÁRNÍ ADENOKARCINOM PROSTATY

5. vydání WHO klasifikace v rámci skupiny acinárního prostatického adenokarcinomu rozpoznává několik morfologických/patologických patternů a subtypů. Pro urologickou praxi nemá jejich rozlišování přílišný význam, neboť pouze ojedinělé velmi vzácné subtypy jsou asociovány s agresivním chováním (např. pleomorfní obrovskobuněčný adenokarcinom, sarkomatoidní adenokarcinom). Nově je do skupiny acinárního

prostatického adenokarcinomu inkorporován morfologický subtyp adenokarcinomu – tzv. PIN-like adenokarcinom, který byl dříve považován za podtyp duktálního karcinomu prostaty (11). Jiné výraznější změny v rámci této entity nová „modrá kniha“ nepřináší.

DUKTÁLNÍ ADENOKARCINOM PROSTATY

Téma duktálního adenokarcinomu prostaty je z některých autorů lehce kontroverzní. Diskuzi vyvolává zejména možnost reklasifikace a event. zahrnutí duktálního adenokarcinomu do skupiny „acinárního prostatického adenokarcinomu prostaty“ (jako jeden z jeho dalších možných podtypů). To je primárně podmíněno i skutečností, že v drtivé většině případů je duktální adenokarcinom přítomen v materiálu současně s acinárním adenokarcinomem (14). Zároveň bylo některými studiemi prokázáno, že duktální a acinární adenokarcinom vznikající u jednoho pacienta jsou klonálně příbuzné (15). Existují však též studie prokazující, že v přítomnosti a frekvenci některých specifických molekulárních alterací se obě jednotky mohou lišit (11). Proti slučování obou jednotek nicméně hovoří i fakt, že duktální adenokarcinom má odlišné klinické chování (často vytváří intrauretrální masu, je asociován s více agresivním průběhem a má sklon k lehce odlišnému metastazování – do plic, jater, mozku a kůže) a vykazuje nižší odpověď na androgen deprivaci terapii (ADT) (16, 17). Hladiny PSA jsou u pacientů s duktálním adenokarcinomem variabilní, většinou nižší (18).

V 5. vydání WHO klasifikace tak byl duktální adenokarcinom prostaty zatím stále ponechán jako samostatný typ karcinomu prostaty. Diagnóza „duktálního prostatického adenokarcinomu“ je rezervována pouze pro radikální prostatektomie, kde duktální komponenta/morfologie tvoří > 50 % (procento duktální komponenty by mělo být reportováno). V případě záhytu duktální komponenty v punkční biopsii prostaty je doporučováno reportovat spíše jako „adenokarcinom s duktálními rysy“.

Tab. 1. Přehled klasifikace tumorů prostaty**Tab. 1.** Summary of the classification of prostate tumors

Tumory prostatické žlázy
Epiteliální tumory
Glandulární neoplazie prostaty
Cystadenom prostaty
High-grade prostatická intraepiteliální neoplazie
Prostatický acinární adenokarcinom
Prostatický duktální adenokarcinom
Neuroendokrinní adenokarcinom spojený s léčbou
Skvamózní neoplazie prostaty
Adenoskvamózní karcinom prostaty
Spinocelulární karcinom prostaty
Adenoidne-cystický (bazocelulární) karcinom prostaty
Mezenchymální tumory
Prostatický stromální tumor neznámého maligního potenciálu
Prostatický stromální sarkom

Gleason grade přisuzovaný duktálnímu adenokarcinomu je 4 a 5 (Gleason grade 5 u případů s komedonekrózou) (19). Duktální adenokarcinom má sklon k šíření prostatickými ducty a současně se vyskytující přítomnost intraduktálního adenokarcinomu je referována až v 90 % případů (15).

NEUROENDOKRINNÍ KARCINOM PROSTATY SPOJENÝ S LÉČBOU

V novém vydání WHO klasifikace je s léčbou asociovaný neuroendokrinní karcinom prostaty (t-NEPC) samostatnou kategorií (Tab. 1). Jedná se o tumory vznikající dediferenciací kastrálně rezistentního karcinomu prostaty. T-NEPC se vyvine u pacientů na ADT (nejčastěji ARTA jako je abirateron-acetát nebo enzalutamid) v průměru méně než za 24 měsíců po zahájení terapie a tvoří pak 10,5–17 % pacientů s metastatickým kastrálně rezistentním prostatickým karcinodem (20–22). Bohužel, tito pacienti mají medián přežití méně než 12 měsíců (23). Zdá se, že k dediferenciaci v t-NEPC dochází na pozadí specifické genomické alterace (24, 25). Neuroendokrinní komponenta se nezapočítává do GG/GS(1).

ADENOIDNĚ-CYSTICKÝ (BAZOCELULÁRNÍ) KARCINOM PROSTATY

Adenoidně cystický (bazocelulární) karcinom prostaty je patrně odvozen od bazálních buněk prostatických žlázek. Jedná se o potenciálně agresivní malignitu (11). Název této entity byl revidován 5. edicí WHO klasifikace na základě jednak blízké morfoloické a molekulární podobnosti mezi tímto typem prostatického karcinomu a nádory slinných žláz na jedné straně a zároveň z důvodu lehce zavádějícího původního názvu (původně „bazocelulární karcinom prostaty“). Původní název „bazocelulární karcinom“ mohl u některých pacientů budit dojem z podobnosti s bazocelulárním karcinodem kůže (11), se kterým však nemá společného vůbec nic. Část těchto tumorů má stejnou genetickou fúzi jako nádory slinných žláz (26).

GLEASON SKÓRE (GS) A GRADE GROUP (GG)

Je základní informací, že pravidla pro grading prostatického adenokarcinomu se lehce liší v materiálu biopsie a radikální prostatektomie. Každá z odborných patologických GU společností (GUPS i ISUP) má pak odlišná pravidla pro grading a určování GS. WHO definitivně nestanovuje, jak při gradingu prostatického karcinomu postupovat, ale doporučuje aplikovat jedno z doporučení výše zmíněných společností (1, 3, 7) a v patologické zprávě specifikovat, které doporučení bylo pro grading použito.

Konkrétně společnost ISUP doporučuje v jehlové biopsii vždy inkorporovat vyšší terciální Gleason grade do GS i GG bez ohledu na jeho rozsah/procentuální zastoupení. Zároveň by vždy mělo být reportováno procentuální zastoupení Gleason patternu 4 u všech GS 7 (tj. GG 2 a 3). Pro preparáty z radikální prostatektomie pak ISUP stanovuje předpis inkorporace terciálního Gleason gradu 4 a 5 do GS pouze pokud procentuální zastoupení

těchto gradů činní > 5 % z celkového objemu tumoru. Pokud Gleason pattern 4 / 5 představuje v radikální prostatektomii ≤ 5 %, pak má být reportován jako terciální/minoritní Gleason patterns 4 a 5 a nemá být započítán v konečném GS a GG. Jak už bylo řečeno výše – ISUP doporučuje inkorporovat IDC-P se současně přítomným invazivním prostatickým adenokarcinomem do GS a GG, IDC-P bez současně se vyskytujícího invazivního adenokarcinomu naopak negradovat. GS a GG by měl být reportován pro každou lokalitu souhrnně (tj. např. souhrnně pro levý a pravý lalok prostaty u systematických biopsií či souhrnně pro každé ložisko na MRI při cílené fuzní biopsii). Zároveň by jak v punkcích, tak i v radikálních prostatektomiích měla být v histologické zprávě explicitně zmíněna přítomnost IDC-P a invazivního adenokarcinomu s kribriformním patternem Gleason gradu (7).

GUPS při stanovování Gleasonova gradu 4 v rámci punkčních biopsií doporučuje udávat procento zastoupení tohoto patternu u GG 2 a 3. Preferovanou metodou je udávat procentuální zastoupení v pevně stanovených mezích (≤ 5 %, ≤ 10 % a dále pak v násobcích 10 %). Terciální/minoritní (3. nejčastější) Gleason pattern 5 v biopsii by měl být vždy započítán do celkového GS společně s primárním patternem. GUPS zároveň v radikálních prostatektomiích upřednostňuje termín „minoritní terciální pattern 5“ před pojmem „terciální grade 5“. Tento „minoritní terciální pattern 5“ má být užíván jen u radikálních prostatektomií pouze pro GG 2 a 3 (3 + 4 = 7, 4 + 3 = 7). Jako cut off pro „minoritní terciální pattern 5“ je v těchto případech opět užívána hranice 5 % (přítomnost > 5 % Gleason patternu 5 je považována za sekundární Gleason pattern a započítána do GS, Gleason pattern ≤ 5% je udáván jako minoritní terciální pattern 5). Dle GUPS u GS 3 + 3 = 6 a 4 + 4 = 8 „minoritní terciální pattern“ neexistuje, neboť GUPS vyžaduje pro diagnózu „minoritního terciálního patternu“ přítomnost tří různých Gleason gradů (tj. lze ho užít jen v kategorii 3 + 4 = 7 a 4 + 3 = 7). Stejně jako ISUP i GUPS doporučuje explicitně reportovat přítomnost kribriformního subtypu Gleason gradu 4. IDC-P nemá být dle GUPS doporučení započítáván do celkového GS a GG (3).

ZÁVĚR

Páté vydání WHO klasifikace tumorů urogenitálního traktu v klasifikaci karcinomu prostaty zahrnuje několik významných změn. Dochází k expanzi kapitoly o IDC-P, kde jsou popsány dvě odlišné entity (IDC-P asociován s invazivním karcinomem prostaty a IDC-P bez přítomnosti invazivního karcinomu prostaty). IDC-P je považován za negativní prognostický faktor a je nutné jeho přítomnost v patologické zprávě reportovat. Mezi další změny, které mají dopad na klinickou praxi patří termín prostatická intraepiteliální neoplazie (PIN), který je rezervovaný pouze pro high grade léze, tudíž termín LGPIN již v klasifikaci nenajdeme. Nově je do kapitoly o atypické intraduktální proliferaci (AIP) zařazený kribriformní pattern (dříve jako podtyp HGPIN) a pro klinika-urologa nejlepším postupem u případů AIP je pacienta indikovat k časně re-biopsii prostaty, jelikož tato léze může značit jakýsi mezikrok k rozvoji IDC-P. Další recentně popsanou entitou je neuroendokrinní karcinom prostaty spojený s léčbou (t-NEPC), který se rozvine u pacientů na androgen deprivaci terapii (ADT) (nejčastěji ARTA preparátech, jako je abirateron-acetát nebo enzalutamid), a to v průměru < 24 měsíců po zahájení terapie, postihuje až 17 % pacientů v mCRCP. Tvorbu 5. edice WHO klasifikace i rutinní diagnostiku komplikuje neshoda odborných patologických genitourinárních společností (ISUP, GUPS), které mají v mnoha ohledech odlišná pravidla, a to i pro určování grádu (GS a GG). Z tohoto hlediska WHO nedává jasná doporučení, patolog zde má prakticky volnou ruku, podle které výše zmíněné odborné společnosti bude popisovat a reportovat, jen je nutné specifikovat, které doporučení bylo pro grádu použito.

Některá kontroverzní témata však nelze na základě aktuálně dostupných dat zcela uzavřít. Je však pravděpodobné, že budoucí studie poskytnou další důkazy a podepíší se na vzhledu následující „Blue Book“. I přes rozvíjející se zobrazovací technologie (magnetická rezonance, specifické radiotracery pro prostatu) je diagnostika prostatického adenokarcinomu stále založena na histologické verifikaci.

LITERATURA

1. Amin MB, Kench JG, Rubin MA, Srigley JR, Tsuzuki T. Chapter 4: Tumours of the prostate. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8). <https://publications.iarc.fr/610>.
2. Kaur HB, Salles DC, Paulk A, Epstein JI, Eshleman JR, Lotan TL. PIN-like ductal carcinoma of the prostate has frequent activating RAS/RAF mutations. *Histopathology*. 1. leden 2021; 78(2): 327–33.
3. Epstein JI, Amin MB, Fine SW, et al. The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) White Paper on Contemporary Grading of Prostate Cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 1. duben 2021; 145(4): 461–93.
4. McNeal J, Yemoto C. Spread of adenocarcinoma within prostatic ducts and acini. Morphologic and clinical correlations. *Am J Surg Pathol*. 1996; 20(7): 802–14.
5. Lotan TL, Gumuskaya B, Rahimi H, et al. Cytoplasmic PTEN protein loss distinguishes intraductal carcinoma of the prostate from high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol*. 2013; 26(4): 587–603.
6. Dinerman BF, Khani F, Golan R, et al. Population-based study of the incidence and survival for intraductal carcinoma of the prostate. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2017; 35(12): 673.e9–673.e14.
7. van Leenders GJLH, van der Kwast TH, Grignon DJ, et al. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2020; 44(8). Available from: https://journals.lww.com/ajsp/Fulltext/2020/08000/The_2019_International_Society_of_Urological.1.aspx.
8. Sæter T, Vlatkovic L, Waaler G, et al. Intraductal Carcinoma of the Prostate on Diagnostic Needle Biopsy Predicts Prostate Cancer Mortality: A Population-Based Study. *The Prostate*. 2017; 77(8): 859–65.
9. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2016; 40(2). Available from: https://journals.lww.com/ajsp/Fulltext/2016/02000/The_2014_International_Society_of_Urological.10.aspx.
10. Kato M, Tsuzuki T, Kimura K, et al. The presence of intraductal carcinoma of the prostate in needle biopsy is a significant prognostic factor for prostate cancer patients with distant metastasis at initial presentation. *Mod Pathol*. 2016; 29(2): 166–73.
11. Netto GJ, Amin MB, Berney DM, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs – Part B: Prostate and Urinary Tract Tumors. *Eur Urol*. 2022; 82(5): 469–82.
12. Hickman RA, Yu H, Li J, et al. Atypical Intraductal Cribriform Proliferations of the Prostate Exhibit Similar Molecular and Clinicopathologic Characteristics as Intraductal Carcinoma of the Prostate. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2017; 41(4). Available from: https://journals.lww.com/ajsp/Fulltext/2017/04000/Atypical_Intraductal_Cribriform_Proliferations_of.14.aspx.
13. Destouni M, Lazaris AC, Tzelepi V. Cribriform Patterned Lesions in the Prostate Gland with Emphasis on Differential Diagnosis and Clinical Significance. *Cancers*. 2022; 14(13).
14. Seipel AH, Wiklund F, Wiklund NP, Egevad L. Histopathological features of ductal adenocarcinoma of the prostate in 1,051 radical prostatectomy specimens. *Virchows Arch*. 2013; 462(4): 429–36.
15. Vinceneux A, Bruyère F, Haillot O, et al. Ductal adenocarcinoma of the prostate: Clinical and biological profiles. *The Prostate*. 2017; 77(12): 1242–50.
16. Lotan TL, Toubaji A, Albadine R, et al. TMPRSS2-ERG gene fusions are infrequent in prostatic ductal adenocarcinomas. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. 2009/01/16 vyd. 2009; 22(3): 359–65.
17. Schweizer MT, Antonarakis ES, Bismar TA, et al. Genomic Characterization of Prostatic Ductal Adenocarcinoma Identifies a High Prevalence of DNA Repair Gene Mutations. *JCO Precis Oncol*. 2019; (3): 1–9.

18. **Morgan TM, Welty CHJ, Funda VL, Lin DW, Wright.** Ductal Adenocarcinoma of the Prostate: Increased Mortality Risk and Decreased Serum Prostate Specific Antigen. *J Urol.* 2010; 184(6): 2303–7.
19. **Epstein JI, Allsbrook WCJ, Amin MB, Egevad LL, and the ISUP Grading Committee.** The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2005; 29(9). Available from: https://journals.lww.com/ajsp/Full-text/2005/09000/The_2005_International_Society_of_Urological.15.aspx.
20. **Conteduca V, Oromendia C, Eng KW, et al.** Clinical features of neuroendocrine prostate cancer. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2019; 121: 7–18.
21. **Aggarwal R, Huang J, Alumkal JJ, et al.** Clinical and Genomic Characterization of Treatment-Emergent Small-Cell Neuroendocrine Prostate Cancer: A Multi-institutional Prospective Study. *J Clin Oncol.* 2018; 36(24): 2492–503.
22. **Bluemn EG, Coleman IM, Lucas JM, et al.** Androgen Receptor Pathway-Independent Prostate Cancer Is Sustained through FGF Signaling. *Cancer Cell.* 2017; 32(4): 474–489.e6.
23. **Wang HT, Yao YH, Li BG.** Neuroendocrine Prostate Cancer (NEPC) Progressing From Conventional Prostatic Adenocarcinoma: Factors Associated With Time to Development of NEPC and Survival From NEPC Diagnosis – A Systematic Review and Pooled Analysis. *J Clin Oncol.* 2014; 32(30): 3383–90.
24. **Park JW, Lee JK, Sheu KM, et al.** Reprogramming normal human epithelial tissues to a common, lethal neuroendocrine cancer lineage. *Science.* 2018; 362(6410): 91–5.
25. **Epstein JI, Amin MB, Beltran H, et al.** Proposed Morphologic Classification of Prostate Cancer With Neuroendocrine Differentiation. *Am J Surg Pathol.* 2014; 38(6): 756–67.
26. **Magers MJ, Iczkowski KA, Montironi R, et al.** MYB-NFIB gene fusion in prostatic basal cell carcinoma: clinicopathologic correlates and comparison with basal cell adenoma and florid basal cell hyperplasia. *Mod Pathol.* 2019; 32(11): 1666–74.

Prognostické faktory metastatického karcinomu prostaty

Prognostic factors in metastatic prostate cancer

Alžběta Kantorová, Viktor Soukup, Otakar Čapoun

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Došlo: 20. 2. 2023

Přijato: 28. 4. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Alžběta Kantorová
Urologická klinika VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 6
128 00 Praha 2
e-mail: alzbeta.kantorova@vfn.cz

Střet zájmů: Autorka prohlašuje, že má následující možný konflikt zájmů: přednášející Ipsen.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno projektem MZ ČR – RVO-VFN64165.

SOUHRN

Kantorová A, Soukup V, Čapoun O. Prognostické faktory metastatického karcinomu prostaty.

Metastatický karcinom prostaty (mKP) je heterogenní skupinou onemocnění s mediánem přežití 42 měsíců. Základ léčby mKP tvoří vždy kombinace androgen deprivace (ADT – androgen deprivation therapy) s novými antiandrogeny (ARTA – androgen receptor targeted agents), jako jsou enzalutamid, apalutamid, darolutamid, nebo s novým blokátorem syntézy testosteronu abirateron acetátem (AA) či s chemoterapií (docetaxel, kabazitaxel). Pro stanovení prognózy užíváme prognostické faktory, které korelují s délkou přežití bez ohledu na systémovou

terapii. V této práci podáváme přehled aktuálně využívaných prognostických faktorů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty, metastatický karcinom prostaty, prognostické faktory, prognóza.

SUMMARY

Kantorová A, Soukup V, Čapoun O. Prognostic factors in metastatic prostate cancer.

Metastatic prostate cancer (mPC) is a heterogeneous group of diseases with a median survival of 42 months. The basic treatment of mPC is always a combined treatment with androgen deprivation therapy (ADT – androgen deprivation therapy) with new antiandrogens (ARTA – androgen receptor targeted agents) such as enzalutamide, apalutamide, darolutamide or with the new testosterone synthesis blocker abiraterone acetate (AA) or with chemotherapy (docetaxel, cabazitaxel). To determine prognosis, we use prognostic factors that correlate with survival independent of systemic therapy. In this article, we provide an overview of the currently used prognostic factors.

KEY WORDS

Prostate cancer, metastatic prostate cancer, prognostic factors, prognosis.

.....

ÚVOD

Karcinom prostaty (KP) je nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů. Přestože lokalizovaný nebo lokálně pokročilý KP má velmi dobrou prognózu, u pacientů s nově diagnostikovaným metastatickým karcinomem prostaty (mKP) je při samotné androgen deprivací terapii (ADT – androgen deprivation therapy) medián přežití pouze 42 měsíců (1). Současná léčba mKP nabízí již několik linií, avšak základem je vždy účinná hormonální léčba, která snižuje hodnotu testosteronu do kastročních hladin ($\leq 1,7$ nmol/l nebo ≤ 50 ng/dl). V posledních letech se dostala do popředí kombinovaná léčba, tedy kombinace ADT s novými antiandrogeny (ARTA – androgen receptor targeted agents) jako jsou enzalutamid, apalutamid, darolutamid nebo s novým blokátorem syntézy testosteronu abirateron acetátem (AA) či s chemoterapií (docetaxel, kabazitaxel). Metastatický karcinom prostaty je však velmi heterogenní skupinou onemocnění a pro stanovení optimální individualizované léčby musíme stanovit prognózu pacienta. K tomu používáme prognostické faktory, které korelují s délkou přežití bez ohledu na systémovou terapii a určují rizikové pacienty. Ty dělíme do tří základních skupin na sérové, tkáňové a klinické. V této práci podáváme přehled aktuálně využívaných prognostických faktorů u mKP.

SÉROVÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

PSA, PSA velocita, čas zdvojení hodnoty PSA

Prostatický specifický antigen (PSA) je enzym produkovaný buňkami prostatických žlázek (2).

Jedná se o orgánově specifický marker, avšak ne nádorově specifický. Zvýšené hladiny můžeme detekovat jak při KP, tak i u benigní hyperplazie prostaty, prostatitidě, infekci močových cest či při močové retenci (3). Iničiální hladinu PSA (baseline PSA) používáme jako jeden ze základních prognostických faktorů. Již v roce 2010 studie na

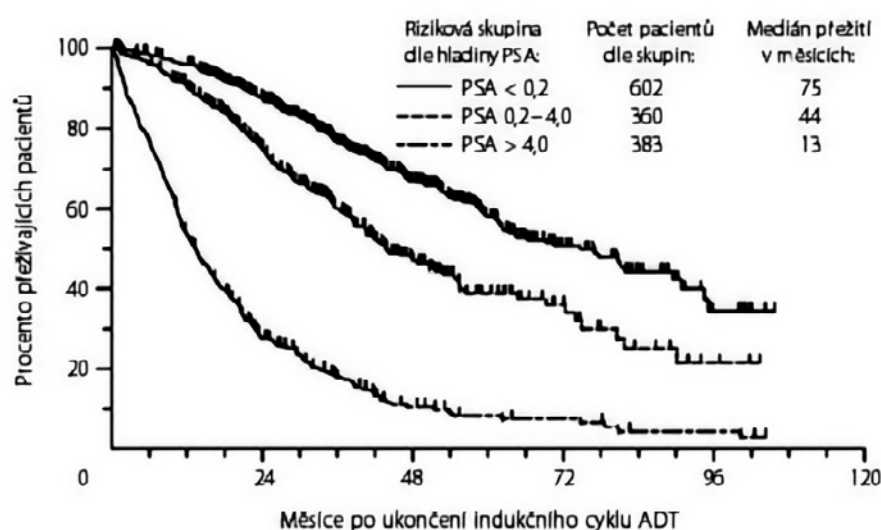
4 568 mužích prokázala, že iničiální hodnota PSA je spolehlivý prognostický faktor. Muži s iničiální hodnotou PSA ≥ 4 ng/ml měli prokazatelně vyšší riziko úmrtí na KP (4). Další, přesnější, prognostickou výpověď mají specifické výpočtové jednotky – PSA velocita (PSA-V) a čas do zdvojení PSA (PSA-DT – PSA doubling time). Absolutní roční nárůst hladiny PSA udáváme jako PSA-V. Čas do zdvojení hodnoty PSA vypočítáme pomocí kalkulátorů a udáváme jej v měsících nebo letech (5). Musíme však pamatovat na to, že výpočet těchto jednotek je důležitý pro určení prognózy již léčeného pacienta a neměli bychom je užívat v rámci diagnostiky KP. Otázkou zůstává jejich spíše teoretický význam při určení prognózy před zahájením léčby (6).

Hladina PSA po sedmi měsících léčby

Ve studii South West Oncology Group (SWOG) 9346 bylo rozděleno 1 134 pacientů s mKP dle hladiny PSA po sedmiměsíčním „indukčním“ cyklu ADT goserelinem a bicalutamidem do tří prognostických skupin. Medián přežití byl 13 měsíců u pacientů s hladinou PSA > 4 ng/ml, 44 měsíců u pacientů s hladinou PSA 0,2–4 ng/ml a 75 měsíců u pacientů s hladinou PSA $< 0,2$ ng/ml (7).

Tekutá biopsie

Tekutá biopsie z periferní krve pacienta představuje jednu z nejšetrnějších metod získání informací o typu a povaze nádorových buněk. Zahrnuje nejen vyšetření krevních elementů, ale také vyšetření cirkulujících nádorových buněk (CTC – circulating tumor cells) nebo cirkulující nádorové DNA (ctDNA – circulating tumor DNA). Jako CTC označujeme buňky, které se oddělily od primárního tumoru nebo metastáz a vstoupily do krevního oběhu a svým průchodem krevním řečištěm mohou založit metastázy v dalších orgánech (8). Celkem 276 pacientů s metastatickým kastročně rezistentním KP (mCRPC – metastatic castration-resistant prostate cancer) vstoupilo do studie, jejímž cílem bylo potvrdit vztah mezi počtem CTC po léčbě a celkovým přežitím (OS – overall survival). V rámci studie došlo k odběru periferní krve před a po zahájení nové linie chemoterapie. Stratifikace proběhla podle předem stanovených příznivých ($<$



Obr. 1. Celkové přežití dle hladiny prostatického specifického antigenu (PSA, ng/ml) po ukončení indukčního cyklu androgen deprivace (ADT) (7)

Fig. 1. Overall survival by prostate-specific antigen (PSA, ng/mL) status at the end of induction course with androgen deprivation therapy (7)

5 CTC/7,5 ml krve) nebo nepříznivých výsledků (≥ 5 CTC/7,5 ml krve). Z 276 zařazených pacientů bylo hodnoceno 231 pacientů. Pacienti s nepříznivým počtem CTC před léčbou měli kratší OS (medián 11,5 vs. 21,7 měsíců). Nepříznivý počet CTC po léčbě také predikoval kratší OS v období dvou až 20 týdnů (medián OS: 6,7–9,5 vs. 19,6–20,7 měsíců). U pacientů s iniciálně nepříznivým počtem CTC, u kterých byl po léčbě zjištěn příznivý počet CTC, se OS prodloužil (6,8 až 21,3 měsíců). Tato studie tedy stanovila přítomnost ≥ 5 CTC v 7,5 ml krve jako nepříznivý prognostický faktor, zatímco pokles počtu CTC po léčbě jako příznivý prognostický faktor (9, 10). V další rozsáhlé prospektivní studii Scher et al. hodnotili potenciál počtu CTC jako zástupného markeru účinnosti léčby u 711 pacientů s mCRPC předléčených docetaxelem. Počet CTC $\geq 5/7,5$ ml po 12 týdnech léčby abirateronem (AA) byl spojen s horším OS. Navíc kombinace počtu CTC a hladiny laktátdehydrogenázy (LDH) představovala zástupný marker celkového přežití – dvouletý OS byl ve skupině s nízkým rizikem 46 %

(CTC < 5/7,5 ml a LDH < 250 U/l) oproti dvěma procentům ve vysoce rizikové skupině (≥ 5 CTC/7,5 ml krve a LDH > 250 U/l) (11, 12). Lze předpokládat, že hodnocení počtu CTC může stanovit prognózu pacientů s mCRPC jak před, tak i během léčby, a také, že počet CTC může být použit společně s hladinou PSA jako zástupný marker při určení OS (13).

Hladina laktát dehydrogenázy

Je známo, že nádorové buňky mají odlišný metabolismus od zdravých buněk, což jim poskytuje selektivní výhodu v jejich proliferaci a přežití. Vzhledem k rychlému dělení jsou nádorové buňky často nuceny využívat jako hlavní energetický metabolismus anaerobní glykolýzu, což je spojeno se závislostí na glukóze a vyšší produkci laktátu. Enzym LDH v této reakci katalyzuje redukci pyruvátu na laktát a její zvýšená hladina proto bývá často zvýšená u agresivních tumorů (14). Mnoho studií prokázalo, že kromě zásadní role v metabolismu nádorových buněk dochází k elevaci LDH i při proliferaci, invazi a metastazování buněk. Vysokou koncentrací LDH

v séru proto pozorujeme u řady onkologických onemocnění (15). Li at al. zkoumali, zda vysoká koncentrace LDH koreluje s negativní prognózou u pacientů s mKP. Autoři provedli rozsáhlou metaanalýzu, do které zahrnuli 9813 pacientů s mKP z celkem 38 studií. Potvrdili, že vyšší hladiny LDH u pacientů s mKP významně korelují s horším OS a horším přežitím bez progresu (PFS – progression free survival). Analýza jednotlivých podskupin prokázala, že negativní prognostický dopad vyšších hladin LDH na onkologické výsledky mKP byl významný bez ohledu na etnickou příslušnost, rok publikace, velikost vzorku, typ analýzy, typ léčby, věk a stav onemocnění. Výše uvedené studie potvrdily, že vysoká koncentrace LDH souvisí s negativní prognózou u pacientů s mKP (16).

TKÁŇOVÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Gleasonovo skóre/International Society of Urological Pathology

Grading KP popisujeme pomocí Gleasonových stupňů 3–5. Z dříve užívaného rozmezí Gleasonových stupňů 1–5 byly po modifikaci skóre v roce 2005 Mezinárodní společnosti pro urologickou patologii (ISUP – International Society of Urological Pathology) stupně 1 a 2 vyřazeny. Gleasonovo skóre (GS) následně představuje součet nejčastějšího a pak druhého nejčastějšího stupně. Pokud

detekujeme přítomen pouze jeden stupeň, pak se GS rovná dvojnásobku stupně a pokud ve vzorcích pozorujeme tři různé stupně, tak GS zahrnuje nejčastější plus nejvyšší stupeň bez ohledu na procento z celé nádorové tkáně (17). Další zásadní modifikace skóre nastala v roce 2014, kdy se nově začaly používat třídy dle ISUP od 1 do 5, které rozlišují nejasnosti gradingu u pacientů s GS 7. Nově dle konsenzu ISUP z roku 2019 do gradingu zařazujeme přítomnost intraduktálního karcinomu, která představuje negativní prognostický faktor. Vysoké GS řadíme mezi negativní prognostické faktory.

KLINICKÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Performance status

Performance status (PS) slouží ke zhodnocení celkového stavu pacienta. Nejčastěji používané škály jsou:

- Karnofského performance status (KPS) od 0 do 100 bodů (18)
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) od 0 do 5 bodů (19)

ČÍM NIŽŠÍHO SKÓRE PACIENT DOSÁHNE, TÍM HORŠÍ PROGNÓZU MÁ

Bolest spojená s nádorovým postižením skeletu

Bolest spojená s nádorovým postižením skeletu u KP (PCIBP – prostate cancer induced bone pain) je ochromující, chronický, morbidní stav, který významně zasahuje do funkční kapacity a kvality života (20). Nádorové buňky, buňky kostní matrix a také zánětlivé buňky produkují mediátory, které aktivují nociceptory, poškozují nervová vlákna a vylučují růstové faktory odpovědné za patologický růst a reorganizaci senzorických a sympatických nervových vláken, která inervují kosti, a za tvorbu neuromu. Všechny tyto procesy vedou k periferní

Tab. 1. Grading karcinomu prostaty podle International Society of Urological Pathology (ISUP 2014)

Tab. 1. Grading of the prostate cancer according to the International Society of Urological Pathology (ISUP 2014)

Gleasonovo skóre	Třídy dle ISUP
6 (3 + 3)	1
7 (3 + 4)	2
7 (4 + 3)	3
8 (4 + 4 nebo 3 + 5 nebo 5 + 3)	4
9–10 (4 + 5 nebo 5 + 4 nebo 5 + 5)	5

a centrální senzibilizaci, a tím k refrakterní bolesti (21). Metastázy ve skeletu jsou nejčastěji lokalizovány v obratlích (69 %), dále v pánevních kostech (41 %), dlouhých kostech (obvykle proximální femur) (25 %) a lebce (14 %) (22). Přesné mechanismy, které způsobují metastazování KP přednostně do kostí, nejsou jasné. Jeden z aspektů představuje krevní zásobením. Krev z prostaty odtéká do plexus venosus prostaticus, z něhož se krev vlévá do vena iliaca interna, která se propojuje s plexus venosi vertebrales (Batsonovou pletením) (23, 24). Je třeba zdůraznit, že lokalizace a množství metastatických kostních lézí ne vždy koreluje s intenzitou pociťované bolesti. Někteří pacienti s diseminovaným onemocněním pociťují slabou až střední bolest, zatímco jiní pacienti s jedinou lézí uvádějí silnou nebo velmi silnou bolest (25). Proto je nutné ke každému pacientovi s PCIBP přistupovat individuálně. Vztah mezi prognózou pacientů s mCRPC a PCIBP studovali Halabi a spol. Ve studii hodnotili 599 mužů s mCRPC, PS dle ECOG 0-2, kteří vyplnili standardizovaný dotazník Brief Pain Inventory (BPI), který posuzuje dopad bolesti na řadu každodenních

ních činností a kvalitu života. Mezi skórem intenzity bolesti z dotazníku BPI a rizikem úmrtí byla statisticky významná souvislost. Medián doby přežití byl 17,6 měsíce u mužů se slabou bolestí a 10,2 měsíce u mužů udávající vysokou bolest. Intenzita bolesti byla nepřímo spojena s pravděpodobností poklesu PSA. Tato analýza potvrdila, že přítomnost bolesti je statisticky významným negativním prognostickým faktorem (26).

Sarkopenie

Sarkopenii (SP) definujeme jako progresivní a generalizované postižení skeletálních svalů spojené s větší pravděpodobností nepříznivých událostí včetně pádů, zlomenin, fyzické nemohoucnosti a mortality (27). Z klinického hlediska dělíme SP na primární a sekundární. Primární SP představuje proces spojený se stárnutím organismu, u kterého neidentifikujeme další příčiny. Oproti tomu se na sekundární SP, kromě stárnutí, podílejí i další faktory, jako jsou onemocnění (malignity, zánětlivé stavy, neurologická onemocnění a další), fyzická inaktivita nebo malnutrice (podvýživa, malabsorpce, anorexie vyvolaná léčbou, obezita) (28). K rychlé diagnostice využíváme jednoduchý dotazník SARC-F. Ten se skládá z pěti částí, které značí zkratka dotazníku: S – strenght (síla), A – assistance in walking (asistence při chůzi), R – rise from a chair (vstávání ze židle), C – climb stairs (chůze do schodů), F – falls (pády). Každá část je obodována 0–2 body. Maximální počet je 10 bodů, minimum 0 bodů, pokud je součet bodů ≥ 4 , můžeme u pacienta

Tab. 2. Karnofského performance status

Tab. 2. Karnofsky performance status

100	Schopen normálních aktivit, není nutná zvláštní péče. Normální, bez obtíží, bez známek nemoci.
90	Schopen normálních aktivit, mírné známky nebo příznaky nemoci.
80	Normální aktivita za zvýšeného úsilí, známky nebo příznaky nemoci.
70	Neschopen práce, schopen normálního života doma a postarat se o většinu osobních věcí, potřebná pomoc různého rozsahu. Pečuje o sebe, neschopen normálních aktivit ani práce.
60	Postará se o většinu svých potřeb, občas potřebuje pomoc.
50	Nutná významná pomoc, častá zdravotnická péče.
40	Neschopen péče o sebe nutná institucionální péče nebo hospitalizace, onemocnění se může rychle zhoršovat. Neschopný, nutná specializovaná péče a pomoc.
30	Těžce neschopný, je indikována hospitalizace, smrt bezprostředně nehrozí.
20	Velmi nemocný, hospitalizace nutná, nezbytná aktivní podpůrná léčba.
10	Umírající.
0	Smrt.

Tab. 3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

Tab. 3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

0	Plně aktivní, je schopen všech běžných aktivit bez omezení.
1	Omezení fyzicky náročných aktivit, ambulantní, schopen lehčí práce např. domácí práce, kancelářská práce.
2	Ambulantní, schopen péče o sebe, ale neschopen jakékoli práce, mimo lůžko více než 50 % denní doby.
3	Schopen omezené péče o sebe, upoután na lůžko více než 50 % denní doby.
4	Zcela neschopný, neschopen péče o sebe, upoután na lůžko nebo do křesla.
5	Smrt.

Tab. 4. SARC-F dotazník pro sarkopenii (překlad z anglického originálu)**Tab. 4.** SARC-F Screen for Sarcopenia (translation from the English original)

	Otázka	Skóre
Síla	Jak velké obtíže vám působí zvednout 4,5 kg (10 liber)?	Žádné = 0 Mírné = 1 Hodně velké/nejsem schopen = 2
Asistence při chůzi	Jak velké obtíže vám působí přejít místnost?	Žádné = 0 Mírné = 1 Hodně velké/potřebuji oporu/nejsem schopen = 2
Vstávání ze židle	Jak velké obtíže vám působí přesun z židle na postel?	Žádné = 0 Mírné = 1 Hodně velké/potřebuji pomoc = 2
Chůze do schodů	Jak velké obtíže vám působí vyjít 10 schodů?	Žádné = 0 Mírné = 1 Hodně velké/nejsem schopen = 2
Pády	Kolikrát jste za poslední rok upadl?	Ani jednou = 0 1–3× = 1 ≥ 4× = 2

predikovat vznik SP (29). Ohataka et al. analyzovali soubor 77 pacientů s mCRPC, kteří podstoupili chemoterapii docetaxelem. Cílem studie bylo objasnění korelace mezi podáním chemoterapie a SP a dále zjistit vliv SP na dobu přežití. Sarkopenii definovali stanovením indexu kosterního svalstva (SMI – skeletal muscle index), který se určuje pomocí plochy kosterního svalstva na CT vztažené na druhou mocninu výšky pacienta. Cutoff v této studii byl stanoven na index musculus psoas major v úrovni obratle L3 $< 5,7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Autoři zjistili SP u 26 (34 %) pacientů. Střední doba sledování byla 499 dní a během tohoto období zemřelo 35 (45 %) pacientů, přičemž pacienti se SP vykazovali po zahájení léčby významně kratší dobu přežití. Tato studie potvrdila, že SP je negativním prognostickým faktorem tolerance léčby docetaxelem, a také zvyšuje riziko úmrtí (30).

Vznik kostních příhod

Karcinom prostaty má nejvyšší výskyt kostních metastáz ze všech urologických malignit (31).

Růstem metastatických nádorových buněk a jejich kostní destrukcí může docházet ke kostním příhodám (SREs – skeletal related events). Mezi SREs řadíme patologické zlomeniny a s nimi spojené operační výkony na kostech, kompresi míchy, paliativní radioterapii skeletu a nutnost užívání antiresorpční léčby (32, 33). Vzhledem k tomu, že se

KP vyskytuje především u starší populace pacientů, u které je vysoká prevalence osteoporózy, použití ADT jako léčebné metody má kumulativní škodlivé účinky na kostní minerální hmotu, což zvyšuje riziko zlomenin skeletu (34). To prokázala i práce z roku 2005, ve které autoři analyzovali záznamy více než 50 000 mužů s diagnózou KP a incidencí SREs s následnou nutností hospitalizace. U pacientů, kteří splnili podmínku pětiletého přežití, prodělalo SREs 19,4 % pacientů na ADT, ve srovnání s 12,6 % mužů, kteří ADT neměli. V analýzách proporcionálních rizik, upravených pro charakteristiky pacienta a nádoru, existoval statisticky významný vztah mezi ADT a následným rizikem zlomeniny (35). Další autoři hodnotili korelaci výskytu patologické fraktury s OS u 195 pacientů s KP na ADT. Pomocí vícerozměrné analýzy bylo zjištěno, že medián OS dosáhl 121 vs. 160 měsíců u mužů s anamnézou vs. bez anamnézy fraktury skeletu od diagnózy KP (36).

CHAARTED kritéria

Americká studie Chemo-hormonal Therapy versus Androgen Ablation Randomized Trial for Extensive Disease in Prostate Cancer (CHAARTED) publikovaná v roce 2018 zahrnovala 790 pacientů s metastatickým hormonsenzitivním KP (mHSPC – metastatic hormone sensitive prostate cancer) ≤ 2 s ECOG. Pacienti byli randomizováni 1 : 1 k podání docetaxelu a ADT

nebo k ADT samotné. Primární cíl předpokládal, že pacienti v rameni s docetaxelem budou mít o 33 % delší OS ve srovnání s kontrolní skupinou. Efekt docetaxelu však byl prokázán pouze ve skupině pacientů s tzv. vysokoobjemovým onemocněním (HV – high volume), které autoři definovali jako přítomnost viscerálních metastáz nebo čtyř a více kostních metastáz, z nichž alespoň jedna metastáza byla lokalizována mimo osový skelet. U těchto pacientů dosáhl medián OS signifikantně vyšších hodnot (49,2 měsíců vs. 32,2 měsíců). Ostatní pacienty autoři zařadili do skupiny s nízkoobjemovým onemocněním (LV – low volume) a v této skupině nebyl rozdíl statisticky významný. Díky této studii nově vzniklo rozdělení pacientů do dvou prognostických skupin dle tzv. CHAARTED kritérií. Z této studie vyplývá, že pacienti s HV onemocněním mají horší prognózu (37).

High Risk vs. Low Risk onemocnění

Studie LATITUDE randomizovala celkem 1 199 pacientů s mHSPC, k podání AA a prednisonu s ADT nebo ADT s dvojitým placebem. Zařazení byli pacienti spadající do prognosticky rizikové skupiny (high risk) s PS 0–2, mKP a splňující nejméně dvě z následujících kritérií: GS 8–10, nejméně tři kostní ložiska nebo přítomnost měřitelných viscerálních metastáz. Primární cíle této studie sledovaly OS a přežití bez radiografické progresse (rPFS – radiographic progression free survival). Po střední době sledování autoři zjistili, že AA snížil riziko úmrtí o významných 38 %. Střední doba rPFS byla také signifikantně nižší, a to o 53 %. Studii proto brzo

otevřeli a všem pacientům, kteří užívali dvojí placebo, nabídli léčbu AA (40).

Metachronní vs. synchronní (de novo) metastatické onemocnění

Další americká retrospektivní studie, publikovaná v roce 2018, analyzovala kohortu pacientů, léčených na Dana-Farber Cancer Institutu, Boston, USA v letech 1990–2013, které rozdělili do následujících skupin: pacienti s LV a HV onemocněním a dále na pacienty s metachronními metastázami (metastázy zjištěné s časovým odstupem od zjištění primární diagnózy) a pacienty se synchronními (nebo-li de novo) metastázami. Bylo prokázáno, že pacienti s LV onemocněním a metachronními metastázami měli významně delší OS (92,4 vs. 25,6 měsíců), a také delší čas do progresse do mCRPC (43,2 vs. 12,2 měsíců). Z výše uvedeného vyplývá, že synchronní onemocnění zhoršuje prognózu (41).

ZÁVĚR

V současné době neexistuje žádná standardizovaná klasifikace pacientů s mKP dle prognostických skupin. Pacienty zařazujeme do těchto skupin dle prognostických faktorů, které dělíme do tří skupin – sérové (PSA, PSA-V, PSA-DT, hladina PSA po sedmi měsících ADT > 4 ng/ml, tekutá biopsie, hladina LDH), tkáňové (vysoké Gleasonovo/ISUP skóre) a klinické (nízké skóre PS, přítomnost PCIBP, přítomnost SP, výskyt SREs, zařazení pacienta do skupiny high volume a do skupiny high risk onemocnění a synchronní onemocnění).

LITERATURA

1. Scher HI. Observed Advantages of the STAMPEDE Study Design. *Eur Urol*. 2015; 67(6): 1039–41.
2. Romero Otero J, Garcia Gomez B, Campos Juanatey F, Touijer KA. Prostate cancer biomarkers: An update. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2014; 32(3): 252–60.
3. Veselý Š. Current clinical utility of prostate cancer markers. *Onkologie*. 2019; 13(2): 78–82.
4. Tang P, Sun L, Uhlman MA et al. Baseline PSA as a predictor of prostate cancer specific mortality over the past 2 decades: Duke University experience. *Cancer*. 2010; 116(20): 4711–7.
5. Řezáč J, Čapoun O, Soukup V. Serum oncomarkers for prostate cancer. *Ces Urol*. 2021; 25(4): 236–243.
6. Vickers AJ, Brewster SF. PSA Velocity and Doubling Time in Diagnosis and Prognosis of Prostate Cancer. *Br J Med Surg Urol*. 2012; 5(4): 162–8.

7. **Hussain M, Tangen CM, Higano C, et al.** Absolute Prostate-Specific Antigen Value After Androgen Deprivation Is a Strong Independent Predictor of Survival in New Metastatic Prostate Cancer: Data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). *J Clin Oncol.* 2006; 24(24): 3984–90.
8. **Lozar T, Gersak K, Cemazar M, Kuhar CG, Jesenko T.** The biology and clinical potential of circulating tumor cells. *Radiol Oncol.* 2019; 53(2): 131–47.
9. **Dathathri E, Isebia KT, Abali F, et al.** Liquid Biopsy Based Circulating Biomarkers in Metastatic Prostate Cancer. *Front Oncol.* 2022; 12: 863472.
10. **de Bono JS, Scher HI, Montgomery RB, et al.** Circulating Tumor Cells Predict Survival Benefit from Treatment in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clin Cancer Res.* 2008; 14(19): 6302–9.
11. **Scher HI, Heller G, Molina A, et al.** Circulating Tumor Cell Biomarker Panel as an Individual-Level Surrogate for Survival in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2015; 33(12): 348–55.
12. **Vasseur A, Kiavue N, Bidard F, Pierga J, Cabel L.** Clinical utility of circulating tumor cells: an update. *Mol Oncol.* 2021; 15(6): 1647–66.
13. **Čapoun O, Soukup V, Mikulová V, et al.** Cirkulující nádorové buňky a prognóza karcinomu prostaty. *Čas. Lék. čes.* 2014; 152: 72–77.
14. **Petrelli F, Cabiddu M, Coinu A, et al.** Prognostic role of lactate dehydrogenase in solid tumors: A systematic review and meta-analysis of 76 studies. *Acta Oncol.* 2015; 54(7): 961–70.
15. **Koukourakis MI, Giatromanolaki A, Sivridis E, Gatter KC, Harris AL.** Lactate Dehydrogenase 5 Expression in Operable Colorectal Cancer: Strong Association with Survival and Activated Vascular Endothelial Growth Factor Pathway A Report of the Tumour Angiogenesis Research Group. *J Clin Oncol.* 2006; 24(26): 4301–8.
16. **Li F, Xiang H, Pang Z, et al.** Association between lactate dehydrogenase levels and oncologic outcomes in metastatic prostate cancer: A meta-analysis. *Cancer Med.* 2020; 9(19): 7341–51.
17. **Epstein JI, Egevad L, Srigley JR, Humphrey PA.** The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(2): 244–52.
18. **Karnofsky DA, Burchenal JH.** Present status of clinical cancer chemotherapy. *Am J Med.* 1950; 8(6): 767–88.
19. **Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al.** Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982; 5(6): 649–55.
20. **Kapoor R, Saxena AK, Vasudev P, Sundriyal D, Kumar A.** Cancer induced bone pain: current management and future perspectives. *Med Oncol.* 2021; 38(11): 134.
21. **Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wordliczek J.** Bone Pain in Cancer Patients: Mechanisms and Current Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(23): 6047.
22. **Yoong J, Poon P.** Principles of cancer pain management: An overview and focus on pharmacological and interventional strategies. *Aust J Gen Pract.* 2018; 47(11): 758–62.
23. **Batson OV.** The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg.* 1940; 112(1): 138–49.
24. **Smith AE, Muralidharan A, Smith MT.** Prostate cancer induced bone pain: pathobiology, current treatments and pain responses from recent clinical trials. *Discov Oncol.* 2022; 13(1): 108.
25. **Yoneda T, Hiasa M, Nagata Y, Okui T, White FA.** Acidic microenvironment and bone pain in cancer-colonized bone. *Bonekey Rep.* 2015; 4: 690.
26. **Halabi S, Vogelzang NJ, Kornblith AB, et al.** Pain Predicts Overall Survival in Men with Metastatic Castration-Refractory Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2008; 26(15): 2544–9.
27. **Jenšovský J.** Sarkopenie: definice a diagnostika nové nemoci. *Clin Osteol.* 2019; 24(1): 14–18.
28. **Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al.** Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010; 39(4): 412–23.

29. **Malmstrom TK, Morley JE.** SARC-F: A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013; 14(8): 531–2.
30. **Ohtaka A, Aoki H, Nagata M, et al.** Sarcopenia is a poor prognostic factor of castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel therapy. *Prostate Int.* 2019; 7(1): 9–14.
31. **Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P.** Global Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55(2): 74–108.
32. **Ibrahim A, Scher N, Williams G, et al.** Approval Summary for Zoledronic Acid for Treatment of Multiple Myeloma and Cancer Bone Metastases. *Clin Cancer Res.* 2003; 9(7): 2394–9.
33. **Katolická J.** Bisfosfonáty u urologických malignit. *Onkologie.* 2013; 7(1): 18–21.
34. **Sharma A, Sinha RJ, Singh V, et al.** Implications of the Fracture Risk Assessment Algorithm for the assessment and improvement of bone health in patients with prostate cancer: a comprehensive review. *Türk Ürol Dergisi/Turkish J Urol.* 2019; 45(4): 245–53.
35. **Shahinian VB, Goodwin JS.** Risk of Fracture after Androgen Deprivation for Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2005; 352(2): 154–64.
36. **Oefelein MG, Ricchiuti V, Conrad W, Resnick MI.** Skeletal fractures negatively correlate with overall survival in men with prostate cancer. *The Journal of Urology.* 2002; 168(3): 1005–1007.
37. **Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, et al.** Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373(8): 737–46.
38. **Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, et al.** Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHAARTED Trial. *J Clin Oncol.* 2018; 36(11): 1080–7.
39. **Gravis G, Boher JM, Chen YH, et al.** Burden of Metastatic Castrate Naïve Prostate Cancer Patients, to Identify Men More Likely to Benefit from Early Docetaxel: Further Analyses of CHAARTED and GETUG-AFU15 Studies. *Eur Urol.* 2018; 73(6): 847–55.
40. **Fizazi K, Tran N, Fein L, et al.** Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2017; 377(4): 352–60.
41. **Francini E, Gray KP, Xie W, et al.** Time of metastatic disease presentation and volume of disease are prognostic for metastatic hormone sensitive prostate cancer (mHSPC). *The Prostate.* 2018; 78(12): 889–95.

Výsledky zavádění punkční nefrostomie pod ultrazvukovou kontrolou

The results of percutaneous nephrostomy tube placement under ultrasound guidance

Simona Machynová¹, Michal Fedorko^{1,2}, Vítězslav Vít^{1,2}

¹Urologická klinika FN Brno

²LF MU Brno

Došlo: 27. 2. 2023

Přijato: 3. 4. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Simona Machynová
Urologická klinika FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
email: machynova.simona@fnbrno.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Hlavní stanovisko práce: Zavádění perkutánní nefrostomie pod ultrazvukovou kontrolou je bezpečná metoda derivace horních cest močových v běžné urologické praxi.

The major statement: The ultrasound-guided percutaneous nephrostomy is a safe method of drainage of the upper urinary tract in everyday urological practice.

SOUHRN

Machynová S, Fedorko M, Vít V. Výsledky zavádění punkční nefrostomie pod ultrazvukovou kontrolou.

Cíl: Presentovat zkušenosti našeho pracoviště se zaváděním nefrostomických drénů pod ultrazvukovou kontrolou vzhledem k nízkému počtu prací s touto tematikou.

Materiál a metody: Ve sledovaném období 2018–2021 bylo provedeno 592 perkutánních nefrostomií pod ultrazvukovou kontrolou u 363 pacientů. Retrospektivně byla provedena analýza dat. Byly hodnoceny indikace k zajištění drenáže horních cest močových, úspěšnost punkce a komplikace.

Výsledky: Nejčastější indikací k zavedení nefrostomie byl útlak nebo infiltrace močovodu v souvislosti s onkologickým onemocněním 284 (47,97 %) a z non-onkologických indikací obstrukční pyelonefritida 156 (26,35 %). V hodnoceném období byla úspěšnost 90 %. Nejčastěji zaznamenanou komplikací byla dislokace drénu, celkem 105 v časovém rozmezí 11 týdnů od zavedení. Signifikantně častější byla opakovaná dislokace drénu u pacientů s bilaterálně zavedenými nefrostomiemi.

Závěr: Zavádění nefrostomie pod ultrazvukovou kontrolou je bezpečná alternativa drenáže horních cest močových.

KLÍČOVÁ SLOVA

Komplikace, obstrukční uropatie, perkutánní nefrostomie, ultrazvuk.

SUMMARY

Machynová S, Fedorko M, Vít V. The results of percutaneous nephrostomy tube placement under ultrasound guidance.

Goal: We would like to present the experiences of our department with nephrostomy tube placement under ultrasound guidance, considering the low number of articles on this topic.

Materials and Methods: In years 2018–2021, a total of 592 ultrasound-guided percutaneous nephrostomies were performed in 363 patients. The data was analyzed retrospectively. We evaluate the indications for the drainage of the upper urinary tract, the technical success rate and the number and type of complications.

Results: The most common oncological indication was the obstruction or infiltration of a ureter 284 (47,97 %); and the most common non-oncological indication was obstructive pyelonephritis 156 (26,35 %). During the observed period, the success rate was 90 %. The most frequent complication was nephrostomy drain dislodgment in 105 cases within 11 weeks after the insertion. Repeated dislodgement of percutaneous nephrostomies was significantly more common in patients with bilateral nephrostomies.

Conclusion: Percutaneous nephrostomy insertion under ultrasound guidance is a safe method for achieving upper urinary tract drainage.

KEY WORDS

Complication, obstructive uropathy, percutaneous nephrostomy, ultrasound.

.....

ÚVOD

Poprvé byla technika zavádění nefrostomie (NS) představená již v roce 1865 Thomasem Hilierem. Jako terapeutický prostředek se dostala do povědomí až v roce 1955 díky publikaci Goodwina (1, 2). Nefrostomie jsou nejvíce efektivní způsob derivace pro většinu, potažmo všechny typy obstrukcí horních cest močových (2).

Indikace k zavedení NS můžou být onkologické nebo neonkologické příčiny obstrukce. Hydron-

fróza z onkologických příčin může být způsobena infiltrací, útlakem močovodu nebo strikturou. Neonkologické příčiny představují obstrukce na podkladě litiázy, ev. v kombinaci s infekcí až septickým stavem, těhotenství, iatrogenní poranění močovodu a další. Zavedení nefrostomie se používá nejčastěji jako dočasná derivace horních cest močových, jako cesta pro intrarenální chirurgii, nebo v minulosti jako cesta k invazivní diagnostice – Whitakerův test. V případě řešení drenáže u urosepsy je nefrostomie preferovaným způsobem, pokud není přítomna koagulopatie (3). V určitých případech je NS využívána jako trvalé řešení drenáže, zejména u onkologických pacientů v preterminálním stadiu onemocnění k prezervaci funkce ledvin, kdy zavedení ureterálního stentu není možné nebo jeho funkce selhala.

Zavádění NS drénů se provádí v pronační poloze, modifikované poloze na boku, nebo v rámci terapeutického přístupu při perkutánní nefrolitotrypsii se stává populární supinační poloha. Při výkonu je možno využít rentgenovou (rtg), ultrazvukovou (USG) kontrolu, kombinaci obou metod nebo CT kontrolu (4). K umístění NS drénu do kalichopánvičkového systému (KPS) se používá Seldingerova metoda nebo „direct puncture“ metoda. Na trhu jsou k dispozici různé druhy NS drénů: klasické pigtailové drény, drény s vnitřním fixačním vláknem, nebo balonkové drény.

Na našem pracovišti jsou NS drény zaváděny pod USG kontrolou dlouhodobě, jako akutní nebo elektivní výkon k zajištění drenáže horních cest močových. Po inzerci drénu je u části pacientů provedena antegrádní pyelografie s eventuální úpravou polohy drénu, a to v případech, kdy je potřeba ověřit průchodnost ureterů v rámci stanovení dalšího diagnosticko-terapeutického postupu nebo k ověření funkčnosti drénu. Proto chceme prezentovat zkušenosti z naší každodenní praxe s touto metodou.

MATERIÁL A METODY

Provedli jsme retrospektivní analýzu punkčních nefrostomií zavedených pod ultrazvukovou kon-

trolou na našem pracovišti v období 2018–2021. Hodnoceny byly NS, které byly použity jako dočasná derivace horních cest močových, nebo jako dlouhodobé řešení derivace s pravidelnou výměnou drénu za 11–12 týdnů. NS po perkutánní nefrolitotrypsi nebyly zahrnuty.

Pacienti byli hospitalizováni na našem pracovišti, na jiném oddělení naší nemocnice, nebo byl výkon proveden konziliárně pro jiné nemocnice v regionu. Každý pacient měl před samotným výkonem odebrané základní koagulační parametry (INR, aPTT) a také krevní obraz k vyloučení trombocytopenie. V případě normálních hodnot byl proveden výkon, při nálezů trombocytopenie $149\text{--}100 \times 10^9/\text{l}$ bylo podáno 500 mg etamsylátu intravenózně před výkonem, při trombocytopenii $< 100 \times 10^9/\text{l}$ nebo při patologickém nálezů v koagulačních parametrech byla podána příprava dle doporučení hematologa. Výkon byl proveden v pronační poloze na břicho, v zadní axilární linii bylo zaměřeno místo punkce pomocí konvexní 3,5 MHz USG sondy (BK® Falcon 2202) se zobrazením punkční linie. V místě punkce byla aplikována lokální anestezie 20–50 ml 1% trimecainu. Následně byla pomocí zaměřovacího nástavce na konvexní sondě provedena punkce jehlou 18G preferenčně na dorzální kalich dolní kalichové skupiny v Brödelově linii. Po odchodu nebo odsátí části obsahu kalichopánvičkového systému byl zaveden vodič do páničky pod USG kontrolou. Následně byla Seldingerovou metodou provedena dilatace dilatátory (Ch6–8) a byl zaveden nefrostomický drén Urotech® Renodrain-Yellow Ch8. Drén byl fixován ke kůži dvěma silonovými stehy EP 0. Následně byla USG ověřena regrese dilatace KPS.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období jsme provedli 592 punkcí u 363 pacientů, 174 mužů a 189 žen, věkový průměr byl 68,4 let (18–97 let). Byla hodnocena úspěšnost, která byla stanovena jako evakuace obsahu kalichopánvičkového systému. Úspěšnost byla 90,03 % (533 z 592 NS).

Hodnoceny byly indikace k zavedení nefrostomie, které jsou uvedeny v tabulce č. 1. Nejčastější indikace k zavedení nefrostomie byl útlak nebo infiltrace močovodu v souvislosti s onkologickým onemocněním 284 (47,97 %) a z non-onkologických indikací obstrukční pyelonefritida 156 (26,35 %).

Celkem bylo zaznamenáno 131 komplikací, což představuje 22,13 % z celkového počtu zavedených nefrostomií. Přehled sledovaných komplikací je obsažen v tabulce č. 2. Nejčastější komplikací byla dislokace NS drénu. Průměrný věk pacienta s dislokací drénu byl 72,65 let, průměrně docházelo k dislokaci 12. den od punkce (minimálně 1. den, maximálně 77. den). Graf č. 1 zobrazuje četnost dislokací v jednotlivých týdnech. Prvních 7 dní od punkce došlo k dislokaci 64 nefrostomií, což představuje 11 % z celkového počtu NS. Ze 105 dislokovaných NS u 78 pacientů bylo opakovaně

Tab. 1. Indikace k zavedení nefrostomií

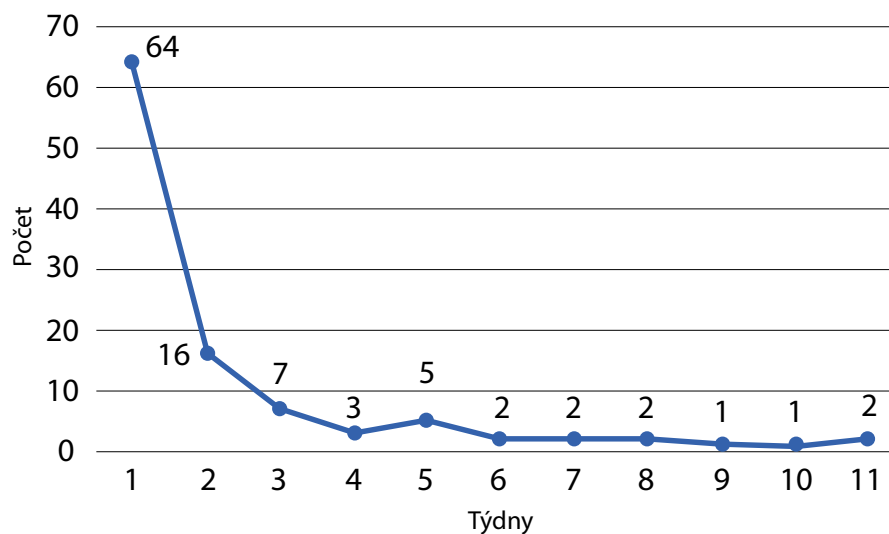
Tab. 1. Indication for percutaneous nephrostomy

Indikace	Počet	Procentuální zastoupení
Útlak/infiltrace močovodu	284	47,97 %
Obstrukční pyelonefritida	156	26,35 %
Ureterolitiáza	54	9,12 %
Striktura močovodu	50	8,45 %
Iatrogenní léze močovodu	17	2,87 %
Neznámá etiologie hydronefrózy	17	2,87 %
Nefunkční ureterální stent	8	1,35 %
Močová retence	3	0,51 %
Prolaps dělohy	3	0,51 %

Tab. 2. Přehled zaznamenaných komplikací

Tab. 2. The list of detected complications

Komplikace	Počet	Poměr ze všech PNS
Dislokace PNS	105	17,73 %
Perforace KPS	12	2,03 %
Perirenální hematoma	5	0,84 %
Podkožní absces	4	0,68 %
Signifikanční hematurie	2	0,34 %
Zavedení drénu do vena cava inferior	1	0,17 %
Vtažení drénu do KPS	1	0,17 %
Kožní hematoma	1	0,17 %



Graf 1. Dislokace nefrostomických drénů od zavedení

Chart 1. Nephrostomy dislodgment after insertion

dislokovaných 46 NS u 18 pacientů (26 NS bilat., 20 NS unilat). Opakovanou dislokací se myslí dislokace NS drénu u jednoho pacienta více jak jedenkrát. Častěji došlo k opakované dislokaci u pacientů se zavedenými NS bilaterálně než u pacientů s jednou NS a to statisticky významně ($p = 0,0014$) – stanoveno pomocí Fisherova exaktního testu a Chí-kvadrátového testu.

Dislokace NS drénů byly zpravidla řešeny re-punkcí NS nebo zavedením uretrálního stentu (v lokální nebo celkové anestezii). Vyhodnocení komplikací samotného zavedení NS drénu pod USG kontrolou podle Clavien-Dindo klasifikace je uvedeno v tabulce č. 3.

DISKUZE

K zajištění drenáže horních cest močových lze využít zavedení uretrálního stentu nebo perkutánní nefrostomie. Obě metody jsou rovnocenné. Jen v případě infekční hydronefrózy je dostupných několik studií, které prezentují superioritu nefrostomie (5). V našem souboru byl nejčastější indikací útlak močovodu z onkologických příčin. V těchto případech preferujeme zavedení NS (což vysvětluje i malý podíl indikace NS při nefunkčním JJ stentu).

Zavedení NS drénů pod USG a rtg kontrolou je snadnější pro orientaci v KPS ve srovnání s použí-

Tab. 3. Komplikace dle Clavien-Dindo klasifikace

Tab. 3. Complications by Clavien-Dindo classification

Stupeň	Počet	Poměr ze všech NS
I	18	3 %
II	6	1 %
III a	1	0,17 %
III b	1	0,17 %
IV	0	0
V	0	0

tím pouze USG. Od toho se odvíjí i learning curve pro tyto metody. Nicméně po zvládnutí techniky je zavádění NS pod USG bezpečná metoda a se stoupajícím stupněm hydronefrózy stoupá i úspěšnost punkce (6, 7). Dle doporučených standardů kvality Intervenční radiologické společnosti (Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Nephrostomy, Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee – SIR) se úspěšnost zavedení PNS pohybuje od 82 % do 100 % v závislosti na stupni hydronefrózy, bez ohledu na metodu zavádění (4).

Nejčastější komplikací v našem souboru byla dislokace nefrostomického drénu (17,73 %). Jedním z důvodů časných dislokací může být nedostatečná kontrola korektního usazení drénu bezprostředně po zavedení (pravidlem je antegrádní pyelografie s odstupem 1–3 dnů od zavedení – dislokace se

však vyskytují i v delším časovém období, kdy je drén zkontrolován, případně poloha upravena), ale na tuto komplikaci nemá vliv jen samotná technika zavádění, ale i druh nefrostomického drénu, habitus, kognitivně-motorická zdatnost pacienta a jeho spolupráce v péči o drén. Jednotlivé rizikové faktory dislokace v této práci nebyly hodnoceny, což vytváří prostor pro další zkoumání (hodnocení vztahu věku, hmotnosti, BMI nebo celkového stavu výkonnosti k četnosti dislokace a nutnosti opakovaného zavedení NS drénu). V jiných pracích se pohybuje zachyt dislokací drénu od 0,9–15,8 % při zavádění pod USG nebo USG a rtg kontrolou (8, 9, 10, 11).

Perforace KPS s extravazací moče/kontrastní látky do retroperitonea je nezávažná komplikace. Po úpravě polohy drénu dochází ke spontánnímu zahojení. V našem souboru byla zaznamenána ve 12 případech (2,03 %). Při kombinované technice zavedení (USG a rtg) se tato komplikace vyskytuje ve 4,5 % a při „direct puncture“ až v 6,5 % (10).

Perirenální hematoma byl zaznamenán v pěti případech, což představuje 0,84 %. Všechny byly řešeny konzervativně a došlo ke spontánní resorpci hematoma. Naše výsledky odpovídají údajům z jiných pracovišť, kde při zavádění NS pod USG kontrolou byla tato komplikace zaznamenána v rozmezí 0,5–8,5 % (6, 7).

Signifikantní hematurie s nutností podání transfuze se v našem souboru vyskytla u dvou pacientů (0,6 %). V obou případech došlo ke spontánní úpravě po hemostyptické terapii. V jiných pracích se četnost této komplikace udává do 2,4 % pacientů (11). Nezaznamenali jsme žádné aktivní krvácení, které by vyžadovalo endovaskulární nebo chirurgickou intervenci.

Nejobávanější komplikací je vaskulární trauma. V našem souboru došlo v jednom případě k zavedení drénu do vena cava inferior ($n = 1$, 0,17 %). Drén se podařilo odstranit pomocí intervenčních radiologů bez celkové anestezie a dalších komplikací.

Vaskulární traumata vč. zavedení drénu do dolní duté žíly jsou ale popsána i u nefrostomií zaváděných pomocí USG a rtg (12, 13).

Nezaznamenali jsme žádné poranění okolních orgánů (střevo, játra, slezina, plíce). Četnost těchto komplikací se obecně pohybuje v rozmezí 0,1–1 % (4).

Jediná komplikace, která si vyžádala řešení v celkové narkóze, byla dislokace NS drénu do KPS po mechanickém poškození drénu pacientem. Byla provedena endoskopická extrakce reziduálního drénu bez komplikací.

ZÁVĚR

Zavádění punkční nefrostomie pod ultrazvukovou kontrolou je možno označit za účinnou a bezpečnou metodu derivace moči z horních močových cest. Provedení bez přímé skiaskopické kontroly je logisticky méně náročné, vyžaduje si ale větší zkušenost. Tato metoda je bezpečná alternativa u pacientů v těžkém stavu na jednotkách intenzivní péče, kde je možno výkon provést přímo na lůžku, nebo u gravidních pacientek a dětských pacientů, kde snižujeme riziko záření.

Součástí standardů kvality při poskytování zdravotní péče by mělo být pravidelné hodnocení komplikací prováděných výkonů, k posouzení kvality provedení, komplikací a stanovení bodů ke zlepšení celkových výsledků a kvality péče.

LITERATURA

1. Goodwin WE, Casey WC, Wolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. JAMA. 1955; 157: 891–4.
2. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA. Campbell-Walsh-Wein Urology. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 2021: 779–780.
3. Lynch MF, Anson KM, Patel U. Percutaneous nephrostomy and ureteric stent insertion for acute renal deobstruction: consensus based guidance. Brit J Med Surg Urol. 2008; 1: 120.
4. Pabon-Ramos WM, Dariushnia SR, Walker TG, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous nephrostomy. J Vasc Interv Radiol. 2016; 27: 410–4.

5. Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. In: EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2022. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office. 2022; 15–16.
6. Efesoy O, Saylam B, Bozlu M, Çayan S, Akbay E. The results of ultrasound-guided percutaneous nephrostomy tube placement for obstructive uropathy: a single-centre 10-year experience. *Turk J Urol*. 2018; 44: 329–34.
7. Mahmood T, Younus R, Ahmad F, Memon S, Moavia A. Ultrasound as a reliable guidance system for percutaneous nephrostomy. *JCPSP*. 2007; 17: 15–18.
8. Carrafiello G, Lagana D, Mangini M, et al. Complications of percutaneous nephrostomy in the treatment of malignant ureteral obstructions: single-centre review. *Radiol med*. 2006; 111: 562–571.
9. Radecka E, Magnusson A. Complications of percutaneous nephrostomy in the treatment of malignant ureteral obstructions: single-centre review. *Acta Radiol*. 2004; 45: 184–188.
10. Wah TM, Weston MJ, Irving HC. Percutaneous nephrostomy insertion: outcome data from a prospective multi-operator study at a UK training centre. *Clin Radiol*. 2004; 59: 266–261.
11. Yoo MJ, Bridwell RE, Inman BL, Henderson JD, Long B. Approach to nephrostomy tubes in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021; 50: 592: 596.
12. Navrátil P, Krajina A, Novák I. Nefrostomický drén zavedený do dolní duté žíly. In: 68. výroční konference České urologické společnosti 19.–21. 10. 2022. *Ces Urol*. 2022; 26(Suppl. A): 51.
13. Li T, Jiang Y, Chen J, Luo G, Sun F. Nephrostomy Tube Misplaced into the Right Atrium: An Extremely Rare Case and Review of the Literature. *Urol Int*. 2021; 105: 924–928.

Dlouhodobé sledování žijících dárců ledviny – zkušenosti jednoho centra

Long-term follow-up of living kidney donors – a single center experience

Michaela Matysková Kubišová^{1,2}, Jaroslav Pacovský^{2,3}, Pavel Navrátil jr.^{2,3},
Roman Šafránek^{1,2}, Pavel Navrátil^{2,3}, Igor Guňka^{2,4}, Sylvie Dusilová Sulková^{1,2}

¹Nefrologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a LF UK

²Mezioborové transplantační centrum Fakultní nemocnice Hradec Králové a LF UK

³Urologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a LF UK

⁴Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové a LF UK

Došlo: 15. 1. 2023

Přijato: 8. 5. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Michaela Matysková Kubišová
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: michaela.matyskova@fnhk.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno projekty MZ ČR – RVO; FNHK, 00179906 a programem COOPERATIO, vědní oblast INDI.

Hlavní stanovisko práce: Práce popisuje výsledky transplantací ledviny od žijícího dárce za období 24 let v jednom transplantačním centru. Vyhodnocuje jak přežívání transplantovaných štěpů, tak prioritně rizika možných komplikací plynoucích z dárce ledviny.

Major statement: This paper describes the results of transplanted kidneys from living donors over a period of 24 years in one transplant center. It evaluates both the survival of transplanted grafts and, as a priority, the risks of possible complications arising from kidney donation.

SOUHRN

Matysková Kubišová M, Pacovský J, Navrátil P jr., Šafránek R, Navrátil P, Guňka I, Dusilová Sulková S. Dlouhodobé sledování žijících dárců ledviny – zkušenosti jednoho centra.

Cíl: Základní podmínkou transplantací ledvin od žijících dárců je zajištění bezpečnosti pro dárce a vyloučení darování pod nátlakem. Cílem naší práce je pokusit se popsat rizika vyplývající z dárce v kontextu současného pohledu, dat z velkých souborů dárců a kontrolních skupin s přihlédnutím k vlastním výsledkům.

Soubor pacientů a metoda: Do retrospektivní studie bylo zařazeno 56 dvojic. Sledovány byly převážně výsledky dárce – hodnoty sérového kreatininu, výskyt arteriální hypertenze či diabetu po dárce, vliv kouření na další osud dárce a event. příčina úmrtí dárce. U příjemce pak hodnoty sérového kreatininu a event. příčina selhání štěpu.

Výsledky: V našem souboru dárců evidujeme 40 dárkyň (71 %) a 16 dárců (29 %). Medián hladiny kreatininu v 5 letech od dárce je 93 $\mu\text{mol/l}$. Žádný ze žijících dárců ledviny nedospěl ve sledovaném období do terminálního ledvinového selhání. Farmakologicky kompenzovaná arteriální hypertenze se před darováním ledviny vyskytovala u 29 % dárců a ve sledovaném období po provedené transplantaci stoupl počet

dárců s prokázanou arteriální hypertenzí na 50 %. 43 dárců (77 %) bylo před operací nekuřáky a 13 dárců (23 %) kouřilo. V našem souboru se souvislost s kuřáckou anamnézou a následnou funkcí nativní ledviny neprokázala (medián kreatininu v 5 letech od dárcovství u nekuřáků 94,5 umol/l, u kuřáků 82 umol/l). Ve sledovaném období bylo potvrzeno 18 selhání štěpu, přičemž medián délky funkce štěpu byl 65 měsíců a medián hladiny 5letého kreatininu u příjemců byl 121 umol/l. V sedmi případech (13 % příjemců) zemřel recipient s funkčním štěpem na jinou závažnou komorbiditu.

Závěr: Transplantace ledviny od žijícího dárce je vysoce efektivní metoda léčby ledvinového selhání, která má ve srovnání s transplantací od zemřelého dárce lepší úspěšnost. Potenciální žijící dárce ledviny musí být pečlivě vyšetřen a zároveň musí být podrobně poučen o možných rizicích vyplývajících z dárcovství ledviny.

KLÍČOVÁ SLOVA

Dlouhodobé výsledky, transplantace ledviny, žijící dárce.

ABSTRACT

Matysková Kubišová M, Pacovský J, Navrátil P jr., Šafránek R, Navrátil P, Guňka I, Dusilová Sulková S. Long-term follow-up of living kidney donors – a single center experience.

Aim: The main condition for kidney transplants from a living donor is to ensure the donor's safety and exclude donation under duress. The aim of our work is to try to describe the risks arising from donation in the context of the current perspective, data from large sets of donors and control groups and describe our own results.

Patients and methods: 56 pairs were enrolled in the retrospective study. The results of the donor were mainly monitored – serum creatinine values, the occurrence of arterial hypertension or diabetes after donation, the effect of smoking on the further fate of the donor and eventual cause of donor death. In the recipient, serum creatinine values and possibly the cause of graft failure.

Results: In our group of donors we register 40 females (71%) and 16 males (29%). The median

creatinine level at 5 years after donation is 93 umol /l. None of the living kidney donors developed terminal renal failure during the study period. Pharmacologically compensated arterial hypertension occurred in 29% of donors prior to kidney donation and in the monitored period after transplantation the number of donors with proven arterial hypertension increased to 50%. 43 donors (77%) were non – smokers before surgery and 13 donors (23%) smoked. In our group, the association with smoking history and function of the native kidney was not proven (median creatinine at 5 years after donation in non – smokers 94.5 umol/l, in smokers 82 umol /l). In the study period, 18 graft failures were confirmed, with a median graft function duration of 65 months and a median level of 5 – year creatinine in recipients of 121 umol/l. In seven cases (13% of recipients), the recipient with a functional graft died from another serious comorbidity.

Conclusion: Kidney transplantation from a living donor is a highly effective method of treating renal failure, which has a better success rate compared to transplantation from a deceased donor. A potential living kidney donor must be carefully investigated and given detailed information on the potential risks arising from kidney donation.

KEY WORDS

Long-term results, kidney transplantation, living donors.

.....

ÚVOD

Transplantace ledviny od žijících dárců jsou jednou z metod léčby nezvratného selhání ledvin a nabízejí příjemci největší šanci na nejdelší funkci transplantovaného orgánu (1). Důležitým faktorem je možnost preemptivního provedení transplantace. V případě preemptivní transplantace je příjemce obvykle v dobrém klinickém stavu, bez uremických symptomů, a není vystaven riziku vzniku komplikací doprovázejících dialyzační léčbu. Zároveň odpadá i nutnost založení dialy-

začního přístupu. V současné době jsou pouze dvě jasné kontraindikace, které znemožňují živé dárčovství a to zdravotní limitace a darování pod ekonomickým či psychickým nátlakem. Transplantace od žijícího dárce je dnes možná i v případě inkompability krevních skupin, přítomnosti anti HLA protilátek i u dárců či příjemců vyššího věku. Rizika pro dárce existují, ale jsou malá a do značné míry předpověditelná v době darování. Transplantační tým by měl dárce informovat o tom, že zdravý životní styl a pravidelné sledování a intervenování rizikových faktorů mohou jejich přítomná rizika snížit. Nefrektomie je prováděna moderními chirurgickými metodami, mezi které patří i laparoskopie. Kvalita života dárce je snížena jen krátkodobě po operaci. Cílem naší práce bylo zhodnotit výsledky provedených transplantací ledviny od žijících dárců, a to zejména s ohledem na dlouhodobý zdravotní stav dárce a případný rozvoj jeho zdravotních komplikací resp. posoudit bezpečnost živého dárčovství.

SOUBOR PACIENTŮ A METODA

Do retrospektivní studie bylo zařazeno 56 dvojic (žijící dárce/příjemce). V tomto hodnocení jsme se zaměřili hlavně na výskyt možných komplikací u dárce: chronické onemocnění ledvin, arteriální hypertenze, diabetes mellitus, vliv kouření na další osud dárce a event. příčina úmrtí u dárce. Byly sledovány hodnoty sérové koncentrace kreatininu v odstupu 1 roku, 5 a 10 let od dárčovství ledviny. V případě příjemce byla hodnocena doba funkce transplantované ledviny, hladina sérového kreatininu v 5 letech od transplantace, histologicky verifikovaná příčina selhání graftu a příčiny úmrtí příjemců s funkčním štěpem.

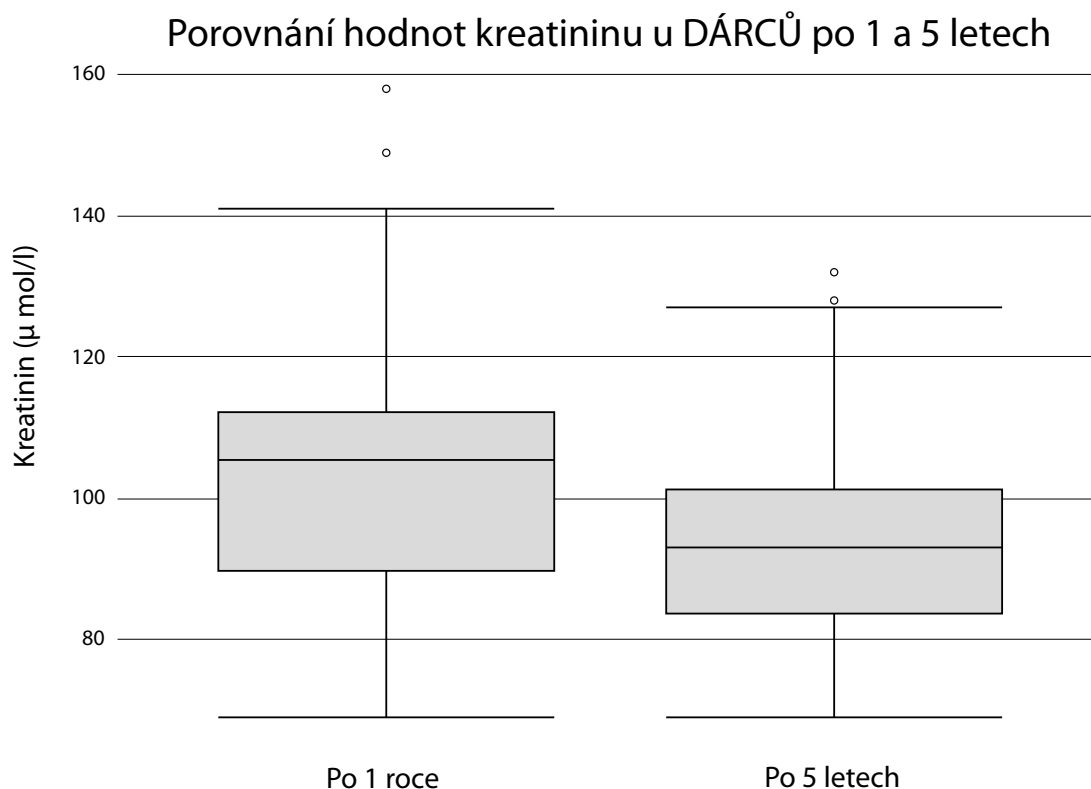
VÝSLEDKY

Do sledování byly zahrnuty dvojice, které v našem centru podstoupily transplantaci ledviny od žijícího dárce ve sledovaném období 24 let. Průměrný věk v době transplantace byl 53 let u dárců a 39 let

u příjemců. Z daného souboru byly pouze dvě transplantace preemptivní a dvě transplantace inkompatibilní v ABO systému.

V souboru dárců bylo 40 dárek (71 %) a 16 dárců (29 %). Zajímavým výstupem je charakteristika příbuzenského event. sociálního vztahu k příjemci (dárkyně: 23× matka, 12× manželka, 1× sestra, 1× tchýně, 2× partnerka, 1× kamarádka; dárce: 8× otec, 5× bratr, 1× partner, 1× syn, 1× bratranec). Vývoj kreatininu po operaci u dárců v pětiletém sledování je prezentován v grafu č. 1. Medián hladiny kreatininu v jednom roce od dárčovství byl 105,5 $\mu\text{mol/l}$ a v 5 letech od dárčovství 93 $\mu\text{mol/l}$. Žádný ze sledovaných dárců ledviny nedospěl ve sledovaném období do terminálního ledvinného selhání s nutností některé z metod náhrady funkce ledvin. Zhodnocení kreatininemie v odstupu deseti let od transplantace zatím nebylo vzhledem k nedostatečnému časovému odstupu možné u všech sledovaných a bude součástí dalších, pozdějších analýz. Farmakologicky kompenzovaná arteriální hypertenze se před darováním ledviny vyskytovala u 29 % dárců a ve sledovaném období po provedené transplantaci stoupl počet dárců s prokázanou arteriální hypertenzí na 50 %. Po transplantaci nebyl v našem dárcovském souboru prokázán zvýšený výskyt diabetu mellitu. 43 dárců (77 %) bylo před operací nekuřáky a 13 dárců (23 %) kouřilo. Při hodnocení úrovně sérové koncentrace kreatininu dárce v 5 letech po operaci ve skupině kuřáků a nekuřáků jsme dospěli k těmto závěrům – zatímco medián kreatininu dárců nekuřáků byl 94,5 $\mu\text{mol/l}$ (5 let od transplantace), tak medián kreatininu dárců kuřáků byl 82 $\mu\text{mol/l}$.

V sedmi případech (13 % příjemců) zemřel recipient s funkčním štěpem na jinou závažnou komorbiditu (ve 4 případech byla příčinou úmrtí malignita, ve 2 případech byly příčinou úmrtí infekční komplikace a 1× se jednalo o suicidium). Ve sledovaném období bylo potvrzeno 18 selhání štěpu, přičemž medián délky funkce štěpu byl 65 měsíců. Příčiny selhání štěpů jsou dokumentovány tabulkou 1. Medián hladiny 5letého kreatininu u příjemců byl 121 $\mu\text{mol/l}$ a grafem je zobrazen histogram popisující hodnoty kreatininu příjemců po pěti letech od transplantace (Graf 2). Při hod-



Graf 1. Vývoj kreatininu u žijících dárců ledviny

Graph 1. Living kidney donors creatinine levels

nocení úrovně kreatininu příjemců v 5 letech po operaci ve skupině od dárců nekuřáků a dárců kuřáků jsme dospěli k těmto závěrům – zatímco medián kreatininu příjemců od dárců nekuřáků byl 120 $\mu\text{mol/l}$ (5 let od transplantace), tak medián kreatininu příjemců od dárců kuřáků byl 145 $\mu\text{mol/l}$.

DISKUZE

Transplantace ledviny od žijících dárců představují metodu volby léčby nezvratného selhání ledvin.

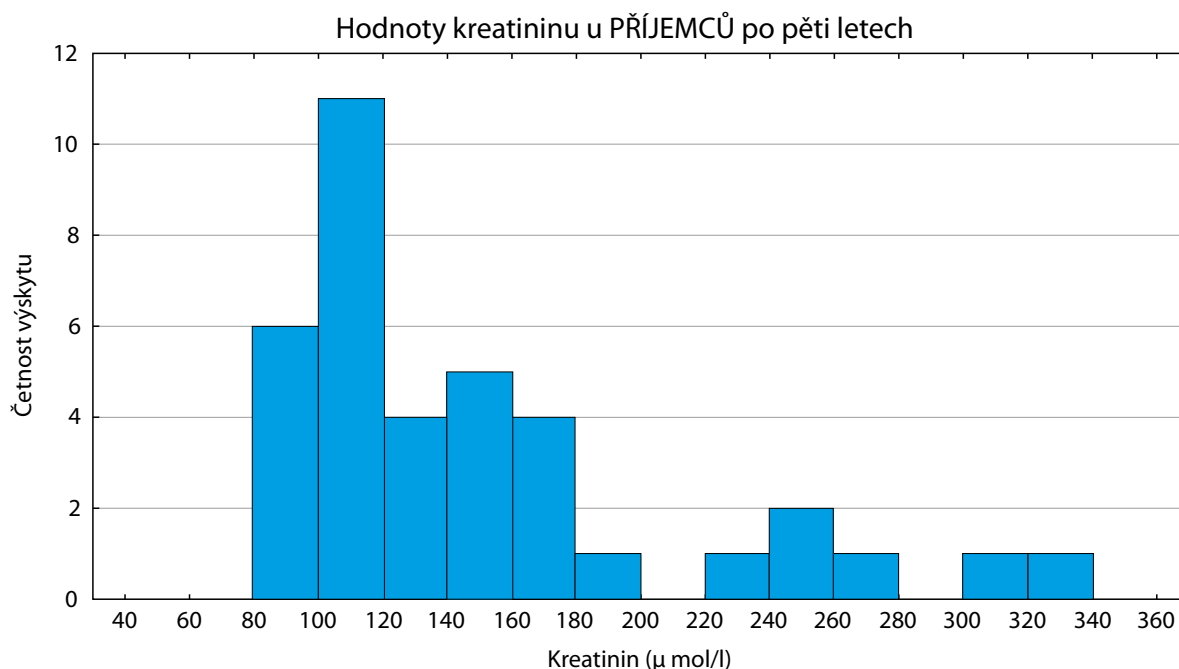
Tab. 1. Příčiny selhání štěpů u příjemců (absolutní čísla)

Tab. 1. Causes of kidney transplant failure in recipients

PŘÍČINY SELHÁNÍ ŠTĚPŮ	
chronická rejeckce	9
akutní rejeckce	4
IF/TA	1
primární afunkce	1
žilní trombóza	1
rekurence základního onemocnění	1
IF/TA – intersticiální fibróza/tubulointersticiální atrofie	

Zabezpečit pro dárce dlouhodobou bezpečnost darování ledviny je základní úkol nefrologů a chirurgů. V současné době se řídíme doporučeními KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) z roku 2017 navazujícími na předchozí platná doporučení, která definují kritéria dárcovství ledvin od žijících dárců na základě důkazů. Kompletně popisují proces vyšetření eventuálního žijícího dárce ledviny, včetně doporučených laboratorních metod, stanovují jasné kontraindikace dárcovství a rovněž i schéma sledování dárce po operaci (2). Jedná se o nejpřehlednější a nejaktuálnější dokument, který komplexně řeší otázky v oboru transplantční medicíny a jejich doporučení ohledně vyšetřování potenciálních žijících dárců ledviny vysvětluje tabulka 2.

Před dárcovstvím ledviny musí žijící dárce podstoupit kompletní lékařské a psychosociální vyšetření, obdržet vhodný informovaný souhlas a být schopen porozumět informacím prezentovaným v rámci tohoto procesu tak, aby mohl učinit dobrovolné rozhodnutí. Vzhledem k tomu, že dobrovolný dárce ledviny nemá žádné zdravotní indikace k provedení tak závažné operace, jako je



Graf 2. Histogram popisující hodnoty kreatininu příjemců po pěti letech od transplantace

Graph 2. Recipients creatinine levels after five years post transplantation

nefrektomie, je nutno používat maximálně šetrné operační přístupy jak pro ledvinu, tak především pro dárce. Chirurgických technik operace existuje více, v současnosti je preferován přední extraperitoneální přístup v případě otevřeného výkonu. Z miniinvazivních endoskopických technik preferujeme laparoskopické, respektive retroperitoneoskopické výkony (3). V případě pravostranné nefrektomie obvykle není k dispozici dostatečně dlouhá žíla pro bezpečnou transplantaci, proto se preferuje levá ledvina. Pokud je vhodná anatomie cévních struktur ledviny, která umožňuje bezpečnou transplantaci, je možno odebrat i ledvinu pravou.

Existují práce, kde byly dokumentovány dobré dlouhodobé výsledky dárců ve srovnání s populací s podobným věkem (4), nicméně je ale pravdou, že pokud byli dárce dlouhodobě sledováni a srovnávání s odpovídající kohortou zdravých a pečlivě vyšetřených „nedárců“, tak pak bylo u dárců zdokumentováno zvýšené riziko rozvoje ESRD (end stage renal disease). Míra absolutního zvýšeného rizika byla však malá (5) a ve srovnání s obecnou nevyšetřenou populací toto potvrzeno nebylo. Je ale pravděpodobné, že se rizika dárcovství u dárců se zdravotními komplikacemi liší podle rasy, neboť

bylo potvrzeno zvýšené riziko výskytu diabetu, arteriální hypertenze a chronického onemocnění ledvin u afroamerických dárců ledviny (6). V roce 2018 byla publikována práce ze Spojených států amerických, která sledovala rozvoj terminálního selhání ledvin u 123 526 žijících dárců ledviny (z let 1994–2016). Ve sledovaném období dospělo do definitivního selhání ledvin 218 pacientů a to v mediánu 11,1 let od dárcovství. Vyhodnocené absolutní 20leté riziko bylo nízké, nicméně bylo potvrzeno zvýšení rizika rozvoje konečného selhání ledvin u dárců, kteří byli muži, měli vyšší BMI (body mass index), nižší hodnotu glomerulární filtrace v době dárcovství a žili v horších socioekonomických podmínkách (7). Tato zjištění mohou pomoci při diskuzi s osobami, které zvažují dárcovství ledviny.

Ve studii autorů Segev et al. bylo zdokumentováno 30 000 dárců, u kterých byla dostupná data stran hodnot krevního tlaku a u 1,8 % dárců byla dokumentována preexistující arteriální hypertenze. V této studii byla potvrzena souvislost přítomné arteriální hypertenze se zvýšeným rizikem smrti dárce (nicméně data byla založena pouze na 2 úmrtích ve skupině dárců s arteriální hypertenzí) (8). Ve studii autorů Tent et al. bylo

Tab. 2. Vyšetření potenciálního žijícího dárce ledviny podle KDIGO 2017**Tab. 2.** Examination procedure for a possible living kidney donor (KDIGO 2017)

1 – Sdělte potenciálnímu dárci ledviny jeho individualizovaný odhad krátkodobého a dlouhodobého rizika v kontextu akceptace rizika transplantacním centrem.
2 – Získejte souhlas potenciálního dárce s vyšetřováním před darováním.
3 – Získejte souhlas potenciálního dárce s darováním.
4 – Vyšetřete kompatibilitu v krevní skupině a HLA. Informujte inkompatibilní dárce o možnostech párové výměny a AB0 inkompatibilní transplantace.
5 – Proveďte předoperační vyšetření podle místní praxe.
6 – Odhadněte GFR pomocí vzorců založených na kreatininu a potvrďte jedním nebo několika dalšími testy podle dostupnosti: měřená GFR pomocí exogenního markeru, měřená clearance kreatininu, eGFR s využitím cystatinu.
7 – Vyšetřete albuminurii pomocí poměru alb/krea ve vzorku moči a potvrďte albuminurii (AER) ze sběru moči nebo opakovaním vyšetření alb/krea ve vzorku moči, pokud nelze realizovat sběr moči.
8 – Identifikujte příčinu non-reverzibilní mikroskopické hematurie.
9 – Ověřte anamnézu zobrazovací metody pro nefrolitiázu.
10 – Ověřte anamnézu dny.
11 – Vyšetřete hodnotu krevního tlaku alespoň dvakrát.
12 – Ověřte metabolické rizikové faktory a rizikové faktory životního stylu pomocí: BMI, anamnézy diabetu, gestačního diabetu, rodinné anamnézy diabetu, hodnoty glykemie nalačno anebo glykovaného hemoglobinu (HbA), vyšetření lipidového profilu po lačnění včetně celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a HDL cholesterolu a triglyceridů, ověření současného a minulého užívání tabákových produktů.
13 – Proveďte před darováním screening těchto infekcí: HIV, HBV, HCV, CMV, EBV, <i>Treponema pallidum</i> (syfilis), infekce močového traktu, další potenciální infekce podle geografické lokality a případné expozice.
14 – Proveďte screening tumoru podle místních doporučení.
15 – Ověřte rodinnou anamnézu onemocnění ledvin.
16 – U mladších vylučte těhotenství pomocí negativního B-hCG testu bezprostředně před nefrektomií.
17 – Proveďte psychosociální vyšetření s jedním nebo s více klinickými profesionály majícími zkušenosti s vyšetřováním dárců.
18 – Zvolte optimální chirurgický postup, operaci provede zkušený profesionál.
19 – Respektujte nezávislost dárce během všech fází vyšetřování.
20 – Provádějte roční vyšetření po darování ledviny: krevní tlak, BMI, eGFR pomocí kreatininu, albuminurie. Ověřte a podporujte zdravý životní styl včetně cvičení, diety a abstinence od kouření. Ověřte a podporujte psychosociální zdraví a pocit dobré pohody.
AER – míra vylučování albuminu, BMI – index tělesné hmotnosti, CMV – cytomegalovirus, EBV – virus Epstein-Baarové, eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace, GF – glomerulární filtrace, HBV – virus hepatitidy B, HCV – virus hepatitidy C, HIV – virus lidské imunodeficiency, HLA – lidské leukocytární antigeny).

srovnáno 47 dárců s arteriální hypertenzí versus 94 kontrolních dárců (jednalo se převážně o neafroamerické dárce). V časném potransplantačním období byl systolický krevní tlak signifikantně vyšší u dárců s pozitivní anamnézou arteriální hypertenze, nicméně v kontrolní skupině došlo postupně k navýšení hlavně diastolického krevního tlaku a v období jednoho roku a pěti let od transplantace byly v obou skupinách krevní tlaky obdobné (9). V našem souboru stoupl výskyt arteriální hypertenze ve sledovaném období u dárců po operaci o 21 %. Arteriální hypertenze je rizikovým faktorem pro onemocnění ledvin

a kardiovaskulární onemocnění. Pokud je přítomnost nebo nepřítomnost hypertenze u kandidáta na dárce nejasná na základě historie a klinických měření, měl by být krevní tlak dále vyhodnocen pomocí ambulantního sledování krevního tlaku nebo opakovaním standardizovaných měření krevního tlaku. Pro darování mohou být akceptováni kandidáti na dárce s hypertenzí < 140/90 mm Hg kontrolovanou pomocí jednoho nebo dvou antihypertenziv a kteří nemají projevy orgánové dysfunkce.

V našem souboru byly hodnoty sérové koncentrace kreatininu u příjemců od dárců kuřáků

vyšší než hodnoty koncentrace sérového kreatininu příjemců od dárců nekuřáků (hodnoceno 5 let od provedené transplantace). Většina studií prokázala vliv kouření cigaret na urychlení progresu chronického onemocnění ledvin (10). Kandidáti dárce ledviny by měli být poučeni o zásadách životního stylu, včetně zdravé výživy, přerušení kuřáckého návyku, dosažení vhodné tělesné hmotnosti a pravidelného cvičení. Tato opatření by měla být dárce realizována ještě před darováním a udržována po celý život.

Přestože jsou uváděné výsledky transplantací ledvin od žijících dárců velmi dobré, s přežíváním příjemců a štěpů po 5 letech od výkonu více než 90 % resp. 80 %, je zřejmé, že v nich existuje značná variabilita (11). Všeobecně známé faktory, které ovlivňují dlouhodobé výsledky těchto transplantací, zahrnují HLA shodu mezi dárce a příjemcem, geneticky podmíněný příbuzenský vztah mezi dárce a příjemcem, věk a pohlaví dárce (12, 13). Pětileté přežívání recipientů bylo v našem souboru 93 % a pětileté přežívání štěpu 83 %, tj. oba výsledky jsou v očekávaných hodnotách.

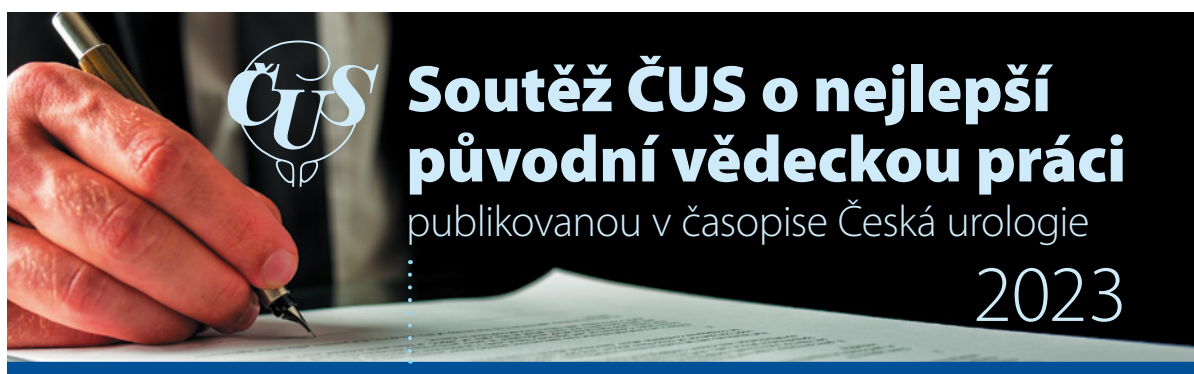
ZÁVĚRY

Transplantace ledviny od žijícího dárce je vysoce efektivní metoda léčby ledvinného selhání, která má ve srovnání s transplantací od zemřelého dárce lepší úspěšnost. Umožňuje načasování výkonu dokonce do doby, kdy příjemce doposud není dialyzován, ale již neodvratně do tohoto stadia spěje. Právě tyto preemptivní transplantace provedené od žijícího příbuzenského dárce mají suverénně nejlepší výsledky. Zásadní úlohou ošetřujícího nefrologa je včasné a srozumitelné poučení každého nemocného s chronickým onemocněním ledvin o možnosti transplantace ledviny od žijícího dárce, včetně jejich rizik a výhod. V případě souhlasu je nevhodnější, po provedení základních standardních vyšetření, potenciální dvojici odeslat co nejrychleji do spádového transplantčního centra. Dárci by ale měli být informováni o tom, že po nefrektomii existuje určité malé riziko selhání ledvin, a pro tuto informaci můžeme využít kvantifikaci rizika ESRD pomocí kalkulátoru, který je všem dostupný (www.transplantmodels.com/esdrisk) a který je zatím schopen stanovit riziko do 15 let od dárce (14).

LITERATURA

1. **Viklický O.** Transplantace ledviny od žijících dárců – jak doporučení KDIGO 2017 ovlivňují naši praxi? *Postgraduální nefrologie*. 2020; 18(3): 3–9.
2. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Living Kidney Donor Work Group.** KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and followup care of living kidney donors. *Transplantation*. 2017; 101(Suppl. 8S): S1–S109.
3. **Pacovský J, Navrátil P, Holub L, Brodák M, Romžová M.** Chirurgické techniky transplantace ledviny. *Urol List*. 2009; 7(1).
4. **Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al.** Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med*. 2009; 360: 459–469.
5. **Muzaale AD, Massie AB, Wang MCh, et al.** Risk of End-Stage Renal Disease Following Live Kidney Donation. *JAMA*. 2014; 311(6): 579–586.
6. **Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H, et al.** Racial variation in medical outcomes among living kidney donors. *N Engl J Med*. 2010; 363: 724–732.
7. **Wainright JL, Robinson AM, Wilk AR, et al.** Risk of ESRD in prior living kidney donors. *Am J Transplant*. 2018; 18(5): 1129–1139.
8. **Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, et al.** Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA*. 2010; 303: 959–966.
9. **Tent H, Sanders J-SF, Rook M, et al.** Effects of preexistent hypertension on blood pressure and residual renal function after donor nephrectomy. *Transplantation*. 2012; 93: 412–417.

10. Nagasawa Y, Yamamoto R, Rakugi H, Isaka Y. Cigarette smoking and chronic kidney diseases. *Hypertens Res.* 2012; 35: 261–265.
11. Roodnat JJ, van Riemsdijk IC, Mulder PGH, et al. The superior results of living-donor renal transplantation are not completely caused by selection or short cold ischemia time: A single-center, multivariate analysis. *Transplantation.* 2003; 75: 2014.
12. Oien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, et al. Living donor kidney transplantation: The effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. *Transplantation.* 2007; 83: 600.
13. Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, et al. Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients. *Am J Kidney Dis.* 2008; 52: 541.
14. Viklický O. Kalkulátor rizika selhání ledvin pro žijící dárce ledviny. *Postgraduální nefrologie.* 2015; 13(4): 64–66.



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.

Časně komplikace po radikální cystektomii před zavedením konceptu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) u pacientů podstupujících radikální cystektomii

Early complications after radical cystectomy before implementation of the ERAS concept (Enhanced Recovery After Surgery)

Šárka Kudláčková, Igor Hartmann, Veronika Lounová, Jiří Neier

Urologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Došlo: 28. 3. 2023

Přijato: 5. 6. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Igor Hartmann, Ph.D.
Urologická klinika FN Olomouc
Zdravotníků 7, 779 00 Olomouc
e-mail: Igor.Hartmann@fnol.cz

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Střet zájmů: Nezávislý článek.

Hlavní stanovisko práce: Radikální cystektomie je v urologii operace s nejvyšší četností pooperačních morbidit a mortalit. Při snaze o snížení těchto komplikací je používán koncept ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), který byl původně vyvinut pro kolorektální chirurgii. Před zavedením tohoto konceptu jsme vyhodnotili četnost komplikací po radikální cystektomii na našem pracovišti, abychom měli srovnání s výsledky po zavedení tohoto multidisciplinárního přístupu.

Major statement: Radical cystectomy is the urological operation with the highest rate of postoperative morbidity and mortality. To reduce these complications, the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) concept, originally developed for colorectal surgery, is now being used. Prior to implementing this concept, we evaluated the rate of complications after radical cystectomy at our institution in order to compare the results before and after introducing this multidisciplinary approach.

SOUHRN

Kudláčková Š, Hartmann I, Lounová V, Neier J. Časně komplikace po radikální cystektomii před zavedením konceptu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) u pacientů podstupujících radikální cystektomii.

Cíl: Radikální cystektomie (RACE) je operační výkon s četnými komplikacemi. Snaha o jejich snížení vedla k zavádění konceptu ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) užívaného v kolorektální chirurgii. Naším cílem je prokázat jeho přínos i při urologických operacích se zákroky na střevě.

Soubor a metody: Před započítáním studie jsme vyhodnotili soubor 86 pacientů, kteří na našem pracovišti podstoupili RACE v období 1/2017–12/2019. K derivaci moči byla použita Brickerova ileostomie, kontinentní Studerův rezervoár nebo ureterokutaneostomie či nefrostomie. Vyhodnoceny byly popisné charakteristiky (věk, pohlaví, Charleson comorbidity index, abúzus cigaret, podstoupení radioterapie či chemoterapie, předchozí břišní operace). Dále byly zaznamenány krevní ztráty, čas operace a pooperační komplikace a doba hospitalizace. Pooperační komplikace byly klasifikovány jako časně a pozdní. Časně komplikace jsme hodnotili dle Clavien-Dindo klasifikace.

Výsledky: V našem souboru jsme zaznamenali mortalitu 1,2 % a morbiditu 59,3 %. Z toho časných komplikací bylo 41,8 %. Většina časných komplikací byla I. a II. stupně dle Clavien-Dindo klasifikace. Nejčastější časnou komplikací byl paralytický ileus a pneumonie. Z pozdních komplikací se nejčastěji vyskytla stenóza ureteroileální anastomózy. U 17,4 % pacientů byla doba hospitalizace delší jak 20 dní.

Závěr: Výsledky, kterých jsme dosahovali před započítáním ERAS studie, odpovídají literárně udávaným počtům komplikací. Tyto výsledky budou srovnány se souborem pacientů operovaných v průběhu roku 2023, u nichž budeme aplikovat ERAS přístup se snahou dosáhnout 80% adherence protokolu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Radikální cystektomie, ERAS, pooperační komplikace.

SUMMARY

Kudláčková Š, Hartmann I, Lounová V, Neier J. Early complications after radical cystectomy before implementation of the ERAS concept (Enhanced Recovery After Surgery).

Objective: Radical cystectomy (RACE) is an operation with numerous complications. The effort to reduce them led to the introduction of the ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) concept used in colorectal surgery. Our goal is to demonstrate its

benefits also in urological operations with interventions on the bowel.

Material and methods: Before inclusion in the study, we evaluated a group of 86 patients who underwent RACE at our institution in the period 1/2017–12/2019. A Bricker ileostomy, a continent Studer reservoir, or a ureterocutaneostomy or nephrostomy were used for urine derivation. Descriptive characteristics (age, gender, Charleson comorbidity index, cigarette abuse, radiotherapy or chemotherapy, transient abdominal surgery) were evaluated. In addition, blood loss, time of surgery and postoperative complications, and length of hospitalization were recorded. Postoperative complications were classified as early and late. We evaluated early complications according to the Clavien-Dindo classification.

Results: In our group, we recorded a mortality of 1,2 % and a morbidity of 59.3 %. Of these, 41.8 % were early complications. Most of the early complications were grade I and II according to the Clavien-Dindo classification. The most common early complications were paralytic ileus and pneumonia. Of the late complications, stenosis of the ureteroileal anastomosis occurred most often. In 17.4 % of patients, the hospitalization period was longer than 20 days.

Conclusion: The results we achieved before taking into account the ERAS study corresponds to the number of complications reported in the literature. These results will be compared with the set of patients operated on during 2023 in which we will apply the ERAS approach with 80% adherence to the protocol.

KEY WORDS

Radical cystectomy, ERAS, postoperative complications.

.....

ÚVOD

Radikální cystektomie (RACE) je v urologii jedna z nejsložitějších operací s četnými komplikace-

mi a vysokou morbiditou a mortalitou. U RACE je udávána morbidita až 60 % a mortalita 1–3 % (1–3). Operace je prováděna současně na močových cestách a gastrointestinálním traktu (GIT), pooperačně se mění metabolické poměry následkem vstřebávání moči sliznicí střeva a musí být nahrazena jímací funkce močového měchýře. To vše vysvětluje vyšší riziko komplikací u tohoto typu operace. V rámci zlepšování pooperačních výsledků je v současnosti zaváděn do praxe koncept časné pooperační rehabilitace – Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). Naším cílem je zavedení tohoto protokolu do praxe, vyhodnocení pooperačních komplikací po jeho implementaci do klinické praxe a srovnání s výsledky před započítáním této strategie.

ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY (ERAS)

Zařazení tohoto postupu v kolorektální chirurgii vedlo k signifikantnímu snížení pooperačních komplikací a zkrácení délky hospitalizace. Taktéž v urologii je snaha zařadit tento postup u pacientů podstupujících radikální cystektomii (4, 6). Tento koncept je založen na třech hlavních principech: minimálně invazivní chirurgii, standardizovaných klinických postupech a aktivních informovaných pacientech. Jde o multidisciplinární a multiprofesní přístup, na kterém se podílejí chirurgové, anesteziologové, ošetrovatelský personál, rodina pacienta, dietologové a fyzioterapeuti.

A. Předoperační příprava: pacient je podrobně seznámen s nadcházející operací – detailně jsou vysvětleny možné komplikace, je poučen o životě se stomií. Je optimalizována chronická medikace. Pokud zjistíme anémii, pak pacienta zajistíme perorálními preparáty železa. Je nutná optimální korekce diabetu a hypertenze. Je požadováno, aby pacient přestal kouřit, ev. aby byl zajištěn nikotinovými náhradami. Dále je vyžadována abstinence a pravidelná fyzická aktivita k udržení aktivní svalové hmoty. Toto by mělo být dodrženo minimálně 6 týdnů před plánovanou operací. Den před operací neprobíhá příprava střeva, jen večer aplikujeme klysma per rectum. Večer a ráno pacient přijímá per os přípravek Preop k prevenci dehydratace

a přísunu sacharidů (předoperační carboloadung). Nejsou užívány diazepaminy v rámci premedikace.

B. Anestezie je vedena s důrazem na monitorovaný tekutinový management, prevenci hypotermie. Analgezie je multimodální – preferujeme paracetamol. Pokud je nutno použít opiáty, pak používáme krátkodobě působící formy. Pacientovi je nabídnuta epidurální analgezie, která redukuje pooperační spotřebu opiátů. K prevenci nauzey podáváme antiemetika již v perioperační fázi (dexamed či ondansetron).

C. Po chirurgické stránce, pokud je to možné, je preferovaná minimálně invazivní technika (robotická či laparoskopická). Drenáž operačního pole je přednostně bez podtlakového sání. Nezavádí se nasogastrická sonda. ATB profylaxe se podává jednu hodinu před výkonem. Zavedení ureterálních cévek/močového katétru zůstává na uvážení urologa a typu derivace moči.

D. V pooperačním období se k prevenci paralytického ileu doporučuje žvýkání žvýkaček a podávání preparátu hořčiku. Dále pak podpora motility střev (metoclopramid 10 mg inj. à 6–12 hod., omeprazol či ranitidine 1 amp. à 12 hod.). V den operace je již pacient při patřičné analgetizaci mobilizován z lůžka minimálně do sedu na lůžku, ideálně s dopomocí do křesla. Důraz klademe na multimodální analgezii, pokud možno bez použití opiátů. Již v den operace dostává sipping a následující den je pak již zatěžován stravou – bílkovinné preparáty, sipping, ev. šetřící dieta.

E. Po návratu na standardní oddělení pokračuje mobilizace pacienta, probíhá nácvik péče o stomii a po obnově střevní pasáže je pacient propuštěn do domácího ošetřování.

V posledních dvou letech jsme se snažili o zavedení některých položek z ERAS protokolu do běžné praxe. Vzhledem k tomu, že se výsledky tohoto postupu jeví jako slibné, započali jsme od 1/2023 se zaváděním protokolu ERAS s cílem dosáhnout minimálně 80% adherence.

MATERIÁL A METODY

Abychom mohli srovnat výsledky nově zaváděného postupu, vyhodnotili jsme soubor pacientů

podstupujících radikální cystektomii na našem pracovišti v letech 1/2017–12/2019, tedy v období, kdy jsme ještě neaplikovali některá z doporučení ERAS. Všechny operace byly provedeny otevřenou cestou. Zvykle byli pacienti přijímáni den před operací, večer již lačnili a příprava střeva byla prováděna pomocí klyzmatu (přípravek Yal p. r.). Ve 20 hod. byl podáván nízkomolekulární heparin. Večer byla také započata ATB terapie. Od půlnoci již pacient nepřijímal nic per os. Premedikace byla podávána dvě hodiny před odjezdem na sál (kombinace Neurol 0,25 mg a Paralen 1 000 mg p. o.). Vedení anestezie nebylo standardizováno a bylo zcela v kompetenci anesteziologa. Na závěr operace bylo operační pole drénováno Redonovým drénem, ke stentingu močovýchodů používáme monopigtailové ureterální cévky. Nasogastrickou sondu nezavádíme. V pooperačním období je od 1. dne podáván intravenózně Syntostigmin a Degan à 8 hod. k podpoře peristaltiky. Bolesti byly tlumeny přednostně neopiátovými analgetiky, ale opiá-

ty byly taktéž používány. Mobilizace z lůžka byla prováděna 2.–3. pooperační den. Na JIP pacient zůstával průměrně 3,5 dne. Výživa byla zajištěna parenterální formou až do obnovy střevní pasáže průměrně 5.–6. pooperační den. Ureterální cévky většinou extrahujeme až při 1. pooperační kontrole, tj. 6 týdnů od operace.

V úvodním souboru jsme vyhodnotili věk, pohlaví, Charleson comorbidity index (CCI), abúzus cigaret, předchozí břišní operace, předchozí podstoupení radioterapie či chemoterapie. Dále jsme zaznamenali čas operace, krevní ztráty a typ močové derivace. Morbidita byla hodnocena jako časná a pozdní. Časné pooperační komplikace byly hodnoceny dle Clavien-Dindo klasifikace (CDC) (6).

VÝSLEDKY

V období 1/2017–12/2019 bylo na našem pracovišti provedeno celkem 86 radikálních cystektomií. Z toho 11 pacientů s neovezikou dle Studera (12,7 %), 8 pacientů s derivací ureterostomií či nefrostomií (9,3 %) a 67 pacientů s derivací ileostomií dle Bricker (77,9 %). Průměrná doba hospitalizace činila 14,57 dne, průměrný Charleson comorbidity index byl 5,43 bodů, průměrný věk pacientů 70 let. Mužů bylo 77,9 % vs. 22,1 % žen. Nekuřáků bylo jen 36 % (Tab. 1). Celkem se u 51 pacientů (59,3 %) vyskytly komplikace. Jediná komplikace se vyskytla u 40 pacientů (78,4 %) a vícečetné komplikace pak u 11 pacientů (21,6 %). Časné komplikace (do 30 dní od operace) jsme zaznamenali u 41,8 % pacientů a tyto jsme vyhodnotili dle závažnosti podle Clavien-Dindo klasifikace (CDC). Detailní popis viz tabulka 2. Většina komplikací byla CDC stupeň I a II (68,9 %), zbytek pak stupeň III. Z časných komplikací se nejčastěji vyskytla pneumonie, paralytický ileus, symptomatická močová infekce a raná infekce. Z pozdních komplikací se vyskytly stenóza ureterointestinální anastomózy jako nejčastější komplikace a dále pak ileus, kýla v jizvě, absces v ráně. U 17,4 % pacientů byla doba hospitalizace více jak 20 dní – většinou šlo o pacienty s CDC komplikacemi víc jak III. Časné rehospitalizace do 30 dní jsme zaznamenali

Tab. 1. Charakteristika souboru 86 pacientů, kteří podstoupili RACE v období 1/2017–12/2019

Tab. 1. Characteristics of 86 patients who underwent radical cystectomy between 1/2017 and 12/2019

Charakteristika	Medián (IQR)	nebo četnost (%)
Věk	69,7	
Charleson comorbidity index	5,43	
Abúzus cigaret	55	64 %
Pohlaví (muži) (n = 86)	67	78 %
Břišní operace v anamnéze	42	49 %
Radioterapie pánve v anamnéze	6	7 %
Neoadjuvantní chemoterapie	19	22 %
Krevní ztráty	738 ml	
Čas operace	236 min.	
Derivace		
Bricker	67	78 %
Studer	11	13 %
Jiné	8	9 %
Ohraničené na orgán (T2)	47	55 %
Doba hospitalizace	14,57 dne	

Tab. 2. Výskyt časných komplikací dle CDC**Tab. 2.** Incidence of early complications according to CDC

Komplikace	CDC stupeň	Terapie	Počet	Podíl ze všech (%)
Gastrointestinální			Σ14	26,9
paralytický ileus	I	konzervativní, lačnění a i. v. terapie	5	9,6
	IIIa	zavedení NGS	2	3,8
obstrukce tenkého střeva (mechanická)	IIIb	laparotomie	2	3,8
GIT krvácení	I	konzervativní, observace	1	1,9
	II	revizní převody	1	1,9
poranění střeva ^a	neklasifikováno	operační revize	3	5,8
Infekční			Σ11	21,1
močová infekce symptomatická	II	ATB terapie	6	11,5
absces	II	ATB terapie	1	1,9
sepsy	II	ATB terapie, podpůrná terapie	2	3,8
pyelonefritida	II	ATB terapie	2	3,8
Rané			Σ10	19,2
serom	I	konzervativní	1	1,9
dehiscence rány (fascie intaktní)	I	konzervativní	4	7,7
dehiscence fascie/viscerace	IIIb	relaparotomie, sekundární sutura	5	9,6
Močopohlavní			Σ4	7,7
únik z ureterointestinální anastomozy	IIIa	drenáž	3	5,8
parastomální hernie	I	konzervativní, observace	1	1,9
Plicní			Σ9	17,3
pneumonie	II	ATB terapie	9	17,3
Krvácení			Σ1	1,9
jiné než gastrointestinální	IIIb	laparotomie, operační revize	1	1,9
Různé			Σ3	5,8
lymfokéla	I	konzervativní	3	5,8

CDC – Clavien-Dindo classification, ^aCDC není určena pro peroperační komplikace, proto neklasifikováno

v 6,9 % a časná 30denní mortalita byla 1,2 % (zemřel 1 pacient) a z daného souboru dosud přežívá 95,3 % pacientů.

DISKUZE

Radikální cystektomie je v urologii výkonem s vysokou četností komplikací a vyšší mortalitou. Mezi nejčastější komplikace patří pooperační ileus, pneumonie a sekundární hojení rány. Ke snížení těchto komplikací se koncept ERAS jeví jako velmi slibný (9, 10).

Oproti zvyklému postupu je významná změna v předoperační přípravě mj. vynechání agresivní přípravy střeva s dlouhým lačněním, které vede ke zbytečnému vyčerpání rezerv pacienta. V rámci anesteziologického protokolu je důrazně dbáno na množství ev. podávaných opiátů. V pooperačním průběhu je pak zásadní časná mobilizace a časná zatížení trávicího traktu stravou jako prevence vzniku paralytického ileu. Vzhledem k empirickému pozorovanému snížení počtu komplikací při zavedení jen části výše uvedených opatření konceptu ERAS na našem pracovišti, vyhodnotíme jeho přínos při

důsledném dodržení. Časná mobilizace pacienta vede nejen k časnější obnově střevní pasáže, ale taktéž působí preventivně pro vznik hypostatické pneumonie. Podmínkou je dostatečná analgetizace pacienta s minimalizací podávání opiátů. Důležitá je taktéž předoperační příprava pacienta s eliminací kouření a příjmu alkoholu, optimalizace jeho nutričního stavu a kondice. Důsledně je apelováno, aby pacienti nedrželi před operací redukční diety. Je snaha již předoperačně do tohoto procesu zapojit i příbuzné pacienta, kteří mohou po operaci pomoci nejen s péčí o stomii, ale při návštěvách pacienta pomoci s jeho rehabilitací. Je zřejmé, že řádně poučený a motivovaný pacient pak v pooperačním období lépe zvládá možné komplikace. Pro získání očekávaného efektu je však potřeba splnit většinu s požadovaných procesů protokolu. Tedy aby výsledky byly validní, pak je nutné dosáhnout alespoň 80% adherence protokolu (11). K tomuto je zapotřebí vést písemnou dokumentaci splnění jednotlivých kroků. Součástí následující studie bude srovnání výsledků před zavedením ERAS protokolu vs. dodržení ERAS protokolu s minimálně 80% adherencí. Primárním cílem je zkrátit dobu

hospitalizace, pobytu na JIP lůžku a snížit množství pooperačních komplikací. Pooperační komplikace budou vyhodnoceny dle CDC a srovnány se vstupním souborem. Sekundárním cílem je snížit spotřebu analgetik i množství podávané parenterální výživy. Úspora financí by mohla nastat zkrácením doby pobytu pacienta v nemocnici a na JIP, ale také snížením nákladů na preparáty parenterální výživy. Samotné dodržování protokolu je vcelku bez významného zvýšení finančních nákladů. Zpočátku, než se stane zaběhnutým protokolem, však bude náročnější na personální pokrytí.

ZÁVĚR

Naše výsledky, ačkoliv odpovídají literárně udávaným údajům, se nám jeví jako málo uspokojivé. Při zavádění ERAS protokolu očekáváme významné zkrácení doby hospitalizace i redukcí počtu jedné z našich nejčastějších komplikací – pooperačního ileu. Pokud se splní naše očekávání, pak bude profitovat nejen pacient, ale taktéž zde bude i nezanedbatelné ekonomické hledisko.

LITERATURA

1. Richards KA, Steinberg GD. Perioperative outcomes in radical cystectomy: how to reduce morbidity? *Curr Opin Urol*. 2013; 23(5): 456–65.
2. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*. 2009; 55(1): 164–74.
3. Nelson MH, Quek ML. Perioperative mortality following radical cystectomy: the slippery slope of complications. *Transl Androl Urol*. 2019; 8(Suppl. 3): S289–S290.
4. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. *Clin Nutr*. 2013; 32(6): 879–87.
5. Čapka D, Kolombo I, Klézl P, et al. Radikální cystektomie v éře ERAS. *Urol. praxi*. 2017; 18(3): 98–104.
6. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019; 43(3): 659–695.
7. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009; 250(2): 187–96.
8. Koppie TM, Serio AM, Vickers AJ, et al. Age-adjusted Charlson comorbidity score is associated with treatment decisions and clinical outcomes for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer*. 2008; 112(11): 2384–92.

9. Vetterlein MW, Klemm J, Gild P, et al. Improving Estimates of Perioperative Morbidity After Radical Cystectomy Using the European Association of Urology Quality Criteria for Standardized Reporting and Introducing the Comprehensive Complication Index. *Eur Urol.* 2020; 77(1): 55–65. g 29. PMID: 31473012.
10. Peerbocus M, Wang ZJ. Enhanced Recovery After Surgery and Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Res Rep Urol.* 2021; 13: 535–547.
11. Cakir H, van Stijn MF, Lopes Cardozo AM, et al. Adherence to Enhanced Recovery After Surgery and length of stay after colonic resection. *Colorectal Dis.* 2013; 15(8): 1019–25.



**JARNÍ EDUKAČNÍ UROLOGICKÉ
SYMPÓZIUM '24**

6th Urogenital Pathology Meeting
13. – 14. června 2024
Hotel Galant, Mikulov



Autor: město Mikulov

Priapismus při substituční terapii testosteronem centrálního hypogonadismu

Priapism during testosterone replacement therapy of the central hypogonadism

Marek Broul^{1,2}, Jana Laštůvková³, Vlasta Čejnová³, Lucie Lišková³, Filip Cihlář⁴

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

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

³Oddělení lékařské genetiky, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

⁴Radiologická klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Došlo: 28. 3. 2023

Přijato: 24. 5. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM
Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. –
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.
Sociální péče 3316/12 A, 400 01 Ústí nad Labem
e-mail: marek.broul@kzcr.eu

Střet zájmů: Žádný.

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

SOUHRN

Broul M, Laštůvková J, Čejnová V, Lišková L, Cihlář F. Priapismus při substituční terapii testosteronem centrálního hypogonadismu.

V článku uvádíme kazuistiku pacienta, který po nasazení substituční terapie testosteronem (testosterone replacement therapy – TRT) pro centrální

hypogonadismus trpěl recidivujícími priapismy. Tato komplikace TRT je velice vzácná a v literatuře málo popsána. Pacient musel podstoupit výplach kavernózních těles, ale přesto došlo k recidivě priapismu. Teprve po nasazení antiandrogenní léčby recidivy priapismu ustaly.

KLÍČOVÁ SLOVA

Substituční terapie testosteronem, testosteron, priapismus, hypogonadismus, antiandrogenní léčba, 16p11.2 mikroleční syndrom.

SUMMARY

Broul M, Laštůvková J, Čejnová V, Lišková L, Cihlář F. Priapism during testosterone replacement therapy of the central hypogonadism.

We present a case report of a patient who suffered from recurrent priapism after testosterone replacement therapy (TRT) for central hypogonadism. This complication of TRT is very rare and poorly described in the literature. The patient had to undergo cavernous body lavage but still experienced recurrent priapism. It was only after

anti-androgen therapy was administered that the recurrence of priapism ceased.

KEY WORDS

Testosterone replacement therapy, testosterone, priapism, hypogonadism, anti-androgen treatment, 16p11.2 microdeletion syndrome.

.....

PRIAPISMUS A JEHO PŘÍČINY

Priapismus je relativně vzácný stav přetrvávající erekce bez pohlavního podráždění a libidinózních pocitů nebo představ, často bez spojitosti s předchozí sexuální aktivitou. Jde o patologickou, nejčastěji bolestivou erekci, která postihuje corpora cavernosa, šetří těleso spongiózní a není spojena s orgasmickými prožitky ani ukončena ejakulací. Není-li stav léčen, vede k nezvratné neschopnosti erekce (1). Dle posledních guidelines Evropské urologické společnosti (EUA) je priapismus definován jako dlouhodobá a přetrvávající erekce vzniklá bez sexuální stimulace, která spontánně neustupuje. Základní dělení priapismu je na ischemický (veno-okluzivní) a nonischemický (arteriální) (2).

Příčiny idiopatického priapismu nejsou známy, ale etiologicky může vzniknout:

- po intrakavernózní aplikaci léků při diagnostice a léčbě erektilní dysfunkce,
- po celkově podaných lécích:
 - léky ovlivňující CNS – jde o fenotiaziny (thioridazin, chlorpromazin, levopromazin), antidepresiva (phenelzin, trazadon), benzodiazepiny (diazepam, clozapin) a zneužívané látky (alkohol, marihuana a kokain),
 - antikoagulancia – priapismus popisován po heparinu (u dialyzovaných) i po warfarinu,
 - antihypertenziva – uváděn především hydralazin, dihydralazin, prazosin, i když mnoho ostatních látek tohoto typu nikdy priapismus nezpůsobilo,
 - ostatní léky – testosteron, androstendion, tamoxifen, erythropoetin, tukové emulze i. v. a lokální afrodiziaka aplikovaná na penis,

- priapismus vyvolaný u hematologických onemocnění jak fyziologickou stagnací krve v toporivých tělesech, tak i jejich leukemickou infiltrací,
- poúrazový priapismus může být následkem přímého penilního a perineálního traumatu; je důsledkem vytvoření píštěle mezi kavernózní tepnou a lakunárními prostorami kavernózních těles v důsledku lacerace tepny při traumatu perinea,
- priapismus u neurologických onemocnění – je popsán u syndromu kaudy, stenóz spinálního kanálu a meningoencefalitid,
- priapismus u místních postižení – vzniká z venostázy a následné trombózy při infiltraci nejčastěji proximální části kavernózních těles primárními či metastatickými tumory uretry, penisu a perinea (3).

VLASTNÍ KAZUISTIKA

Třicetipětiletý pacient přichází na sexuologii k vyšetření erektilní dysfunkce a nízkého libida. Z anamnestických údajů zjištěno, že endokrinologicky byl vyšetřován již v 18 letech pro centrální hypogonadismus. Byla mu nasazena substituční terapie testosteronem, ale pacient na další kontroly přestal docházet. Jak dlouho testosteron užíval a v jakých dávkách nevíme, dokumentaci k dispozici nemáme.

Subjektivně pacient udává pokles libida a erektilní dysfunkci, která mu vadí hlavně posledních šest měsíců. Dle objektivního nálezu – vyšší hlas, obezita, BMI 33,5, gynekomastie bilaterálně, genitál hypotrofický, varlata hypotrofičká a malá, pubické ochlupení má. Dle odběrů byl zjištěn hypogonadotropní hypogonadismus (LH 1,8 IU/l, FSH 2,0 IU/l, testosteron 1,61 nmol/l, prolaktin 208,7 mIU/l).

Byla provedena magnetická rezonance mozku se závěrem: infra i supratentoriálně je mozkový parenchym bez ložiskových změn. Komorový systém je normální šíře. Středové struktury jsou bez posunu. SA prostory na bazi i konvexitách jsou normální šíře. Sedlo je bez patologického nálezu. Cévy baze se zobrazují přiměřeně (Obr. 1).

Dále mu pak byly provedeny dva spermioqramy se závěrem azoospermie. Pacientovi bylo do-

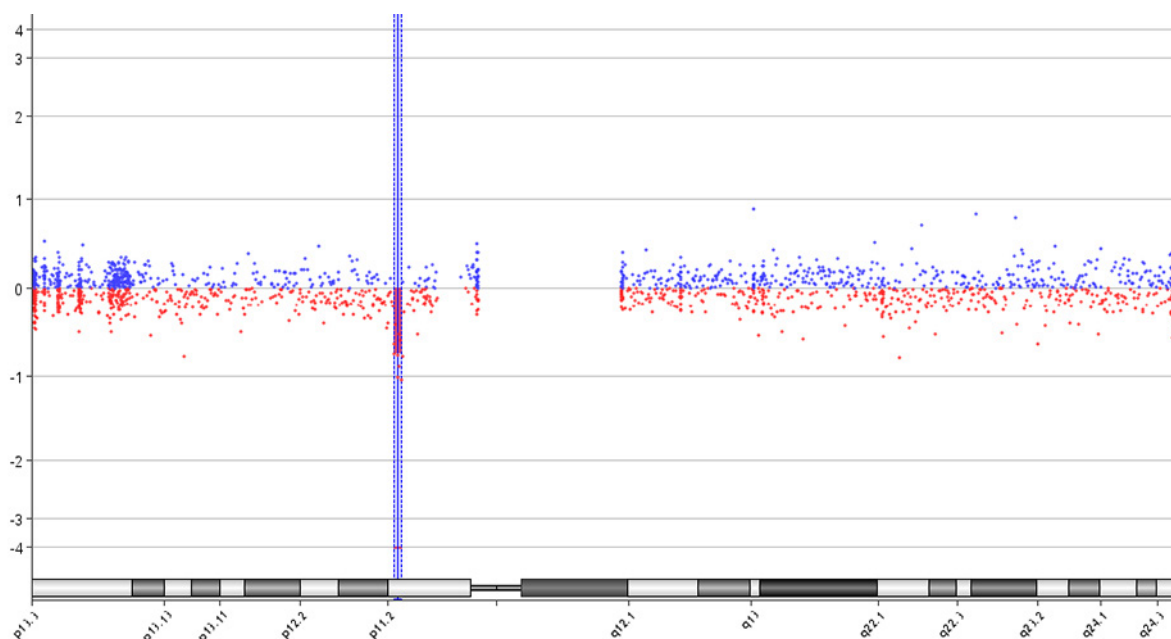


Obr. 1. Magnetická rezonance mozku – normální nález na hypofýze

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the brain – normal findings on the pituitary gland

poručeno endokrinologické vyšetření. Zde byla potvrzena diagnóza hypogonadismu a doporučeno opětovné nasazení TRT. Pacient s navrhovaným postupem a léčbou souhlasil. Po aplikaci první ampule Sustanonu došlo asi po 24 hodinách k první atace priapismu. Ten nejprve spontánně odezněl, ale po dvou dnech došlo opět k recidivě prolongované, bolestivé erekce. Pro bolesti pacient vyhledal pohotovost, zde byl vyšetřen urologem a byl proveden výplach kavernózních těles. Po výplachu došlo ještě k několika recidivám priapismu, ale již s menší rigiditou kavernózních těles. Tyto recidivy sice po režimových opatřeních (chodit, ledovat) ustupovaly, ale vždy s odstupem asi 12 až 24 hodin se bolestivá erekce vrátila. Teprve po nasazení antiandrogenní medikace Androcur 50 mg tbl p. o. 1-0-0 již k další atace priapismu nedošlo. Androcur byl poté vysazen po 30 dnech. Nyní je pacient bez potíží a bez atak priapismu. Další substituční terapii testosteronem již odmítl. Byl poučen o zdravotních rizicích takto nízké hladiny testosteronu a bylo mu doporučeno další sledování.

Z důvodu centrálního hypogonadismu, azoospermie, gynekomastie a obezity byla u pacienta indikována také genetická vyšetření. Chromozomální vyšetření u pacienta prokázalo normální mužský karyotyp 46,XY. Molekulárně genetické vyšetření za využití metody ARMS vyloučilo nosičství 50 nejčastějších variant genu CFTR. Vyšetřené varianty se ve středoevropské populaci vyskytují u cca 90,7 % nemocných cystickou fibrózou (4). Molekulárně genetické vyšetření genové oblasti AZF chromozomu Y u pacienta neprokázalo žádnou delecii. U tohoto vyšetření byla provedena rozšířená analýza AZF regionu dle doporučení European Academy of Andrology a European Molecular Genetics Quality Network (5). Metodou array CGH byla detekována 678 kb mikrolece na krátkém raménku chromozomu 16, zahrnující 15 OMIM genů, včetně genu SH2B1, v oblasti 16p11.2 mikrolečného syndromu, ~200-kb region (OMIM #613444) (Obr. 2). Nález mikrolece byl následně ověřen pomocí metody FISH (Obr. 3). Vyšetření panelu genů asociovaných



Obr. 2. Nález 678 kb 16p11.2 mikrolece metodou array CGH: arr(GRCh37) 16p11.2(28503803_29182196)x1, SurePrint G3 CGH ISCA v2 Microarray 8x60K, Agilent (deletovaná oblast je vyznačena modrým pruhem)

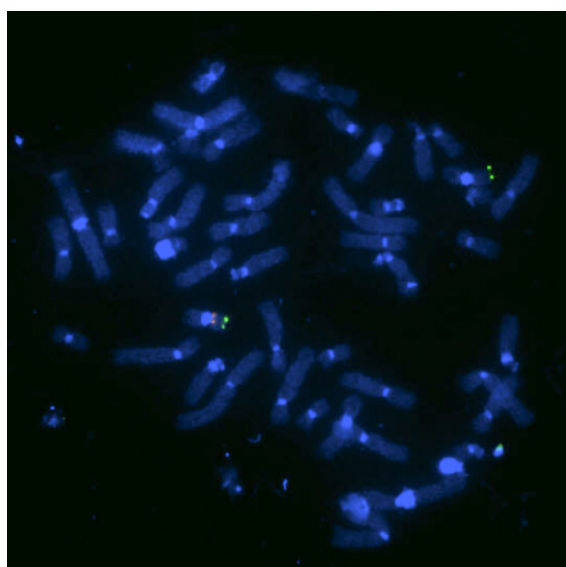
Fig. 2. Finding of 678 kb 16p11.2 microdeletion by array CGH: arr(GRCh37) 16p11.2(28503803_29182196)x1, SurePrint G3 CGH ISCA v2 Microarray 8x60K, Agilent (the deletion region is marked with a blue bar)

s Kallmanovým syndromem metodou masivního paralelního sekvenování neprokázalo u pacienta žádnou patogenní ani pravděpodobně patogenní variantu kauzální pro Kallmanův syndrom nebo gonadální dysgenezi.

Geneticky byl tedy u pacienta potvrzen 16p11.2 mikroleční syndrom, ~200-kb region. Tento syndrom se vyznačuje vysoce penetrující formou obezity s časným nástupem a opožděním vývoje. SH2B1 gen kóduje adaptorový protein, který hraje roli v signální dráze leptinu a inzulínu (6). U tohoto syndromu dosud nebyla popsána souvislost se vznikem priapismu po aplikaci TRT. Po genetickém vyšetření se pacient rozhodl o umělém oplodnění partnerky pomocí dárcovské spermie.

DISKUZE

Priapismus související s podáním testosteronu je raritní záležitostí, nicméně jako komplikace léčby hypogonadismu jsou ojedinělé případy priapismu popsány (7, 8). Jasná a potvrzená je ale souvislost mezi počtem a dobou trvání erekcí a léčbou hypogonadismu pomocí TRT (9). Existuje studie



Obr. 3. Ověření nálezu 16p11.2 mikrolece metodou FISH. Použité sondy: 16p Television – Vysis – Spectrum Green (kontrolní, 2 zelené signály); SureFISH 16p11.2 (ATXN2L-LAT) – Agilent – Spectrum Orange (pouze jeden červený signál)

Fig. 3. Verification of the 16p11.2 microdeletion finding by FISH. Probes used: 16p Television – Vysis – Spectrum Green (control, 2 green signals); SureFISH 16p11.2 (ATXN2L-LAT) – Agilent – Spectrum Orange (only one red signal)

Burnetta et al. (10), která zkoumala vliv gelové substituční terapie testosteronem na vznik priapismu. Ta hodnotila celkem 283 mužů, kteří užívali preparát AndroGel 1%. Průměrná doba sledování léčby Androgelem se pohybovala od 84 dnů do 149 dnů. V této studii nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky popsané jako priapismus nebo související příznaky.

Dále pak v metaanalytické studii z roku 2010 (11) autoři hodnotili hlášené nežádoucí účinky TRT v běžné klinické praxi. V postmarketingových údajích, představujících 40 milionů prodaných kusů, bylo hlášeno osm případů popsaných jako priapismus. Šest případů z těchto osmi bylo vyhodnoceno jako „pravděpodobně související“ s přípravkem AndroGel. Farmakovigilanci po uvedení na trh prováděly společnosti Besins Healthcare, Solvay Pharmaceuticals a Abbott. Jsou to zhodnocené údaje z let 2001 až 2011.

Ojedinělou kazuistiku priapismu, který vznikl po intramuskulárním podání testosteronu u pacienta s Kallmannovým syndromem, popisuje Shergill

a kol. (12). Také v tomto případě bylo nutné operační řešení k vyřešení priapismu. Pacient podstoupil výplach kavernózních těles a následně i kaverno-spongiózní shunt (Winter shunt).

Priapismus jako nežádoucí účinek byl popsán u Klinefelterova syndromu v článku autorů Ichioka a Utsunomiya (13). K priapismu došlo u pacienta s prokázaným Klinefelterovým syndromem po třetí intramuskulární aplikaci testosteronu. Pacient musel podstoupit výplach kavernózních těles. Teprve poté došlo k detumescenci penisu.

ZÁVĚR

Priapismus jako nežádoucí účinek substituční terapie testosteronem je zcela raritní, ale závažná komplikace. Pokud tedy tuto léčbu pacientům nasazujeme, měli bychom je i na tuto možnou komplikaci předem upozornit a vysvětlit jim, že pokud k priapismu dojde, měli by vyhledat pohotovost nejbližšího zdravotnického zařízení.

LITERATURA

1. Reif F. Priapismus. Urol. praxi. 2005; 2(3): 122–125.
2. The EAU Sexual and Reproductive Health Guidelines. Uroweb – European Association of Urology. 2023. <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>.
3. Študent V, Hrabec M, Vidlář A, Hartmann I. Priapismus. Urol. praxi. 2001; 3: 122–125.
4. Křenková P, Piskáčková T, Holubová A, et al. Distribution of CFTR mutations in the Czech population: Positive impact of integrated clinical and laboratory expertise, detection of novel/de novo alleles and relevance for related/derived populations. Journal of Cystic Fibrosis(online). 2013; 12(5): 532–537. ISSN 1569-1993. doi:10.1016/j.jcf.2012. 12. 002.
5. Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, Tüttelmann F. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. Andrology. 2014; 2(1):5–19. ISSN 2047-2927. doi:10.1111/j.2047-2927.2013.00173.x.
6. Bachmann-Gagescu R, Mefford HC, Cowan CH, et al. Recurrent 200-kb deletions of 16p11.2 that include the SH2B1 gene are associated with developmental delay and obesity. Genetics in Medicine. 2010; 12(10): 641–647. ISSN 1530-0366. doi:10.1097/GIM.0b013e3181ef4286.
7. Ruch W, Jenny P. Priapism following testosterone administration for delayed male puberty. The American Journal of Medicine. 1989; 86(2): 256. ISSN 0002-9343. doi:10.1016/0002-9343(89)90286-6.
8. Zelissen PM, Stricker BH. Severe priapism as a complication of testosterone substitution therapy. The American Journal of Medicine. 1988; 85(2): 273–274. ISSN 0002-9343.
9. Zargooshi J. Priapism as a complication of high dose testosterone therapy in a man with hypogonadism. The Journal of urology. 2000; 163(3): 907. ISSN 1527-3792. doi:10.1016/s0022-5347(05)67836-6.

10. Burnett AL, Kan-Dobrosky N, Miller MG. Testosterone Replacement with 1% Testosterone Gel and Priapism: No Definite Risk Relationship. *The Journal of Sexual Medicine*. 2013; 10(4): 1151–1161. ISSN 17436095. doi:10.1111/jsm.12059.
11. Fernández-Balsells MM, Murad MH, Lane M, et al. Adverse Effects of Testosterone Therapy in Adult Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (online). 2010; 95(6): 2560–2575. ISSN 0021-972X, 1945-7197. doi:10.1210/jc.2009-2575.
12. Shegrill IS, Pranesh N, Hamid R, et al. Testosterone induced priapism in Kallmann's syndrome. 2003; 169(3): 1089. ISSN 0022-5347.
13. Ichioka K, Utsunomiya N, Kohel N, et al. Testosterone-induced priapism in Klinefelter syndrome. *Urology*. 2006; 67(3): 622.e17-622.e18. ISSN 0090-4295. doi:10.1016/j.urology.2005. 09. 041.

Do České urologie č. 3 / 2023 připravujeme

- Prognostický význam vícečetné transureterální resekce před zahájením intravezikální léčby vakcínou BCG
- Záchyt klinicky signifikantního karcinomu prostaty při cílené biopsii prostaty a porovnání s klasifikací PI-RADS
- Substituční terapie testosteronem u pacienta s nádorovou duplicitou včetně karcinomu prostaty a hypogonadismem po oboustranné orchiektomii
- Parciální resurfacing glandu u 40letého pacienta s pTis penisu

Postřehy z CEM23 (Central European Meeting 2023)

Observations from CEM23 (Central European Meeting 2023)

**Veronika Mlejnská, Adriena Bartoš Veselá, Jiří Kolář, Tra Mi Nguyenová,
Hana Sedláčková, Milan Hora**

Urologická klinika Fakultní nemocnice Plzeň

Došlo: 16. 5. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Veronika Mlejnská
Urologická klinika FN Plzeň
Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň
e-mail: mlejnskav@fnplzen.cz

Foto: MUDr. Tra Mi Nguyenová

Střet zájmů: Žádný.

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

.....

Po dlouhém boji s pandemií onemocnění covid-19 se svět navrátil do zajetých kolejí. Na akademické půdě tomu není jinak, a proto jsme měli letos možnost přivítat jaro s dalším ročníkem konference CEM23 (Central European Meeting), tentokrát v historickém městě králů, polském Krakově. Konference se konala ve dnech 24.–25. 3. 2023 v moderních prostorách bývalého lihovaru Fabryczna 13. Možná trochu nešťastně připadl termín konference v relativně těsné návaznosti na největší evropské setkání urologů – 38. ročník kongresu EAU 2023, konaného v italském Miláně dva týdny předtím. Pro ty, kteří měli to štěstí navštívit jak Milán, tak Krakov, se jistě

nabízí srovnání obou vzdělávacích akcí. Po rozlehlých sálech a halách v Miláně, kde jste občas ani nedohlédli na konec, se mohla konference CEM23 zdát trochu komorní. Místo čtyř dnů, programových sekcí v několika různých místnostech simultánně nebo nepřebornému množství firemních stánků, představujících nejrůznější výrobky a přístroje, bylo setkání v Krakově o dost menší. Na druhou stranu bylo i o dost osobnější, a to nejen z důvodu menších prostor, ale i v rámci diskuzí po jednotlivých přednáškách. Jistě si domyslíte, že i workshopů a přednášek bylo méně, nutno však podotknout, že ve valné většině případů se programové sekce nepřekrývaly, nemuseli jste tedy dlouho rozmýšlet, která témata si poslechnete a která budete muset oželeť. Nebyl tedy takový výběr, nicméně každý si sám musí rozhodnout, který styl je mu milejší. V neposlední řadě musím také zmínit, že celkově panovala i velmi přátelská atmosféra.

Konference odstartovala v pátek 24. 3. První sekce přednášek byla připravena pro návštěvníky, kteří ovládají polský jazyk, hlavně z řad členů Polské urologické asociace, včetně rezidentské sekce. Odpoledne se pak pokračovalo zdokonalováním praktických dovedností ve formě workshopů. Účastníci, kteří se včas přihlásili, měli na výběr z hands-on tréninků v laparoskopii nebo si mohli poslechnout přednášky týkající se managementu metastatického karcinomu ledvin, managementu metastatického karcinomu prostaty či rekonstrukcí v urologii.



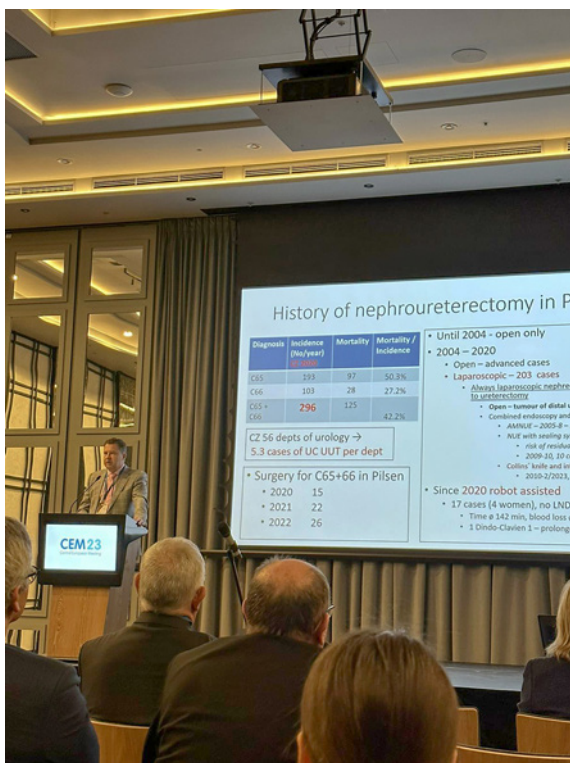
Obr. 1. Vchod do areálu Fabryczna 13

Fig. 1. The entrance to the Fabryczna 13 compound



Obr. 3. Dr. Hana Sedláčková při „souboji zemí“, předsedají Prof. Dr. Shahrokh F. Shariat a Prof. Dr. Piotr L. Chlosta vpravo

Fig. 3. Dr. Hana Sedláčková during “the country competition”, presiding Dr. Shahrokh F. Shariat and Prof. Dr. Piotr L. Chlosta on the right



Obr. 2. Prof. Dr. Milan Hora přednáší o vývoji radikální nefroureterektomie

Fig. 2. Prof. Dr. Milan Hora during a presentation about the evolution of radical nephroureterectomy

Poslední jmenované se pak zabývaly hlavně problematikou striktur uretry. Zlatým hřebem večera pak byla sekce dvaceti nejlepších posterů z celé Evropy, kde bylo zejména mladším lékařům umožněno přednášet před mezinárodním publikem. Ti, kteří nejlépe obstáli před zvědavými dotazy moderátorů a porotců, skládajícími se z předních evropských odborníků v oboru, pak byli po zásluze odměněni. Nechybělo ani zastoupení z České republiky. Hrdě naši společnost reprezentovala Alžběta Kantorová z Vojenské fakultní nemocnice v Praze se svým sdělením o využití PSMA PET/CT v primárním stagingu vysoce rizikových karcinomů prostaty. Velmi vítaným zpeřčením mezi vědeckými metaanalýzami byla i komentovaná kazuistika zpracovaná kolegou Ondřejem Česákem z Fakultní nemocnice v Olomouci. Představil nám případ mladého muže s nádorem varlete (z výsledné histologie seminom, kategorie pT1), který podstoupil v první době záchovný výkon na postiženém varleti



Obr. 4. Urologové z České republiky na konferenci CEM23

Fig. 4. Urologists from the Czech Republic at the CEM23 conference



Obr. 5. Kostel Nanebevzetí Panny Marie na Hlavním náměstí v Krakově

Fig. 5. Basilica of Saint Mary in the Main Square in Krakow

s následně odloženou radikální orchiektomií. Ač se již sekce chýlila ke konci, strhla se živá debata na toto kontroverzní téma. Pokud bych měla mít jedinou výtku k tomuto bloku, tak by to byla pouze skutečnost, že zvolené prostory neodpovídaly enormnímu zájmu účastníků poslechnout si tyto podnětné vstupy.

Následující den byl program opět nabitý. Nikoho jistě nepřekvapí, že převážná část přednášek byla věnována tématům z onkourologie. Diskutovány byly zejména novinky a zajímavosti v léčbě nádorů prostaty, ledvin a močového měchýře. Nezapomnělo se ani na nejmodernější operační metody, a tak jsme si mohli poslechnout i zkušenosti a úskalí zavádění robotické operativy na různých pracovištích. O své poznatky z praxe se s námi podělil i prof. Milan Hora ve svém sdělení o evoluci radikální nefroureterektomie od otevřeného přístupu přes laparoskopii/endoskopii až po roboticky asistovanou operaci, která se v posledních letech stala metodou volby v plzeňské fakultní nemocnici.

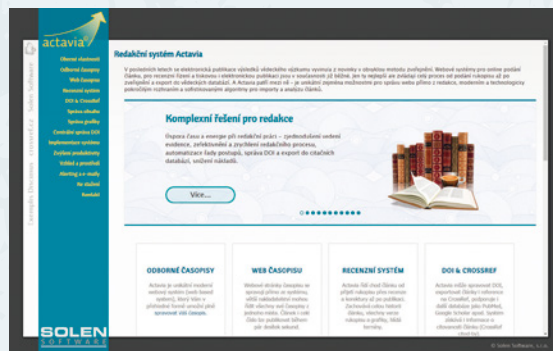
Za velmi přínosnou považuji i přednášku prof. Marka Babjuka na téma perspektivní nové intravezikální terapie svaly neinfiltujícího karcinomu močového měchýře. Dozvěděli jsme se tak o látkách a systémech, o kterých se tolik nemluví, jako jsou TAR-200, rekombinantní BCG či HAMLET. Celou konferenci pak uzavíral „souboj zemí“ (country competition). V této soutěži se střetli lékaři a lékařky z různých států a museli představit a obhájit svoji prezentaci na rozličná odborná témata. Konkurence byla velká a otázky přítomných porotců zapeklité, rozhodně nic pro slabé povahy. Českou republiku reprezentovala Hana Sedláčková z Fakultní nemocnice v Plzni se svojí prezentací o diagnostickém algoritmu pro karcinom prostaty od prvotní stratifikace pacientů po rozhodnutí o finální léčbě. Ukázala nám tak praktického a přehledného pomocníka do běžné klinické praxe, který může každému ulehčit rozhodování v diagnostice svých pacientů. Například kdy indikovat MR prostaty a kdy již je vhodnější použít nejmodernější metody, jako jsou Ga-PSMA PET/MR. Nakonec se vítězem stal chorvatský reprezentant, který nám přiblížil velmi podnětnou studii týkající se adjuvantní intravezikální terapie nádorů močového měchýře – močový mikrobiom jakožto potenciální prediktor účinnosti BCG vakcíny u svaly neinfiltujících nádorů močového měchýře.

Za použití metod sekvenování DNA se ovšem ukazuje, že tomu není tak a že jsme schopni odhalit mikrobiom v močovém traktu, na který zkrátka běžná kultivace nestačí. Tento koncept byl aplikován při studiu léčebné odpovědi na BCG vakcínu, kdy bylo v předběžných výsledcích prokázáno, že složení mikrobiomu se v průběhu podávání mění, např. bakterie rodu *Enterococcus* byly nalézány v relativně vyšší míře u jedinců, u kterých po léčbě nedocházelo k rekurenci onemocnění. Prozatím byl zkoumán jen velmi malý soubor pacientů, i přesto se studie do budoucna jeví slibně.

Po skončení konference zbývala ještě trocha času na to nasát atmosféru samotného Krakova. Ať už procházkou přes Staré město, které je po právu zapsáno na seznamu Světového dědictví UNESCO, nebo jen návštěvou některé z nespočetných restaurací s ochutnávkou místního piva a tradičních pirožků. Závěrem bych chtěla poděkovat České urologické společnosti, která podporuje rezidenty v účasti na zahraničních konferencích a umožňuje nám tak nejen se vzdělávat, ale i navazovat kontakty a předávat zkušenosti s našimi kolegy v zahraničí. V příštím roce se budeme opět těšit na další ročník konference CEM, a kdo ví, možná se uvidíme i v České republice.

Časopis **Česká urologie**

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



Využívejte redakční systém ACTAVIA naplno

Jste autor?

Přihlaste se



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

Vložte článek do redakčního systému a odešlete jej redakci

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

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

Další práce s vaším článkem probíhá kompletně v redakčním systému Actavia

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

Jste recenzent?

Postupujte podle pokynů systému

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

Na co dát pozor?

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

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

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



V případě nejasností
kontaktujte:

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