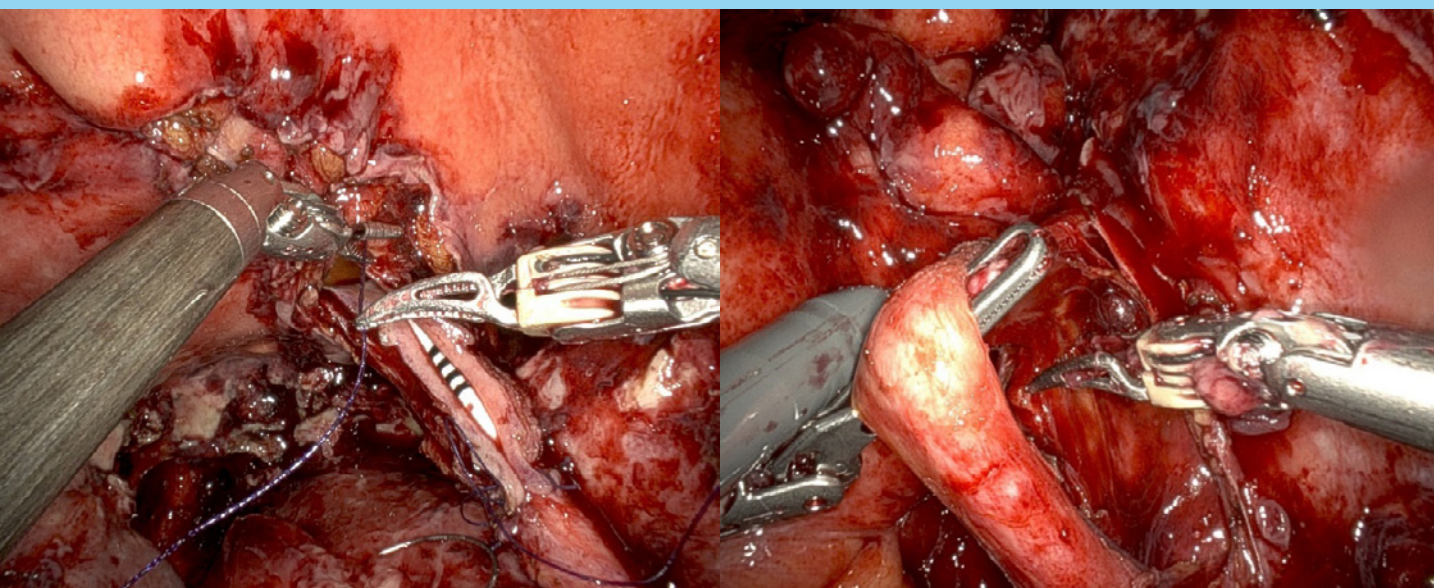


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2023 | ročník/volume 27 | číslo/number 3 | září | ISSN 2336-5692



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP





Lék pro pacienty s LUTS/BPH, kteří adekvátně
nereagují na léčbu monoterapií.¹

ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU. Urizia (solifenacin succinas / tamsulosin hydrochloridum). **Složení:** Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje vrstvu solifenacin succinas 6 mg (odp. solifenacinum 4,5 mg) a vrstvu tamsulosin hydrochloridum 0,4 mg (odp. tamsulosinum 0,37 mg). **Terapeutické indikace:** Léčba středně těžkých až těžkých jímácích symptomů (urgence, zvýšená frekvence močení) a mikčních symptomů spojených s benigní hyperplazií prostaty (BPH) u mužů, kteří adekvátně nereagují na léčbu monoterapií. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí muži (včetně starších) jedna tableta jednou denně, spolu s jídlem nebo nezávisle na jídle. Tabletu polykat celou neporušenou, bez kousání, žvýkání, drcení. Je třeba opatrnosti u těžké poruchy funkce ledvin a středně těžké poruchy funkce jater. S opatrností u pacientů současně léčených středně nebo vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, např. verapamil, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol. **Pediatrická populace:** Žádná relevantní indikace k použití přípravku Urizia u dětí a dospívajících. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti podstupující hemodialýzu. Těžká porucha funkce jater. Těžká porucha funkce ledvin a současná léčba vysoce účinným inhibitem cytochromu P450 (CYP) 3A4, např. ketokonazolem. Středně těžká porucha funkce jater a současná léčba vysoce účinným inhibitem CYP3A4, např. ketokonazolem. Žádné gastrointestinální poruchy (včetně toxického megakolonu), myasthenia gravis, glaukom s úzkým úhlem a pacienti s rizikem těchto onemocnění. Anamnéza ortostatické hypotenze. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Používání s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, rizikem retence moči, gastrointestinálními obstrukčními poruchami, rizikem snížení gastrointestinální motility, hiátovou hernií/gastroezofageálním refluxem nebo ti kteří současně užívají přípravky (jako bifosfonáty), které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu; autonomní neuropatii. Pacient má být pečlivě vyšetřen s cílem vyloučit ostatní onemocnění, jejichž symptomy mohou být shodné s příznaky benigní hyperplazie prostaty. Před zahájením léčby přípravkem Urizia mají být posouzeny jiné možné příčiny častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Je-li přítomna infekce močových cest, má být zahájena odpovídající antibakteriální léčba. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou předcházející výskyt syndromu dlouhého QT intervalu a hypokalemie, kteří jsou léčeni solifenacin sukcinátem, bylo pozorováno prodloužení QT intervalu a výskyt Torsade de pointes. U pacientů, kteří užívají solifenacin sukcinát a tamsulosin, byl hlášen výskyt angioedému s obstrukcí dýchacích cest. Pokud dojde k výskytu angioedému, podávání přípravku Urizia má být okamžitě ukončeno a nemá být znovu zahajováno. Má být zavedena příslušná léčba a/nebo jiná opatření. U některých pacientů užívajících solifenacin sukcinát, byla hlášena anafylaktická reakce. U pacientů, u kterých dojde k anafylaktické reakci, musí být podávání přípravku Urizia okamžitě ukončeno a má být zavedena příslušná léčba a/nebo jiná opatření. Stejně jako u jiných antagonistů α 1-adrenoreceptorů může při léčbě tamsulosinem dojít v jednotlivých případech k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho může ve vzácných případech dojít ke mlobě. Pacienti, kteří zahajují léčbu přípravkem Urizia, mají být upozorněni, aby si při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závrat, slabost) sedli nebo lehli, dokud tyto příznaky neodezní. Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operací katarakty a glaukomu u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosin hydrochloridem. IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během operace a po operaci. Zahajování léčby přípravkem Urizia u pacientů plánovaných k operaci katarakty nebo glaukomu se nedoporučuje. Přerušení léčby přípravkem Urizia 1-2 týdny před operací katarakty nebo glaukomu je považováno za užitečné, nicméně skutečný přínos tohoto přerušení nebyl stanoven. Během předoperační rozvahy mají oční specialisté vzít v úvahu, zda pacient indikovaný k operaci katarakty nebo glaukomu je nebo byl léčen přípravkem Urizia, aby byla zajištěna příslušná opatření k případnému zvládnutí IFIS během operace. Přípravek Urizia má být používán s opatrností v kombinaci se středně a vysoce účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5) a neměl by být používán v kombinaci s vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, např. ketokonazolem, u pacientů se slabým metabolickým fenotypem CYP2D6 nebo těch, kteří užívají vysoce účinné inhibitory CYP2D6, např. paroxetin. **Interakce:** Současné podávání s jinými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Mezi ukončením léčby Urizií a zahájením jiné anticholinergní terapie nutná přestávka 1 týden. **Interakce s inhibitory CYP3A4, CYP2D6:** Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků stimulujících motilitu gastrointestinálního traktu (metoklopramid, cisaprid). Současné podávání tamsulosinu s jiným antagonistou α 1-adrenoreceptorů může snižovat krevní tlak. Diklofenak a warfarin mohou zvýšit rychlost eliminace tamsulosinu. Současné podávání s furosemidem způsobuje pokles plazmatických hladin tamsulosinu, ale pokud hladiny zůstanou v normálním rozmezí, je souběžné použití přípustné. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Vliv na fertilitu nebyl stanoven. Přípravek Urizia není určen k použití u žen. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Pacienti mají být informováni o možném výskytu závratě, rozmazaného vidění, únavy a méně často ospalosti. **Nežádoucí účinky:** *Shrnutí bezpečnostního profilu:* Urizia může způsobit anticholinergní nežádoucí účinky obecně mírné až střední závažnosti. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích provedených při vývoji přípravku Urizia bylo sucho v ústech (9,5%), následuje zácpa (3,2%) a dyspepsie (včetně bolesti břicha, 2,4%). Další časté nežádoucí účinky jsou závratě (včetně vertiga, 1,4%), rozmazané vidění (1,2%), únava (1,2%) a poruchy ejakulace (včetně retrográdní ejakulace, 1,5%). Nejzávažnější nežádoucí účinek, který byl pozorován v klinických studiích při léčbě přípravkem Urizia, je akutní retence moči (0,3%, méně často). Souhrn nežádoucích účinků: „Četnost Urizia“ odráží nežádoucí účinky pozorované během dvojité zaslepených klinických studií provedených při vývoji přípravku Urizia (na základě hlášení nežádoucích účinků souvisejících s léčbou, které byly hlášeny nejmeně dvěma pacienty a jejichž četnost výskytu byla vyšší než u placeba ve dvojité zaslepených studiích). „Četnost solifenacin“ a „četnost tamsulosin“ odráží nežádoucí účinky dříve hlášené u jedné z jednotlivých složek (jak je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku (SPC) solifenacinu 5 a 10 mg a tamsulosinu 0,4 mg), které mohou nastat při užívání přípravku Urizia (některé z nich nebyly během programu klinického vývoje přípravku Urizia pozorovány). **Infekce a infestace:** *Infekce močových cest:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Cystitida:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy imunitního systému:** *Anafylaktická reakce:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy metabolismu a výživy:** *Snížená chuť k jídlu:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Hyperkalemie:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Psychiatrické poruchy:** *Halucinace:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Stav zmatenosti:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Delirium:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy nervového systému:** *Závratě:* Časté (u přípravku Urizia); *Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Časté (tamsulosin 0,4 mg*); Somnolence:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Dysgeuzie:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Bolest hlavy:* Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Synkopa:* Vzácné (Tamsulosin 0,4 mg*). **Poruchy oka:** *Rozmazané vidění:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Není známo (Tamsulosin 0,4 mg*); *Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS):* Není známo** (Tamsulosin 0,4 mg*). *Suché oči:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Glaukom:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Postižení zraku:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*). **Srdeční poruchy:** *Palpitace:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Torsade de pointes:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Prodloužení QT intervalu na EKG:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Fibrilace síní:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*); *Arytmie:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*); *Tachykardie:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*). **Čévní poruchy:** *Ortostatická hypotenze:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*). **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:** *Rinitida:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Suchost v nose:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Dyspnoe:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*); *Dysfonie:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Epistaxe:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*). **Gastrointestinální poruchy:** *Sucho v ústech:* Časté (u přípravku Urizia); Velmi časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Dyspepsie:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Zácpa:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Nauzea:* Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Bolest břicha:* Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Refluxní choroba jícnu:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Příjem:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Sucho v krku:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Zvracení:* Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Obstrukce tlustého střeva:* Vzácné (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Fekální impakce:* Vzácné (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Ileus:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Břišní diskomfort:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy jater a žlučových cest:** *Poruchy jater:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Abnormální výsledky jaterních testů:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy kůže a podkožní tkáně: *Pruritus:* Méně časté (u přípravku Urizia); Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Suchá kůže:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Vyrážka:* Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Kopřivka:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Angioedém:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Vzácné (Tamsulosin 0,4 mg*); *Stevens-Johnsonův syndrom:* Velmi vzácné (Tamsulosin 0,4 mg*); *Erythema multiforme:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*); *Exfoliativní dermatitida:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg*). **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně: *Svalová slabost:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy ledvin a močových cest:** *Retence moči***:* Méně časté (u přípravku Urizia); Vzácné (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Obtížné močení:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Porucha funkce ledvin:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy reprodukčního systému a prsu:** *Poruchy ejakulace včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Tamsulosin 0,4 mg*); *Priapismus:* Velmi vzácné (Tamsulosin 0,4 mg*). **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:** *Únava:* Časté (u přípravku Urizia); Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Periferní edém:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); *Astenie:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*). (*Nežádoucí účinky (NU) solifenacinu a tamsulosinu uvedené výše jsou NU uvedené v SmPC obou přípravků. *Zaznamenáno po uvedení přípravku na trh. Protože tyto spontánně hlášené účinky jsou z celosvětových post-marketingových zkušeností, četnost těchto účinků a úlohu solifenacinu nebo tamsulosinu a jejich příčinných souvislostí nelze spolehlivě určit. **Zaznamenáno po uvedení přípravku na trh, pozorované během operace katarakty a glaukomu. ***viz Zvláštní upozornění a opatření pro použití.) **Dlouhodobá bezpečnost přípravku Urizia:** Profil nežádoucích účinků pozorovaných při léčbě až do 1 roku byl podobný jako u 12týdenních studií. Přípravek je dobře snášen a s dlouhodobým užíváním nebyly spojeny žádné zvláštní nežádoucí účinky. **Popis vybraných nežádoucích účinků:** Pro retenci moči viz Zvláštní upozornění a opatření pro použití. **Starší populace:** Terapeutická indikace přípravku Urizia, středně těžké a těžké příznaky zadržování moči (urgence, zvýšená frekvence močení) a příznaky obtížného močení spojeného s BPH, je onemocnění postihující starší muže. Klinický vývoj přípravku Urizia byl proveden u pacientů ve věku 45 až 91 let, přičemž věkový průměr činil 65 let. Nežádoucí účinky u starší populace byly podobné jako u mladší populace. **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 na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezaduci-ucinek. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma s.r.o., Rohanské nábreží 678/29, 186 00 Praha 8 – Karlín, Česká republika. **Registrační číslo:** 73/439/13-C. **Datum revize textu:** 1. 2. 2019.****

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz

Obsah

EDITORIAL

Editorial

Otakar Čapoun 136

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Prognostické faktory renálního karcinomu

Marek Kašík, Michal Fedorko 139

Vývoj technik endoskopické enukleace prostaty

Roman Zachoval 151

Bipolární transuretrální enukleace prostaty

Štěpán Veselý 159

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

Cysty předkožky u dětí

Ivo Novák, Peter Kuliaček, Zuzana Svobodová, Aleš Ryška, Václav Stejskal 164

KAZUISTIKY

Substituční terapie testosteronem u pacienta s nádorovou duplicitou včetně karcinomu prostaty a hypogonadismem po oboustranné orchiektomii

Marek Broul, Lucie Radovnická, Jan Schraml, Martin Hlavička, Maksim Falion, Filip Cihlár, Libor Zámečník 170

Parciální resurfacing glandu u 40letého pacienta s penilní intraepiteliální neoplazií

Júlia Markušová, Gabriel Varga, Katarína Múčková, Michal Fedorko 176

Z UROLOGICKÉ PRAXE V OBRAZECH

Časné provedení roboticky asistované reimplantace poškozeného distálního močového v terénu urinózní peritonitidy

Milan Hora, Jiří Ferda, Hana Sedláčková, Tomáš Pitra, Petr Stránský, Adriana Bartoš Veselá, Jiří Kolář, Olga Dolejšová 182

LAUDATIO

Profesor MUDr. Jan Dvořáček, DrSc., osmdesátníkem

Radim Kočvara, Tomáš Hanuš 186

INFORMACE

Komplexní novinky v onkourologii 2023: zpráva z konference

Adam Novák 189

...stihnete všechno?

Symptomatická léčba
nutkavé inkontinence nebo zvýšení frekvence
a naléhavosti močení



*Snížení počtu inkontinenčních příhod
již po 2 týdnech¹*

⟨ Užívání 1× denně ⟩

Zkrácená informace o léčivém přípravku Emselex

Název léčivého přípravku: Emselex 7,5 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. Emselex 15 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. **Složení a léková forma:** Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje 7,5 mg nebo 15 mg darifenacinu. **Indikace:** Symptomatická léčba nutkavé inkontinence a/nebo zvýšená frekvence močení a naléhavost močení, která se může vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: Doporučená zahajovací dávka je 7,5 mg denně. Za dva týdny od zahájení léčby by měli být pacienti znovu vyšetřeni. U pacientů, kteří vyžadují větší zmírnění příznaků, je možné podle individuální odpovědi denní dávku zvýšit na 15 mg denně. **Pediatrická populace:** Podávání Emselexu dětem do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje. **Porucha funkce jater:** Pacienti se středně zhoršenou funkcí jater (Child Pugh B) by měli být léčeni pouze v případech, pokud přínos léčby převáží její riziko a dávka by měla být omezena na 7,5 mg jednou denně. **Způsob podání:** Emselex je určen k perorálnímu podání. Tablety se užívají jednou denně a zapíjí se tekutinou. Mohou se užívat s jídlem nebo nalačno, musí se polykat celé, nekoušou se, nedělí se, ani se nedrtí. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Retence moče. Žaludeční retence. Nekorigovaný glaukom úzkého úhlu. Myasthenia gravis. Závažné poškození jaterních funkcí (Child Pugh C). Závažná ulcerózní kolitida. Toxický megakolon. Souběžná léčba účinnými inhibitory CYP3A4. **Zvláštní upozornění a opatření:** Emselex musí být podáván opatrně pacientům s autonomní neuropatií, hiátovou hernií, klinicky významnou obstrukcí vyprazdňování močového měchýře, rizikem retence moče, závažnou zácpou nebo obstrukčními poruchami v zažívacím traktu (např. stenózou pyloru), pacientům léčených pro glaukom s úzkým úhlem. Před zahájením léčby Emselexem je nutné vyšetřit jiné případy častého močení (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). U pacientů s rizikem snížení gastrointestinální motility, gastro-ezofageálního refluxu a/nebo u pacientů, kteří užívají současně léky (perorální bisfosfonáty), které mohou vyvolat nebo exacerbovat esofagitidu, musí být Emselex podáván velmi opatrně. Antimuskarinika musí být předepisována s obezřetností pacientům s preexistujícími srdečními chorobami. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Darifenacin je přednostně metabolizován cytochromem P450, enzymy CYP2D6 a CYP3A4. Inhibitory těchto enzymů mohou proto zvyšovat expozici k darifenacinu. Účinné inhibitory CYP2D6 jsou např. paroxetin, bupropion, cimetidin nebo chinidin. Středně silné inhibitory CYP3A4 jsou např. erytromycin, klaritromycin, telitromycin, flukonazol a grapefruitový džus. Darifenacin nesmí být podáván společně s účinnými inhibitory CYP3A4, jako jsou např. inhibitory proteázy (např. ritonavir), ketokonazol a itraconazol. Také je třeba se vyvarovat podávání účinných inhibitorů P-glykoproteinu, např. cyklosporinu nebo verapamilu. Látky, které indukují CYP3A4 pravděpodobně sníží plazmatické koncentrace darifenacinu (např. rifampicin, karbamazepin, barbituráty a třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum)). Vliv darifenacinu na jiné léčivé přípravky: Darifenacin je středně silným inhibi- torem enzymu CYP2D6. Při současném podávání darifenacinu s léky, které jsou přednostně metabolizovány CYP2D6 a které mají úzkou terapeutickou šíři, např. flekainid, thioridazin nebo tricyklická antidepresiva, jako je imipramin, je nutná zvýšená opatrnost. Souběžná aplikace léčivých přípravků, které mají antimuskarinové účinky, jako je oxybutynin, tolterodin a flavoxát, může vyvolat zesílení terapeutických a nežádoucích účinků. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o vlivu darifenacinu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Ženy ve fer- tilním věku je nutné informovat o neexistenci fertilitních údajů a Emselex smí být podán pouze po zvážení individuálních rizik a prospěchu. K dispozici jsou pouze omezené údaje o užití darifenacinu u těhotných žen. Podávání přípravku Emselex se v těhotenství nedoporučuje. Není známo, zda se darifenacin vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Emselex může způsobovat závratě a rozmazané vidění, nespavost nebo ospalost. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Zácpa, sucho v ústech. Časté: Bolest hlavy, suchost očí, suchost nosní sliznice, bolest břicha, nauzea, dyspepsie. Méně časté: Infekce močových cest, nespavost, abnormální myšlení, závratě, dysgeuzie, somnolence, abnormální vidění včetně rozmazaného vidění, hypertenze, dyspnoe, kašel, rinitida, nadýmání, průjem, tvoření vředů v ústech, vyrážka, suchost kůže, svědění, hyperhidróza, retence moči, onemocnění močových cest, bolest v oblasti močového měchýře, erektilní dysfunkce, vaginitida, periferní otoky, astenie, otok tváře, otoky, zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy a alaninaminotransferázy, poranění. Není známo: Angioedém. **Předávkování:** Předávkování darifenacinem může potenciálně vést k závažným anticholinergním účinkům, které musí být léčeny adekvátně. Léčba musí být zaměřena na odstranění anticholinergních projevů, použití např. fyosostigminu může pomoci tyto projevy odstranit. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte blistry v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merus Labs Luxco S.à R.L. 26-28, rue Edward Steichen L-2540 Lucembursko. **Registrační číslo:** Emselex 7,5 mg: EU/1/04/294/001-006, EU/1/04/294/013, EU/1/04/294/015-020, EU/1/04/294/027, Emselex 15 mg: EU/1/04/294/007-012, EU/1/04/294/014, EU/1/04/294/021-026, EU/1/04/294/028. **Poslední revize SPC:** 10/2009. Výdej přípravku Emselex je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si, prosím, úplné znění Souhrnu údajů o přípravku.** Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>. **Reference:** 1. Hill S et al. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2006;17:239-47.

Content

EDITORIAL

Editorial

Otakar Čapoun	136
-------------------------	-----

REVIEW ARTICLES

Prognostic factors of renal cell carcinoma

Marek Kašík, Michal Fedorko	139
---------------------------------------	-----

Evolution of endoscopic prostate enucleation

Roman Zachoval	151
--------------------------	-----

Transurethral enucleation of the prostate

Štěpán Veselý	159
-------------------------	-----

ORIGINAL ARTICLES

Foreskin cysts in children

Ivo Novák, Peter Kuliaček, Zuzana Svobodová, Aleš Ryška, Václav Stejskal	164
--	-----

CASE REPORTS

Testosterone replacement therapy in a patient with synchronous tumors including prostate cancer and hypogonadism after bilateral orchiectomy

Marek Broul, Lucie Radovnická, Jan Schraml, Martin Hlavička, Maksim Falion, Filip Cihlář, Libor Zámečník	170
--	-----

Partial glans resurfacing for penile intraepithelial neoplasia in a 40 year old male

Júlia Markušová, Gabriel Varga, Katarína Múčková, Michal Fedorko	176
--	-----

FROM UROLOGICAL PRACTICE IN PICTURES

Early robot assisted reimplantation of traumatized distal ureter during urinary peritonitis

Milan Hora, Jiří Ferda, Hana Sedláčková, Tomáš Pitra, Petr Stránský, Adriana Bartoš Veselá, Jiří Kolář, Olga Dolejšová.	182
---	-----

LAUDATIO

Professor Jan Dvořáček, M.D., DrSc., turns 80

Radim Kočvara, Tomáš Hanuš	186
--------------------------------------	-----

INFORMATION

Comprehensive news in oncological urology 2023: a conference report

Adam Novák	189
----------------------	-----

Lumenis Pulse™ 120H
Holmium Laser s **MOSES™ 2.0**
technologií



Rezūm™
léčba benigní hyperplazie
prostaty pomocí vodní páry



Hydrogel SpaceOAR™
ochrana tkáně při radioterapii
karcinomu prostaty



Voyant®
inteligentní elektrochirurgický
systém



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

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

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

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

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

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

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

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

Piotr L. 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 Petřík, Ph.D. / Urologické oddělení FN České Budějovice

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

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

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

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

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

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

doc. MUDr. František Zátūra, 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: 21. 9. 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 fotokopii, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.



S Actreen® žiji naplno

Komplexní portfolio močových katétrů
pro dospělé a děti

Proč používat katétrů Actreen®

- Maximálně bezpečné, ekologické a zdravotně nezávadné
- Lubrikační vlastnosti zůstávají zachovány při teplotách -20 až +55 °C
- Garance lubrikace **minimálně 60 minut** po otevření balení
- **Komfortní**, velmi **snadná aplikace**
- Diskrétně balené, lehké a skladné

Katétrů Actreen® jsou zdravotnické prostředky.

B. Braun Medical s.r.o. | info@bbraun.cz | www.bbraun.cz | www.actreen.cz



Actreen linka B. Braun | +420-777 363 343

Informační linka pro cévkující se pacienty
Provoz patientské linky ve všední dny v čase 9–16 hodin

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

Editorial

Námět na podzimní editorial do České urologie přišel náhle, v muzeu Leonarda da Vinci v jeho rodné vsi uprostřed nádherného Toskánska. Když jsem stál před všemi důmyslnými stroji, usnadňujícími lidem práci, ale také před anatomickými studiemi svalových skupin, břišních orgánů a dokonce i těhotenství, ptal jsem se sám sebe, jak by se tento do slova renesanční (1452–1519) umělec díval na naši postmoderní společnost. Byl by nadšený z našeho pokroku, nebo sklíčený obavami z nezvratitelného zániku? Sám nevím.

Jisté je, že naše doba není lepší ani horší, je prostě jen jiná. Můžeme si nechat doručit nedělní oběd téměř kdekoli až přímo na stůl, ale na Měsíci jsme stanuli už před více než 50 lety. Navigace nás hladce „protáhne“ zcela ucpaným městem, ale již před téměř 30 lety naváděl profesor Mitchell z USA doc. Kočvaru po českých okresech s atlasem v ruce a jen podle čísel silnic, aniž by věděl, kde v Evropě se zrovna nachází. Seznamovací aplikace nám pomocí algoritmů vybírají „ideální“ partnery, nicméně to zažili už opět před půl stoletím Vlastimil Brodský a Jana Brejchová ve filmu Petra Schulhoffa. A kondiciogram Františka Koudelky ze stejného roku pod režii Oldřicha Lipského hravě překoná návrhy na uspořádání denních aktivit, které se mi každý den objevují v aplikaci Microsoft Viva. Ale vážně, poslali jsme do vesmíru teleskop, který dohlédne 14 miliard let zpátky na jeho samý počátek, ale sami na naší Zemi nedokážeme přemýšlet o více než jednu dvě generace dopředu. Alespoň tak se k planetě zatím chováme.

Geologicky se stále nacházíme v období holocénu, který začal s koncem poslední doby ledové před cca 11 700 lety. Nejstarší civilizace vznikly asi před 5 300 lety, ale moderní dějiny počítáme až od vypuknutí Velké francouzské revoluce v roce 1789, tyto tedy žijeme pouhých 234 let! Za tak krátkou dobu urazila i moderní medicína obrovský kus cesty. Přes všechnu digitalizaci, automatizaci, ro-

botizaci, feminizaci a další -izace však přichází zcela nový fenomén, umělá inteligence (AI). Naše životy ovlivňuje již řadu let v řadě oblastí, ať už pozitivně (vývoj nových produktů a služeb, snadnější přístup k informacím a vzdělávání, lepší zdravotní péče, doprava), tak i nežádoucně (dezinformace, kybernetické i reálné vojenské útoky, ztráta soukromí, osobních dat nebo dokonce identity). Rozhodně nejsme na prvních příčkách v profesích ohrožených AI, na rozdíl od např. novinářů, překladatelů, programátorů. Z našeho oboru se často zmiňují radiologové a patologové. Nebude to tak horké, alespoň do vyřešení základních etických a právních aspektů použití AI v medicíně. Obecně pak platí, že tento nerovný boj člověk vs. AI vyhraje ten, kdo se ji naučí efektivně využívat. Vyhraje také proti těm, kteří se jí budou bránit.

O využití AI v urologii napsali přehledně indičtí autoři v roce 2020 (!) (Shah M et al., Turk J Urol. 2020). U benigních diagnóz může AI predikovat výsledek chirurgického výkonu, v případě urolitiázy složení konkrementů, nebo například v dětské urologii závažnost stavu. V rámci onkologických diagnóz pak AI může na základě genomických a biomarkerových studií „vypočítat“ léčebnou odpověď, přežití, prognózu nebo pravděpodobnost recidivy. Uplatní se také při stanovení klasifikace a gradingu renálních mas na CT nebo predikci Gleasonova skóre na MR prostaty.

Využití AI nejen v urologii má jistou a snad i jasnou budoucnost. Jen věřme, že i nadále budou platit tři zákony robotiky Isaaca Asimova. Nebo alespoň ten první.

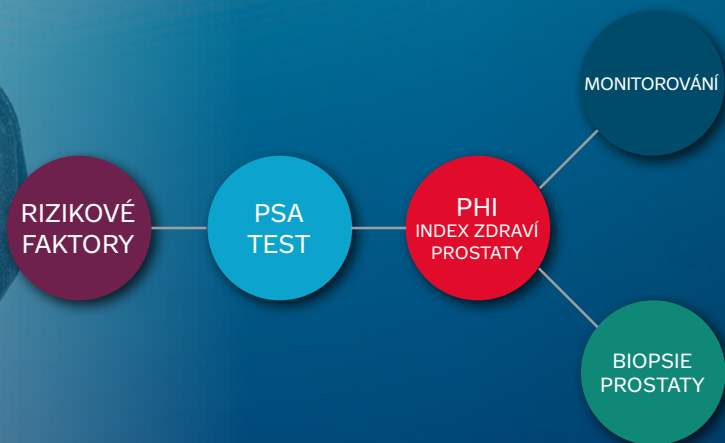
Váš Ota Čapoun

doc. MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU
Urologická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2
otakar.capoun@vfn.cz
V Praze, 2. 8. 2023



Index zdraví prostaty VÁM POMŮŽE ROZHODNOUT

- výrazně zpřesňuje diagnostiku KP, zejména v tzv. šedé zóně hodnot PSA
- velmi dobře koreluje s Gleason skóre a zvyšuje klinickou specifitu detekce KP
- má široké využití v režimu aktivní surveillance
- přináší další rozhodovací kritérium pro lékaře
- snižuje počet zbytečných biopsií



I ve složitých časech ...
MYSLEME NA PREVENCI

Pojďte běžet s námi
4. 11. 2023 CHARITATIVNÍ BĚH
RUN FOR MOVEMBER



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, 2006 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

Prognostické faktory renálního karcinomu

Prognostic factors of renal cell carcinoma

Marek Kašík, Michal Fedorko

Urologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Došlo: 24. 5. 2022

Přijato: 17. 7. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Marek Kašík

Urologická klinika Fakultní nemocnice Brno
a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

Jihlavská 20, 625 00 Brno

e-mail: kasik.marek@fnbrno.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Článek není podporován.

Hlavní stanovisko: Přehledový článek na téma prognostických faktorů karcinomu ledviny se zaměřením na biomarkery.

Major statement: Review of renal cell carcinoma prognostic factors focused on biomarkers.

SOUHRN

Kašík M, Fedorko M. Prognostické faktory renálního karcinomu.

Renální karcinom patří mezi časté nádory urologického traktu s postupně narůstající incidencí i prevalencí. Úkolem urologa je toto onemocnění včas diagnostikovat a dle rozsahu tumorózního postižení rozhodnout o způsobu terapie a navržení podoby a frekvence dalšího sledování. V tomto

nám pomáhají nejrozličnější prognostické faktory a prognostické modely, které umožní stratifikaci rizika a navržení neoptimálnější terapie. Tento přehledový článek přináší souhrn nejdůležitějších prognostických faktorů pro karcinom ledviny se zaměřením na prognostické biomarkery.

KLÍČOVÁ SLOVA

Biomarker, prognostický faktor, prognostický model, renální karcinom.

SUMMARY

Kašík M, Fedorko M. Prognostic factors of renal cell carcinoma.

Renal cell carcinoma is a very common tumour with slightly increasing both incidence and prevalence. Our role is in early detection of the disease and selecting the most optimal treatment option and surveillance after therapy. There are several prognostic factors and prognostic models that allow risk stratification. These tools provide information for treatment planning and patient counselling. The review summarizes the most commonly used prognostic factors of renal cell carcinoma with a focus on prognostic biomarkers.

KEY WORDS

Biomarker, prognostic factor, prognostic model, renal cell carcinoma.

.....

ÚVOD

Karcinom ledviny je nejčastější malignitou postihující ledvinu, tvoří asi 2–3 % všech nádorů dospělé populace. Česká republika má jednu z nejvyšších incidencí na světě, dle údajů z roku 2018 činí 29,3/100 000 obyvatel (1). Až u třetiny pacientů, kteří podstoupí chirurgickou léčbu lokalizovaného onemocnění, se v průběhu života objeví relaps nádoru (2). Vyhledat osoby se zvýšeným rizikem rekurence či rozvoje metastatického onemocnění nám umožňuje celá řada prognostických faktorů, které se historicky dělí na anatomické, histologické, klinické a molekulární. Prognostický marker napovídá prognózu onemocnění, tedy to, jak se bude onemocnění chovat (agresivita, pravděpodobnost metastazování a jiné). Může ovlivnit celkovou léčebnou strategii a následné sledování pacienta, na rozdíl od prediktivních faktorů však nepředpovídá účinnost konkrétního léku (3). Nicméně klinické využití jednotlivých faktorů samostatně není dostačující, proto bylo vytvořeno několik prognostických modelů, které kombinují více faktorů dohromady. Existují jak pro lokalizované, tak i metastatické onemocnění.

Prognostické a prediktivní markery by ideálně měly být navzájem zaměnitelné a v souladu s biologickým chováním nádoru. Protože však dosud neznáme všechny patofyziologické mechanismy vzniku veškerých onemocnění, renální karcinom nevyjímaje, tyto markery musí být validovány a opakovaně reevaluovány. Pokud marker nebo molekula opakovaně indikuje biologický proces predikcí klinicky významného výsledku, můžeme jej nazvat biomarkerem či biomolekulou.

Cílem tohoto přehledového článku je identifikovat nejvýznamnější nádorové markery, které by mohly být užívány v běžné klinické praxi ke zhodnocení prognózy, terapii a následného sledování pacientů s renálním karcinomem.

ANATOMICKÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Klasickým anatomickým prognostickým faktorem je TNM (Tumour, Node and Metastasis) klasifikace,

která je již po desetiletí standardně užívána ke stanovení stadia onemocnění. TNM klasifikace v sobě zahrnuje celou řadu prognostických prvků, jako velikost primárního nádoru, invaze tumoru do dutého systému ledviny, renální žíly nebo nadledviny či prorůstání přes kapsulu či Gerotovu fascii (T klasifikace). Dalšími faktory jsou metastatická rozšíření do regionálních mízních uzlin nebo vzdálených orgánů, tedy N a M klasifikace. U pacientů s metastatickým onemocněním je dále prognóza určena počtem metastatických ložisek a jejich lokalizací. Užití TNM klasifikace jako základního prognostického faktoru karcinomu ledviny je doporučeno odborným panelem Evropské urologické asociace (EAU guidelines) (4).

Prognóza je obecně lepší u nádorů nepřesahujících ledvinu (T1-2) ve srovnání s nádory penetrujícími do okolí (T3-4). V případech karcinomů omezených pouze na vlastní ledvinu, nepřesahujících 7 cm (T1), dosahuje pětiletého přežití až 90 % pacientů, u větších nádorů cca 60 % pacientů, při postižení uzlin či invaze do okolních velkých žil maximálně 40 % a při metastatickém rozsevu přibližně 5 % pacientů (5).

Nález metastáz v době diagnózy tumoru ledviny má celkově horší prognózu v porovnání s jejich výskytem v průběhu sledování po operačním výkonu. Také delší časový interval do detekce vzdálených ložisek má lepší prognózu. Pacienti s kostními metastázami mají horší prognózu než nemocní s ložisky v plicích (6).

HISTOLOGICKÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Tato skupina zahrnuje stupeň diferenciacie (grade), histologický podtyp nádoru, přítomnost sarkomatoidních či rhabdoidních změn, mikrovaskulární invaze a nekróza tumoru.

Nejčastějším typem RCC je světlobuněčný renální karcinom (ccRCC, Clear cell carcinoma) reprezentující 89 % RCC dle populačních studií, dále následuje papilární karcinom s frekvencí 8–11 % a chromofóbní karcinom s četností 2–5 % (7). Další typy zhoubných nádorů jsou vzácné a obecně jsou spojeny s horší prognózou. Jedna z největších

multicentrických studií s 4063 pacienty uvádí, že pacienti s nemetastatickým ccRCC mají nižší pětileté přežívání (81 %) než ti s papilárním karcinomem (82 %) a chromofóbním podtypem RCC (91 %) (8).

Ke stanovení histopatologického stupně diferenciace (grading) byla po dlouhou dobu využívána čtyřstupňová klasifikace dle Fuhrmanové, nicméně vzhledem k velké inter- a intra-observační variabilitě bylo toto hodnocení nahrazeno Mezinárodní společností pro urologické malignity (ISUP, International Society of Urological Pathology) novým skórovacím systémem (9). Tato klasifikace vychází z hodnocení velikosti a tvaru jadérek pro grade 1–3, rhabdoidní a sarkomatoidní změny jsou ekvivalentem stupně 4. WHO/ISUP skórovací systém vykazuje lepší prognostické informace v porovnání s dřívější klasifikací dle Fuhrmanové, zejména ve stupni 2 a 3. Nicméně v praxi je využitelný pouze pro světlobuněčný a papilární renální karcinom (9). Chromofobní karcinom má často nepravidelná a pleomorfní jádra a vykazuje tak v obou systémech inkonzistenci mezi celkově dobrou prognózou a nízkým stupněm diferenciace, proto by se neměla k jeho hodnocení využívat ani jedna z uvedených klasifikací. K tomuto účelu byl navržen dvoustupňový systém s ohledem na přítomnost či nepřítomnost sarkomatoidních změn či nádorové nekrózy (10, 11).

Sarkomatoidní změny – sarkomatoidní změny se mohou vyskytovat u jakéhokoli typu RCC. Pacienti s tumorem se sarkomatoidními změnami mají všeobecně špatnou prognózu se střední dobou přežití 9–19 měsíců, 22% délkou doby přežití po dobu 5 let a 13% mírou doby přežití po 10 let (vs. 79 % 76 % u pacientů s tumorem bez sarko-

matoidních změn) (12). Histologicky prokázaná nekróza tumoru se vyskytuje přibližně u třetiny všech renálních karcinomů a je spojena s 3x vyšším rizikem úmrtí na karcinom (13).

KLINICKÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Mezi nejvýznamnější klinické prognostické faktory patří celkový stav pacienta (performance status, PS), provázející symptomy, přítomnost paraneoplastického syndromu a laboratorní hodnoty některých ukazatelů, jako například vápník, albumin, hemoglobin, a reaktantů akutní fáze.

Výkonnostní stav měřený pomocí Karnofského skóre nebo ECOG (European Cooperative Oncology Group) byl opakovaně vyhodnocen jako nezávislý prognostický faktor pro celou řadu nádorů včetně renálního karcinomu (Tab. 1, 2). Přítomnost či absence symptomů také vykazuje určitou prognostickou informaci: lokální příznaky jako bolesti v oblasti lumbální krajiny nebo makroskopická hematurie a celá řada celkových, nespecifických symptomů,

Tab. 2. Výkonnostní stav, Karnofsky index

Tab. 2. Performance status, Karnofsky index

Karnofsky (%)	Popis stavu tělesné aktivity
100	Normální aktivita, bez projevů nemoci
90	Schopen normální aktivity, přítomny minimální znaky nebo příznaky nemoci
80	S úsilím schopen normální aktivity, přítomny znaky nebo příznaky nemoci
70	Soběstačný, neschopen normální aktivity nebo práce
60	Potřebuje občasnou pomoc, ale převážně je soběstačný
50	Potřebuje výraznou pomoc a častou lékařskou péči
40	Nesoběstačný, vyžaduje zvláštní péči a pomoc
30	Zcela nesoběstačný, je indikována hospitalizace, ale bezprostřední úmrtí nehrozí
20	Nemohoucí, nutná hospitalizace, nutná aktivní podpůrná léčba
10	Moribundní
0	Smrt

Tab. 1. Výkonnostní stav, ECOG

Tab. 1. Performance status, ECOG

ECOG	Popis stavu tělesné aktivity
0	Schopen normální tělesné aktivity bez omezení
1	Neschopen těžké fyzické námahy, může vykonávat lehčí práci
2	Soběstačný, ale neschopen práce; tráví více než 50 % denní doby mimo lůžko
3	Omezeně soběstačný; přes den tráví na lůžku více než 50 % denní doby
4	Zcela nesoběstačný; trvale upoután na lůžko

zejména váhový úbytek, který se ukázal jako nezávislý prognostický indikátor.

Většina nádorů ledvin zůstává asymptomatická až do pokročilejších stadií onemocnění. Proto je většina RCC detekována náhodně pomocí zobrazovacích vyšetření, která jsou provedena z jiného důvodu než v souvislosti s renálním karcinomem. Celkově se jedná asi o 60 % pacientů, u onemocnění stadia I se příznaky nevyskytují až u 87 % pacientů. Klasická triáda příznaků (makroskopická hematurie, bolesti v lumbální krajině a hmatný nádor) je dnes naštěstí vzácná (6–10 %) a obecně je v korelaci s pokročilostí nádoru, agresivnějším typem histologie a je spojena s horší prognózou. V nedávné britské multicentrické studii mělo 33 % pacientů některý z lokálních symptomů, nejčastěji se objevovala hematurie (68 %) a lumbalgie (62 %), u 7 % nemocných byla hmatná břišní rezistence. U pacientů s hematurií byl medián velikosti tumoru 75 mm, přes polovinu případů tvořilo stadium III a IV, nebyly však pozorovány rozdíly v histologickém podtypu RCC (14).

C-reaktivní protein je reaktant akutní fáze, který je využíván k vyhodnocení míry akutní či chronické systémové zánětlivé odpovědi. CRP je secernován hepatocyty a je pod kontrolou prozánětlivých cytokinů. Jmenovitě interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 a tumor nekrotizující faktor (TNF). Jeho využití je výhodné zejména kvůli délce jeho biologického poločasu 19 hodin na rozdíl od cytokinů s poločasem rozpadu sotva několika minut (15). Elevace CRP a IL-6 může vyústit v hypermetabolický stav, který vede k malnutrici a kachexii. Zvýšená hladina CRP je nezávislým prognostickým faktorem celkového přežití a nádorové rekurence (16). Bývá spojováno s celkově horšími prognostickými ukazateli jako rozměrnější tumor, vyšší grade a stadium onemocnění, postižení lymfatických uzlin, mikrovaskulární invaze a nepříznivé histopatologické nálezy jako například sarkomatoidní změny. Tyto nálezy platí jak pro lokalizované, tak i metastatické onemocnění a u všech podtypů renálního karcinomu (17).

CRP samo o sobě v prognóze nepřevyšuje hodnotu TNM klasifikace nebo celkového stavu pacienta, ale dokáže upřesnit prognostickou přesnost při zakomponování do některých modelů. Z ta-

kovýchto nových navržených modelů jmenujme ACL model – kombinace hodnot albuminu, CRP a laktát dehydrogenázy (18) nebo ACN model – albumin, CRP a poměr neutrofilů k lymfocytům (19). Stratifikace pacientů podle hodnoty CRP před a po terapii ukázala skvělé výsledky co se týče odhadu nádorového přežití a recidivy (16).

Vyšetření krevního obrazu je jednoduchou a levnou možností zhodnocení prognózy renálního karcinomu, navíc bývá k dispozici u všech pacientů před operací. Nízká hladina hemoglobinu byla v řadě studií shledána jako prognostický faktor, konkrétní hladina se však mezi autory různí. Obecně se dá říci, že hodnota pod normální mez je dostatečná k rozlišení celkového přežití (20). Dalším parametrem je zvýšený počet neutrofilů, který bývá spojen s rychlou progresí metastatického onemocnění spolu s krátkou dobou celkového přežití pod 1 rok. Množství lymfocytů, zejména CD 8 pozitivních, po operačním výkonu pro renální karcinom před započítáním imunoterapie také koreluje s horší prognózou (19, 21). Prognostický význam také nese množství trombocytů, zejména pak trombocytóza. Pacienti, kteří po celou dobu terapie mají množství destiček v mezích normy, vykazují prodloužení života o 64 % (22).

V posledních letech vyšlo velké množství studií, které se zaměřují na hodnocení hladiny laktátdehydrogenázy (LDH) a jejího vztahu k celkovému přežití u pacientů s RCC (23). Obecně zvýšená metabolická aktivita nádorové buňky je spojena s vyššími nároky na energii a při relativně hypoxických podmínkách vzniká velké množství laktátu právě působením LDH. Pacienti s vyššími předoperačními hodnotami LDH vykazují celkově nižší celkové přežití i přežití bez progresu (24).

MOLEKULÁRNÍ PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Trendem dnešní doby je jistě analýza genů a exprese proteinů jako možný zdroj nových biomarkerů. Tyto markery jsou do budoucna příslibem k časné diagnostice, zvolení optimální léčebné modality a sledování pacientů po proběhlé léč-

bě. Nicméně v dnešní době nejsou až na výjimky využívány v rutinní klinické praxi. Tyto markery nejsou zatím validovány pro renální karcinom a jejich analýza je nyní předmětem velkého množství studií. Dosavadní výzkumy ukazují, že metastatický potenciál renálního karcinomu můžeme predikovat za pomoci biologického chování nádorové buňky. Například změna fenotypu buňky z epitelového na mezenchymální umožňuje nádoru metastazovat (25).

V posledních letech byly publikovány studie, ve kterých bylo ve výzkumu renálního karcinomu využito DNA čipových technologií. Tyto studie byly zaměřeny na hodnocení profilu genové exprese renálního karcinomu a jejich výstupem byla řada genů, jejichž exprese se významně lišila mezi nádorovou tkání a normálním parenchymem ledviny. Tímto způsobem byly identifikovány nové potenciální markery renální karcinogeneze. Byly potvrzeny některé geny, jejichž nadměrná exprese v renální nádorové tkáni byla opakovaně detekována ve více studiích – endotelin 1, 9glukózový přenašeč GLUT9, IGF-vázající protein 3 v nádorech typu konvenčního renálního karcinomu, alfa-metyl-CoA racemáza u papilárního renálního karcinomu nebo KIT (CD117) u chromofobního renálního karcinomu. Tyto geny se podílejí zejména na regulaci buněčného metabolismu, angiogenezi a signální transdukcii (26).

Obecně lze do budoucna předpokládat, že identifikace a ověření signifikantní prediktivní úrovně molekulárně biologických markerů renálních karcinomů umožní jednak daleko přesnější identifikaci pacientů s vysokým rizikem progresu onemocnění po chirurgické léčbě, než jaké jsme schopni v současnosti, a jednak umožní vytipovat pacienty, kteří mohou profitovat z cílené terapie.

HYPOXIE INDUKOVANÝ FAKTOR 1 ALFA (HIF-1A)

Růst nádoru je úzce spojen s jeho mikroprostředím. Hypoxií indukovaný faktor 1 α je rozhodující v buněčné odpovědi na hypoxii. Vysoce agresivní, rychle rostoucí tumory jsou poměrně nedostateč-

ně oxygenovány, což vede k adaptaci nádorových buněk na hypoxii zvýšením produkce HIF-1 α . Jeho účinkem následně dochází k aktivaci proangiogenních faktorů, zejména pak VEGF (Vaskulární endoteliální růstový faktor). Úroveň jeho exprese je signifikantně vyšší u metastatického renálního karcinomu. Von Hippel-Lindau (VHL) protein je zapojen do stabilizace HIF faktorů a jeho mutace umožňuje manifestaci renálního karcinomu. Akumulace HIF-1 α je tedy rovněž spojena s deficitem proteinu VHL, což nacházíme u více než 85 % všech karcinomů ledvin.

VASKULÁRNÍ ENDOTELIÁLNÍ RŮSTOVÝ FAKTOR (VEGF)

VEGF je růstový faktor pro endotelie s mitogenním efektem na endotelové buňky. Protože zvyšuje cévní permeabilitu, je někdy označován jako VPF (vascular permeability factor). Při hypoxii je zvýšená exprese VEGF podmíněná aktivitou HIF-1 α (27). Další podmínkou pro mitogenní účinek VEGF je koncentrace oxidu dusnatého, která je vzhledem k vysoké aktivitě NO syntetázy v nádorové tkáni vysoká, což představuje důležitý faktor neoangiogeneze v nádorové tkáni (28).

Produkce VEGF je rovněž spojena s alterací genu VHL, jeho produkce koreluje s gradingem a stagingem a vyšší hladiny VEGF jsou spojeny s agresivnějším fenotypem renálních karcinomů (28). Podle některých studií VEGF-A nebyl potvrzen jako nezávislý prediktor pro lokalizované tumory, nicméně vyšší exprese receptoru VEGFR-1 jednak v epitelálních buňkách tumoru, jednak v endotelu cév znamená horší prognózu. Obdobně zvýšená exprese VEGF-D a receptorů VEGFR-2 a VEGFR-3 vede ke zvýšené lymfangiogenezi, tím ke zvýšení metastatického potenciálu a tedy horší prognóze (26).

V posledních letech došlo právě v této oblasti k výraznému rozšíření terapeutických možností díky rozvoji cílené terapie působící na úrovni signálních drah angiogeneze. Podle některých studií jsou právě pacienti se zvýšenou expresí VEGFR-1 kandidáty adjuvantní terapie zaměřené právě na potlačení neoangiogeneze (29).

Karboanhydráza IX je enzym, který je exprimován v odpovědi na hypoxii a je zodpovědný za acidifikaci tkáně žaludku a ledvin, tedy za normálních okolností ovlivňuje regulaci pH na buněčné úrovni v případě hypoxie. Jeho role je v konverzi oxidu uhličitého na bikarbonát a transportů iontů přes buněčnou membránu. V normálních tkáních je exprese prokazatelná v žaludeční sliznici, žlučových a pankreatu – expresi v normálních epiteliálních renálních buňkách blokuje právě VHL protein. Alteraci tohoto enzymu můžeme nalézt u celé řady maligních tumorů včetně renálního karcinomu. U nádorů plic, prsu a hlavy je zvýšená exprese karboanhydrázy IX spojena s vyšší agresivitou tumoru. U renálních karcinomů je exprimována téměř výlučně u světlobuněčného podtypu, spíše vzácně u ostatních subtypů RCC (25). Studie analyzující imunohistochemickými metodami preparáty po nefrektomii prokázaly zvýšenou agresivitu tumorů a horší přežívání pacientů s nízkou karboanhydrázy IX (30).

Ki-67 je akceptovaným markerem buněčné proliferace. Jeho zvýšená exprese v nádorové tkáni CCRCC koreluje s vyšším gradingem dle Fuhrmanové a horší prognózou. Dle novějších studií je tento marker použitelný i v predikci rekurence RCC po radikální nefrektomii u pacientů s lokalizovaným nádorem. Spolu s patologickým stadiem (pT1 vs. $\geq$ pT2) a přítomností mikrovaskulární invaze je zvýšená exprese Ki-67 považována za nezávislý prognostický faktor – v případě positivity jednoho, dvou nebo všech tří těchto faktorů je riziko rekurence 7,1 %, 24 % resp. 77 % (26).

P53 – tento gen je lokalizován na 17. chromozomu a jeho mutace provází více než 50 % maligních onemocnění, u karcinomů ledvin se s mutací genu p53 můžeme setkat ve 20–50 % v závislosti na histologickém typu nádoru, přičemž papilární renální karcinom má nejvyšší incidenci patologické exprese (26). Protein p53, který je produktem tohoto genu, je někdy také označován jako „strážce genomu“. Mutace mohou stabilizovat protein p53 a způsobit tak jeho jadernou akumulaci, což umožňuje jeho detekci. Pokud jde o jeho význam u renálních karcinomů, jsou výsledky nejednoznačné. Některé práce

hodnotí expresi p53 jako nezávislý prognostický faktor zhoršené prognózy, jiné práce však tato hodnocení nepotvrzují (26).

Pokud bylo hodnoceno přežití bez progresu pro jednotlivé histopatologické podtypy, signifikantní souvislost mezi přežitím bez progresu a expresí p53 byla zaznamenána pouze u pacientů se světlobuněčným renálním karcinomem (31).

CXCR 3 – receptor pro cytokiny indukované interferonem je považován za nezávislý prediktor intervalu do progresu po nefrektomii. Snížení exprese CXCR 3 je spojováno se snížením doby do progresu. Na základě multivariantních analýz je u pacientů se sníženou expresí CXCR 3 2,5× vyšší riziko progresu po nefrektomii (32).

Matrix metaloproteináza 2a, Matrix metaloproteináza 9 (MMP 2, MMP 9) – enzymy, které působí proteolyticky na bazální membránu endotelií a extracelulární matrix. Vytváří prostor pro nově vznikající cévy a svým působením tak usnadňují angiogenezi. Podporují také motilitu endotelií a invazi nádorových buněk do cévní stěny. Kromě angiogeneze se tak podílí i na vzniku metastatického šíření nádorů. Elevace MMP koreluje s agresivitou, gradem tumoru a dobou přežívání (33). MMP 2 a MMP 9 jsou často exprimovány spolu s CXCR 4 a zřejmě jsou spoluregulovány s pVHL a HIF (33).

Insulin-like růstový faktor II mRNA vázající protein (IMP 3) – zvýšená exprese tohoto faktoru byla detekována u většího množství solidních nádorů. U tumorů ledvin byla tato zvýšená exprese detekována v 17 % nádorů a je popisována korelace se stadiem tumoru a gradingem (30). Exprese IMP 3 je považována na základě multivariantních analýz za signifikantní nezávislý prediktor doby do diseminace a celkového přežití (33). Podle těchto údajů 85 % primárních nádorů, které byly IMP 3 pozitivní, bylo spojeno s metastatickým onemocněním v době nefrektomie, nebo krátce po ní. Z podskupiny pacientů, kteří měli patologicky lokalizované onemocnění, bylo 15 % IMP 3 pozitivní. Z této podskupiny 80 % pacientů progredovalo v průměru za 38 měsíců oproti 13 % progredujících pacientů IMP 3 negativních (34).

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ PROGNOSTICKÉ FAKTORY: NEKÓDUJÍCÍ RNA

Asi 1–2 % lidského genomu kóduje funkční proteiny, zatímco přes 90 % genů nese proteiny-nekódující informace, které se podílí na nejrozličnějších biologických pochodech a mají nezastupitelnou regulační roli v buňkách. Dle délky nukleotidů rozlišujeme jednotlivé skupiny nekódujících řetězců, hranicí mezi krátkými a dlouhými nekódujícími řetězci je 200 nukleotidů (35).

MIKRO RNA

MikroRNA (miRNA) jsou malé jednořetězcové endogenní nekódující RNA o délce 19–25 nukleotidů. Jsou to velmi důležité regulační molekuly jak u zvířat, tak u rostlin. MiRNA regulují transkripci a translaci cílových mRNA, obvykle mají na 5' konci uracil a jsou částečně komplementární k jedné nebo více molekulám mRNA (36). Fungují na post-transkripční úrovni, kdy mohou dvěma různými mechanismy přispívat k regulaci genové exprese. Cílová mRNA je následně degradována, případně je potlačena její translace a dochází tak následně ke snížení hladiny konkrétního proteinu (37). Počet miRNA kódovaných v lidském genomu se odhaduje na více než 800 (38). Předpokládá se, že miRNA ovlivňují expresi až poloviny lidských genů.

MiRNA jsou vysoce konzervované, což naznačuje, že mohou ovlivňovat základní procesy jak v průběhu vývoje, tak i v dospělém organismu. MiRNA se účastní řady buněčných procesů, kde regulují buněčnou proliferaci, diferenciaci, apoptózu a angiogenezi (36). Většina lidských miRNA je lokalizována v intronech a předpokládá se, že většina miRNA je přepisována jako autonomní transkripční jednotka. Jednotlivé miRNA mohou být rovněž sdruženy do tzv. klastrů s jinými miRNA geny (39). Více než 50 % miRNA genů je lokalizovaných v oblastech genomu, které jsou asociované s nádory, nebo v nestabilních místech, což naznačuje, že miRNA hrají u lidí důležitou roli v průběhu

kancerogeneze. Díky použití molekulárních technik zahrnujících Real-Time PCR, miRNA microarray atd., bylo zjištěno, že některé miRNA se přímo podílejí na vzniku nádorů u lidí, např. na vzniku a rozvoji nádorů plic, prsu, mozku, jater, tlustého střeva, ledvin i celé řady leukemií (40). Kromě toho mohou některé miRNA fungovat jako onkogeny nebo nádorové supresory. V důsledku toho mají potenciál sloužit jako diagnostické, prognostické a prediktivní markery a již existují práce dokumentující možnost využití jednotlivých miRNA jako terapeutických cílů při léčbě různých nádorových onemocnění (36).

miR-210 je díky své schopnosti cílit na celou řadu genů považována za klíčového hráče v patogenezi RCC, především je nutno zdůraznit její úlohu za hypoxických podmínek v celé řadě solidních nádorů. Opakovaně bylo prokázáno, že při hypoxii dochází ke zvýšené expresi miR-210, ta může ovlivnit protein ISCU (Iron-Sulfur Cluster Protein), který se účastní regulace anaerobního dýchání v solidních nádorech (40). Zvýšená exprese miR-210 byla prokázána též v buňkách karcinomu jater, plic a prostaty. Navíc se ukazuje, že exprese miR-210 je přímo pozitivně regulována faktorem HIF-1 α . MiR-210 pak snižuje hladinu enzymu GPD1L (glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1-like), který snižuje stabilitu HIF-1 α , tímto se uzavírá pozitivní regulační smyčka (41). V současné době je intenzivně zkoumána role miR-210 ve vztahu k prognóze onemocnění (42). Bylo prokázáno, že inaktivace miR-210 snižuje buněčnou proliferaci, invazivitu a metastazování in vitro. MiR-210 je signifikantně více exprimována u světlobuněčného karcinomu ve srovnání s ostatními histologickými podtypy RCC a že její hladina je zvýšena u tumorů s vyšším nukleárním gradem a s postižením lymfatických uzlin (42).

Členové rodiny miR-106 b (miR-106 b, miR-93 a miR-25) vykazují spíše onkogenní charakter, zvýšená hladina totiž byla detekována u řady solidních nádorů (43). Zvýšení hladiny miR-106 b je obecně spojeno s lepší prognózou u pacientů s RCC (44). Klíčem k vysvětlení tohoto paradoxu je ovlivnění signalizace TGF- β . Hladina TGF- β je totiž na počátku kancerogeneze nízká, což by mohlo znamenat, že v této fázi se chová TGF- β jako nádorový supresor.

Ve fázi metastazování je však hladina TGF- β vysoká a zesiluje angiogenezi, progresi maligního onemocnění a imunosupresi. TGF- β se tedy chová jako nádorový supresor i jako onkoprotein (44).

Předpokládá se, že miR-143 a miR-145 vykazují tumorsupresorovou funkci prostřednictvím ovlivnění epiteliálně-mezenchymální tranzice (45). Epiteliálně-mezenchymální tranzice je proces, během něhož dochází k přeměně epiteliálních buněk v buňky mezenchymální. Základními patofyziologickými mechanismy procesu jsou zřejmě snížení hladiny E-kadherinu a zvýšená exprese vimentinu vedoucí ke ztrátě adhezivity a zvýšené motilitě buněk (46). V RCC je patrně miR-143 zapojena do regulace buněčného cyklu, protože mezi její predikované cíle patří VHL a p53 (46).

DLOUHÉ NEKÓDUJÍCÍ ŘETĚZCE RNA

Dlouhé nekódující RNA (long non-coding RNA, lncRNA) jsou RNA transkripty, které nekódují funkční proteiny a obecně mají délku více než 200 nukleotidů (47).

Příkladem prognostické lncRNA je NONH-SAT123350, jejíž zvýšená hladina exprese byla spojena s delším OS a DFS pacientů s nemetastatickým RCC (47). V další studii autoři identifikovali lnc-ZNF180-2 se zvýšenou hladinou u pokročilých stadií RCC ve srovnání s lokalizovaným tumorem nebo normální renální tkání. Nízká hladina lnc-ZNF180-2 u těchto tumorů korelovala s kratším celkovým přežitím a nádorově specifickým přežitím pacientů (48). Coxova multivariační analýza navíc vyhodnotila lnc-ZNF180-2 jako nezávislý prediktor přežití bez progresu (35). Nově identifikovanou nádorově supresorovou lncRNA představuje DRAIC, jejíž zvýšená exprese je spojena s dobrou prognózou RCC (48), naopak zvýšená exprese PVT1 je asociovaná se zmnožením onkogenu Myc a špatnou prognózou (47). Na základě analýzy sekvenčních dat 444 vzorků ccRCC klinických stadií I-III sestavili Qu a kol. prognostický systém založený na expresi čtyř lncRNA. Prognostický systém dokázal rozdělit pacienty na skupinu s vysokým a nízkým rizikem ve

smyslu klinického průběhu a dosahoval vyšší přesnosti predikce než běžné hodnotící systémy jako TNM klasifikace, grade, velikost tumoru atd. (49).

CIRKULUJÍCÍ NÁDOROVÉ BUŇKY

Jedná se o uvolněné nádorové buňky z primárního nádoru, které po vstupu do cirkulující krve mohou být rozneseny do nejrůznějších orgánů. Jsou považovány za možný zdroj vzdálených metastáz a lokální recidivy (50). Vyšetření patří mezi metody tzv. tekutých biopsií (liquid biopsy), které jsou schopné poskytnout detailnější informace o heterogenitě nádorového onemocnění při minimálně invazivním vyšetření, kterým je odběr krve. Vzhledem k počtu nádorových buněk v periferní krvi vyžaduje jejich získání pokročilých laboratorních technologií (51). K detekci cirkulujících nádorových buněk (CTC) u nádorů ledvin se nejčastěji využívá metod založených na izolaci buněk dle epiteliálních či nonepiteliálních markerů (např. EpCAM – Epithelial Cell Adhesion Molecule, CA IX – carboanhydráza 9, CD 14 a další). Další možnosti jsou metody real-time PCR (cílem této metody jsou nejčastěji detekce transkriptů CA IX, VHL – gen VonHippelLindau, Cadherin 6) nebo izolace na základě velikosti (např. filtrace dle velikosti – aparát Metacell) v kombinaci s cytomorfologickou a genovou analýzou (51).

PROGNOSTICKÉ MODELY

Vypovídající hodnota rizik, onkologických výsledků a celkové prognózy jednotlivých prognostických faktorů není dostatečná, pokud je použijeme samostatně. Proto byly seskupeny do prognostických modelů, které byly opakovaně validovány a reevaluovány. Pro lokalizované onemocnění patří mezi nejužívanější model UISS (University of California Integrated Staging systém) a Leibovich z roku 2003 (vytvořen jen pro světlobuněčný karcinom) s modifikací z roku 2018, který již hodnotí všechny histologické podtypy renálního karcinomu (Tab. 3). Pro metastatický karcinom byl vytvořen původní model

Tab. 3. Prognostické modely pro lokalizovaný RCC**Tab. 3.** Prognostic models, localised RCC

UISS	1. Výkonnostní stav (ECOG) 2. T klasifikace 3. N klasifikace (N+ považováno za metastatický) 4. Grade T1N0M0G1–2, ECOG PS 0: nízké rizikové onemocnění T3N0M0G2–4, ECOG PS > 1 nebo T4N0M0: vysoce rizikové onemocnění Ostatní N0M0: střední riziko
Leibovich model 2003	1. T klasifikace (pT1a: 0, pT1b: 1, pT2:3, pT3-4: 4 body) 2. N klasifikace (pNx/N0: 0, pN+: 2 body) 3. Velikost tumoru (< 10 cm: 0, > 10 cm: 1 bod) 4. Grade (G1-2: 0, G3: 1, G4: 3 body) 5. Nekróza tumoru (není: 0, přítomna: 1 bod) 0–2 body: nízké riziko (5leté přežití bez metastáz 97,1 %) 3–5 bodů: střední riziko (5leté přežití bez metastáz 73,8 %) 6 a více bodů: vysoké riziko (5leté přežití bez metastáz 31,2 %)

MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Centre) v éře před cílenou terapií a platí pro léčbu tyrozinkinázovými inhibitory (TKI). Druhým využívaným modelem je IMDC (International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium), který se využívá při léčbě TKI nebo kombinací TKI a imunoterapie či nivolumabu. Tabulka 3 a 4 shrnují prognostické faktory seskupené do jednotlivých modelů.

ZÁVĚR

Ukazuje se, že využíváním pouze klasických prognostických faktorů (anatomické, histopatologické

Tab. 4. Prognostické modely pro metastatický RCC**Tab. 4.** Prognostic models, metastatic RCC

MSKCC	1. Karnofsky PS < 80 % 2. Interval od doby diagnózy do systémové terapie < 1 rok 3. Hemoglobin pod dolní limit normy 4. Korigované kalcium > 2,5 mmol/l 5. LDH > 1,5× horního limitu normy 0 faktorů: dobrá prognóza (medián celkového přežití 30 měsíců) 1–2 faktory: střední prognóza (medián celkového přežití 14 měsíců) 3–5 faktorů: špatná prognóza (medián celkového přežití 5 měsíců)
IMDC	1. Karnofsky PS < 80 % 2. Interval od doby diagnózy do systémové terapie < 1 rok 3. Hemoglobin pod dolní limit normy 4. Korigované kalcium > 2,5 mmol/l 5. Neutrofilie nad horní limit normy 6. Trombocytóza nad horní limit normy 0 faktorů: dobrá prognóza (medián celkového přežití 43 měsíců) 1–2 faktory: střední prognóza (medián celkového přežití 22 měsíců) 3–6 faktorů: špatná prognóza (medián celkového přežití 8 měsíců)

a klinické) bylo dosaženo vrcholu ve smyslu dostatečné předpovědi prognózy renálního karcinomu. Nicméně i přes intenzivní výzkum v této oblasti dosud neexistuje klinicky významný marker, který by byl využitelný v každodenní praxi. Aktuálně probíhá celá řada klinických studií, které mají za cíl zejména validaci již známých výsledků, aby se mohly stát součástí nových prognostických modelů.

LITERATURA

1. Nádory ledvin – Epidemiologie a populační data ČR. Available from: <https://www.uroweb.cz/index.php?pg=dg--nadory-ledvin--epidemiologie-ceska-republika--vyvoj-incidence-mortalita>.
2. Lucca I, de Martino M, Hofbauer SL, et al. Comparison of the prognostic value of pretreatment measurements of systemic inflammatory response in patients undergoing curative resection of clear cell renal cell carcinoma. *World Journal of Urology*. 2015; 33(12): 2045–52.
3. Ballman KV. Biomarker: Predictive or Prognostic? *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 33(33): 3968–+.
4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021.
5. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K, et al. Histopathology of Surgically Treated Renal Cell Carcinoma: Survival Differences by Subtype and Stage. *Journal of Urology*. 2012; 188(2): 391–7.

6. Chang YH, Chuang CK, Pang ST, et al. Prognostic value of TNM stage and tumor necrosis for renal cell carcinoma. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2011; 27(2): 59–63.
7. An JS, Packiam VT, Chennamadhavuni A, et al. Patient Characteristics and Survival Outcomes of Non-Metastatic, Non-Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Frontiers in Oncology*. 2022; 11.
8. Wagener N, Edelmann D, Benner A, et al. Outcome of papillary versus clear cell renal cell carcinoma varies significantly in non-metastatic disease. *Plos One*. 2017; 12(9).
9. Warren AY, Harrison D. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies. *World Journal of Urology*. 2018; 36(12): 191326.
10. Lin TF, Lin WR, Chen M, et al. Compare fuhrman nuclear and chromophobe tumor grade on chromophobe RCC. *Open Medicine*. 2019; 14(1): 336–42.
11. Ohashi R, Martignoni G, Hartmann A, et al. Multi-institutional re-evaluation of prognostic factors in chromophobe renal cell carcinoma: proposal of a novel two-tiered grading scheme. *Virchows Archiv*. 2020; 476(3): 409–18.
12. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M, et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma - A study of 101 cases. *American Journal of Surgical Pathology*. 2001; 25(3): 275–84.
13. Lee SE, Byun SS, Oh JK, et al. Significance of macroscopic tumor necrosis as a prognostic indicator for renal cell carcinoma. *Journal of Urology*. 2006; 176(4): 1332–7.
14. Vasudev NS, Wilson M, Stewart GD, et al. Challenges of early renal cancer detection: symptom patterns and incidental diagnosis rate in a multicentre prospective UK cohort of patients presenting with suspected renal cancer. *Bmj Open*. 2020; 10(5).
15. O'Brian D, Prunty M, Hill A, Shoag J. The Role of C-Reactive Protein in Kidney, Bladder, and Prostate Cancers. *Frontiers in Immunology*. 2021; 12.
16. Teishima J, Kobatake K, Shinmei S, et al. The effect of kinetics of C-reactive protein in the prediction of overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitor. *Urologic Oncology-Seminars and Original Investigations*. 2017; 35(11).
17. Jabs WJ, Busse M, Kruger S, et al. Expression of C-reactive protein by renal cell carcinomas and unaffected surrounding renal tissue. *Kidney International*. 2005; 68(5): 2103–10.
18. Tamura K, Matsushita Y, Watanabe H, et al. Feasibility of the ACL (albumin, C-reactive protein and lactate dehydrogenase) model as a novel prognostic tool in patients with metastatic renal cell carcinoma previously receiving first-line targeted therapy. *Urologic Oncology-Seminars and Original Investigations*. 2020; 38(1).
19. Tamura K, Ando R, Takahara K, et al. Development of novel ACN (albumin, C-reactive protein and neutrophil-to-lymphocyte ratio) prognostication model for patients with metastatic renal cell carcinoma receiving first-line molecular-targeted therapy. *Urologic Oncology-Seminars and Original Investigations*. 2021; 39(1).
20. Yilmaz H, Yilmaz A, Demirag G. Prognostic significance of hemoglobin-to-red cell distribution width ratio in patients with metastatic renal cancer. *Future Oncology*. 2021; 17(29): 3853–64.
21. Basmaci I, Celik S, Sefik E, et al. Evaluation of the Prognostic Value of Preoperative Neutrophil-to-lymphocyte Ratio in Renal Cell Carcinoma. *Journal of Urological Surgery*. 2019; 6(3): 218–24.
22. Suppiah R, Shaheen PE, Elson P, et al. Thrombocytosis as a prognostic factor for survival in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer*. 2006; 107(8): 1793–800.
23. Zhang ND, Zhang HN, Zhu DQ, et al. Prognostic role of pretreatment lactate dehydrogenase in patients with metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2020; 79: 66–73.
24. Shen J, Chen Z, Zhuang QF, et al. Prognostic Value of Serum Lactate Dehydrogenase in Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One*. 2016; 11(11).

25. Furniss D, Harnden P, Ali N, et al. Prognostic factors for renal cell carcinoma. *Cancer Treatment Reviews*. 2008; 34(5): 407–26.
26. Kirkali Z, Lekili M. Renal cell carcinoma: new prognostic factors? *Current Opinion in Urology*. 2003; 13(6): 433–8.
27. Rivet J, Mourah S, Murata H, et al. VEGF and VEGFR-1 are coexpressed by epithelial and stromal cells of renal cell carcinoma. *Cancer*. 2008; 112(2): 433–42.
28. Bensalah K, Rioux-Leclercq N, Vincendeau S, et al. Is tumour expression of VEGF associated with venous invasion and survival in pT3 renal cell carcinoma? *Progres En Urologie*. 2007; 17(2): 189–93.
29. Kluger HM, Siddiqui SF, Angeletti C, et al. Classification of renal cell carcinoma based on expression of VEGF and VEGF receptors in both tumor cells and endothelial cells. *Laboratory Investigation*. 2008; 88(9): 962–72.
30. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World Journal of Urology*. 2018; 36(12): 1943–52.
31. Hodorova I, Solar P, Mihalik J, et al. Investigation of tumour suppressor protein p53 in renal cell carcinoma patients. *Biomedical Papers-Olomouc*. 2014; 158(1): 44–9.
32. Gudowska-Sawczuk M, Kudelski J, Mroczko B. The Role of Chemokine Receptor CXCR3 and Its Ligands in Renal Cell Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(22).
33. Bratu O, Mischianu D, Marcu D, et al. Renal tumor biomarkers (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2021; 22(5).
34. Tschirdewahn S, Panic A, Pullen L, et al. Circulating and tissue IMP3 levels are correlated with poor survival in renal cell carcinoma. *International Journal of Cancer*. 2019; 145(2): 531–9.
35. Yang F, Song Y, Ge L, et al. Long non-coding RNAs as prognostic biomarkers in papillary renal cell carcinoma. *Oncology Letters*. 2019.
36. Felekakis K, Touvana E, Stefanou C, Deltas C. microRNAs: a newly described class of encoded molecules that play a role in health and disease. *Hippokratia*. 2010; 14(4): 236–40.
37. Slaby O, Jancovicova J, Lakomy R, et al. Expression of miRNA-106 b in conventional renal cell carcinoma is a potential marker for prediction of early metastasis after nephrectomy. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2010; 29.
38. Griffiths-Jones S, Saini HK, van Dongen S, Enright AJ. miRBase: tools for microRNA genomics. *Nucleic Acids Research*. 2008; 36: D154–D8.
39. Esquela-Kerscher A, Slack FJ. Oncomirs – microRNAs with a role in cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2006; 6(4): 259–69.
40. Wang F, Zhang HX, Xu NH, et al. A novel hypoxia-induced miR-147a regulates cell proliferation through a positive feedback loop of stabilizing HIF-1. *Cancer Biology & Therapy*. 2016; 17(8): 790–8.
41. Iwamoto H, Kanda Y, Sejima T, et al. Serum miR-210 as a potential biomarker of early clear cell renal cell carcinoma. *International Journal of Oncology*. 2014; 44(1): 53–8.
42. Iwamoto H, Osaki M, Honda M, et al. miR-210 as a Biomarker in Renal Carcinoma. *Biomarkers in Kidney Disease*. 2016; 1–2: 895–910.
43. Lu J, Wei JH, Feng ZH, et al. miR-106 b-5p promotes renal cell carcinoma aggressiveness and stem-cell-like phenotype by activating Wnt/beta-catenin signalling. *Oncotarget*. 2017; 8(13): 21461–71.
44. Li YF, Chen DQ, Su ZM, et al. MicroRNA-106 b functions as an oncogene in renal cell carcinoma by affecting cell proliferation, migration and apoptosis. *Molecular Medicine Reports*. 2016; 13(2): 1420–6.
45. Papadopoulos EI, Petraki C, Gregorakis A, et al. Clinical evaluation of microRNA-145 expression in renal cell carcinoma: a promising molecular marker for discriminating and staging the clear cell histological subtype. *Biological Chemistry*. 2016; 397(6): 529–39.

46. Xu B, Wang C, Wang YL, et al. miR-143 inhibits renal cell carcinoma cells metastatic potential by suppressing ABL2. Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2020; 36(8): 592–8.
47. Seles M, Hutterer G, Kiesslich T, et al. Current Insights into Long Non-Coding RNAs in Renal Cell Carcinoma. International Journal of Molecular Sciences. 2016; 17(4): 573.
48. Wang W, Song J, Zhang W, et al. Identification of Long Non-Coding RNA Signatures for Specific Disease-Free Prognosis in Clear Cell Renal Carcinoma. IEEE Access. 2019; 7: 99290–8.
49. Qu L, Wang ZL, Chen Q, et al. Prognostic Value of a Long Non-coding RNA Signature in Localized Clear Cell Renal Cell Carcinoma. European Urology. 2018; 74(6): 756–63.
50. Guan Y, Xu F, Tian J, et al. The prognostic value of circulating tumour cells (CTCs) and CTC white blood cell clusters in patients with renal cell carcinoma. BMC Cancer. 2021; 21(1).
51. Broncy L, Paterlini-Bréchet P. Circulating Tumor Cells for the Management of Renal Cell Carcinoma. Diagnostics. 2018; 8(3): 63.

9. ROČNÍK

KNOU2024

KOMPLEXNÍ NOVINKY V ONKOLOGII

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

17.–18. 5. 2024

Vývoj technik endoskopické enukleace prostaty

Evolution of endoscopic prostate enucleation

Roman Zachoval

Urologická klinika 3. lékařské fakulty UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Došlo: 16. 7. 2023

Přijato: 21. 9. 2023

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.

Urologická klinika 3. LF UK a FTN

Vídeňská 800

140 59 Praha 4

e-mail: roman.zachoval@ftn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Hlavní stanovisko práce: V tomto článku je podán chronologický souhrn vývoje endoskopické enukleace prostaty.

Major statement: The article summarises the chronological development of endoscopic prostate enucleation.

SOUHRN

Zachoval R. Vývoj technik endoskopické enukleace prostaty.

V tomto článku je podán chronologický souhrn vývoje endoskopické enukleace prostaty, od holmiové enukleace, přes bipolární a thuliovou enukleaci až po enukleaci prostaty zeleným laserem.

KLÍČOVÁ SLOVA

Enukleace, prostata, holmiový laser, bipolární enukleace, thuliový laser, zelený laser.

SUMMARY

Zachoval R. Evolution of endoscopic prostate enucleation.

In this paper the evolution of endoscopic prostate enucleation is reviewed in chronological order based on energy technology starting first with holmium laser, then bipolar electrocautery, following by thulium laser and finally greenlight laser enucleation of the prostate.

KEY WORDS

Enucleation, prostate, holmium laser, bipolar enucleation, thulium laser, greenlight laser.

.....

ÚVOD

Zlatým standardem pro chirurgickou léčbu benigní hyperplazie prostaty (BHP) je již po několik desetiletí transuretrální resekce prostaty (TURP). I tato metoda si musela, zejména ve svých počátcích při porovnávání s otevřenou prostatektomií, vydobýt svoje místo na slunci. To bylo také jedním z důvodů, proč se technika TURP během této doby vyvíjela, zejména v důsledku zlepšování kvality endosko-

pického instrumentária a přístrojového vybavení, a také vylepšováním samotné operační techniky (1).

Hlavními důvody, proč je v posledních letech pozorován odklon od TURP a příklon k enukleačním technikám, jsou potencionální morbidita a limitace TURP. Morbidita se týká především možného výskytu TUR syndromu a významnějšího krvácení, limitace se týká především velikosti prostaty (2).

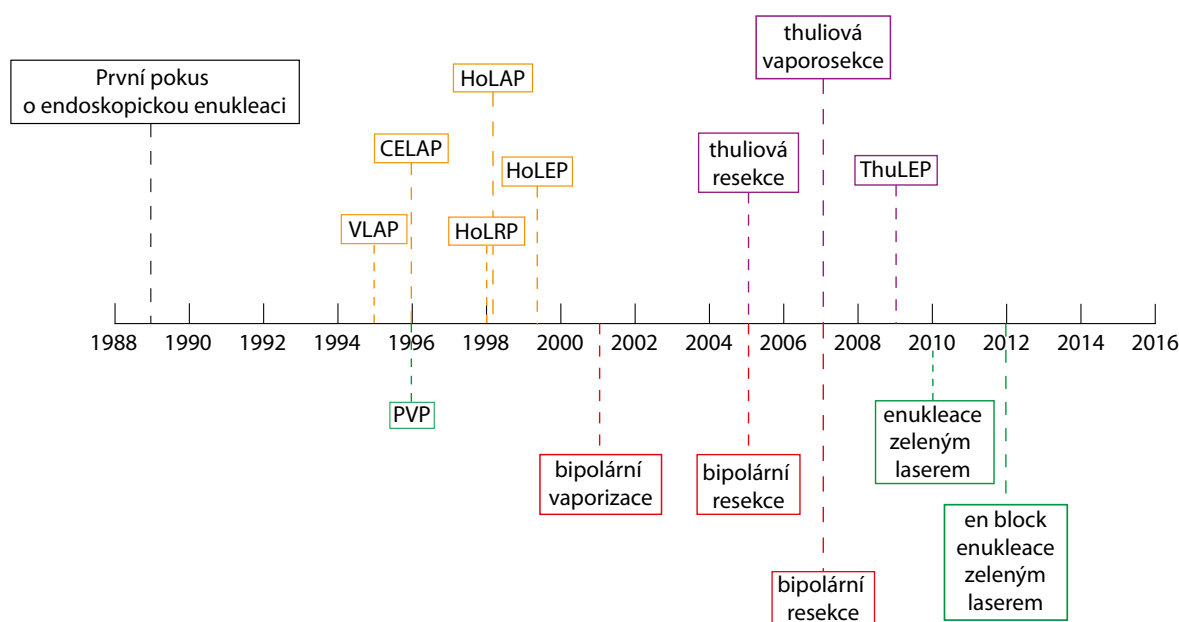
První publikovanou zprávou o transuretrální enukleaci byla práce Hiraoka a Akimota z roku 1989, která však zůstala víceméně nepovšimnuta. Autoři zveřejnili výsledky souboru 200 pacientů, kdy enukleovali prostatu na zakázku vyrobenou čepelí a preparát pak odstranili po nařezání prostaty na kousky klasickou resekční kličkou (3).

Až pozdější rozvoj a implementace laserových metod v urologii vedl k novým a reálným možnostem provádění endoskopické enukleace prostaty v širším měřítku. V této práci je přehledně zpracován chronologický vývoj endoskopických

enukleačních technik podle druhu užitých technologie a zdroje energie: od holmiového laseru, přes bipolární elektrokoagulaci a thuliový laser až po „zelený“ laser (Obr. 1).

ENUKLEACE PROSTATY HOLMIOVÝM LASEREM (HOLEP = HOLMIUM LASER ENUCLEATION OF PROSTATE)

Počátky vytvoření metodiky holmiové enukleace spadají do 90. let minulého století, průkopníky byli Gilling a Fraundorfer v Tauranga na Novém Zélandu. Metodika výkonu se postupně vyvíjela od ablačního, přes resekční až ke konečnému enukleačnímu principu (4). Postupná evoluce byla způsobena zásadním zdokonalením technologie laserových přístrojů a morcelátorů, spolu se snahou



Obr. 1. Chronologický vývoj endoskopické enukleace prostaty (VLAP – Vizualní Laserová Ablace Prostaty, CELAP – Kombinovaná Endoskopická Laserová Ablace Prostaty, HoLAP – Holmiová Laserová Ablace Prostaty, HoLRP – Holmiová Laserová Resekce Prostaty, HoLEP – Holmiová Laserová Enukleace Prostaty, ThuLEP – Thuliová Laserová Enukleace Prostaty, PVP – Fotoselektivní Vaporizace Prostaty)

Fig. 1. Evolution of prostate endoscopic enucleation in chronological order (VLAP – Visual Laser Ablation of Prostate, CELAP – Combined Endoscopic Laser Ablation of Prostate, HoLAP – Holmium Laser Ablation of Prostate, HoLRP – Holmium Laser Resction of Prostate, HoLEP – Holmium Laser Enucleation of Prostate, ThuLEP – Thulium Laser Enucleation of Prostate, PVP – Photoselective Vaporization of Prostate)

zvýšit časovou a ekonomickou výtežnost samotného výkonu i zlepšení funkčních výsledků operace.

Před zavedením vysokovýkonných holmiových laserových přístrojů byl v rámci laserového instrumentária po léčbu benigní hyperplazie prostaty (BHP) používán prakticky jen neodýmium: Yttrium-aluminium-garnet (Nd:YAG) laser pro výkon Visual Laser Ablation of Prostate (VLAP). Nd:YAG laserová energie je však špatně absorbována ve vodním prostředí, což způsobuje penetraci energie do větší hloubky a způsobuje v prostatické tkáni pozdní koagulační nekrózu. To vedlo k nutnosti ponechat permanentní močový katétr po operaci až na 10 dní. Odlučování prostatické tkáně do moči trvalo až po dobu 3 měsíců po operaci (5) a velmi často byly přítomny významné dysurie (6). Kvůli těmto problémům byla v roce 1994 vyvinuta hybridní kombinovaná technika laserové ablace prostaty (CELAP = Combined Endoscopic Laser Ablation of Prostate), při které byl používán Nd:YAG laser pro koagulaci a holmiový laser pro ablaci tkáně, což vedlo ke zkrácení pooperačního období s nutností zavedení permanentního katétru (7). Při používání této metody bylo zjištěno, že hemostatický efekt holmiového laseru je k výkonům tohoto typu dostatečný a není nutné dále používat i Nd:YAG laser, a tím je možné se vyhnout eventuálním nežádoucím účinkům tohoto laseru (8).

Z těchto důvodů bylo možné v roce 1994 provést první, pouze holmiový výkon – ablaci prostaty (HoLAP) za použití laseru o výkonu 60W a laserového vlákna na jedno použití s postranním paprskem, jehož účinkem byla vaporizace prostatické tkáně (9). Tato operační technika měla několik výhod i nevýhod. Výhodou byla dobrá hemostáza, a tím i nižší nároky na množství irigační tekutiny, krátká doba hospitalizace a krátká doba learning curve. Nevýhodou byl delší operační čas (až o 50 % delší než u TURP při odstranění obdobného množství tkáně), absence tkáně k histologickému vyšetření a vysoké náklady na vlákno k jednomu použití (10).

V dalším období výzkumu laserových technik bylo zjištěno, že holmiový laser je kromě ablace tkáně schopen provádět i její resekci, což vedlo k možnosti poskytnout odstraněnou tkáň prostaty k histologickému vyšetření a snížit operační čas. To

umožnilo v roce 1998 provést první laserový resekční výkon, který byl proveden vláknem s přímým paprskem – holmiová laserová resekce prostaty (HoLRP) (11). Metodikou tohoto výkonu je resekce velkých částí prostatické tkáně až na pouzdro a jejich následné rozřezání laserem na menší kusy, které jsou poté dislokovány do močového měchýře. Větší kusy tkáně jsou dále rozřezány modifikovanou resekční kličkou na menší kousky, a ty jsou nakonec z močového měchýře vypláchnuty (10). Funkční výsledky tohoto výkonu byly srovnatelné s TURP, ale u HoLRP byl zaznamenán delší operační čas a horší kvalita tkáně poskytovaná k histologickému vyšetření (12).

Během provádění těchto výkonů byl pro budoucí vývoj operační techniky zjištěn zásadní koncepční fakt, a to že lze poměrně snadno endoskopicky vypreparovat vrstvu mezi adenomem a pouzdrem prostaty, podobně jako při digitální enukleaci prostaty prováděné při klasické transvezikální prostatektomii (13). Tento výkon byl nazván holmiová laserová enukleace prostaty (HoLEP) a byl ve svých počátcích rozdělen do 4 fází: provedení incizí na hrdle močového měchýře, enukleace středního laloku, enukleace postranních laloků a transuretrální morcelace preparátů pomocí morcelátorového prototypu. Zlomovým momentem pro odborné přijetí a budoucí masové rozšíření této techniky bylo publikování práce, ve které bylo prokázáno, že je tento výkon možné efektivně a bezpečně provádět u prostat větších než 100 ml (9). Následovala prospektivní randomizovaná studie porovnávající HoLEP a transvezikální prostatektomii u prostat větších než 100 ml, která prokázala stejnou efektivitu obou metod a nižší morbiditu a kratší hospitalizaci u HoLEP (2).

Významným faktorem při zvýšení efektivity operace bylo současné vylepšení a nové modifikace endoskopického instrumentária, zejména morcelátoru. Zpočátku se pro odstranění větších adenomů používala klasická otevřená cystotomie, poté se začala využívat morcelace prostatické tkáně suprapubickým přístupem pomocí artroskopického instrumentária. Tato metoda však vykazovala vyšší morbiditu, zejména z důvodu možné extravazace irigační tekutiny z místa

suprapubické punkce při delším trvání této části výkonu (14). Z tohoto důvodu byly sestrojeny morcelátory pro transuretrální přístup, které jsou většinou modifikací nefroskopů. S vylepšením morcelačního instrumentária a operační techniky se významně snížil morcelační čas a množství komplikací.

S rostoucím počtem urologů a pracovišť provádějících HoLEP došlo i k vývoji operační techniky a bylo vytvořeno několik nových modifikací ve snaze zvýšit efektivitu operačního výkonu. Hochreiter popsal operační techniku, při které zůstává enukleovaný lalok na malé ploše spojen s kapsulou prostaty a poté je zresekván a odstraněn endoresektorem (15). Další modifikací je „en bloc“ technika, při které je retrográdně enukleován a do močového měchýře vysunut celý adenom, aniž by byl rozdělen na laloky incizemi na č. 5, 7 a 12 (trilobární technika) nebo na č. 7 a 12 (bilobární technika) (16). Je známo ještě několik dalších modifikací operační techniky, ale žádná z nich neprokázala oproti standardní metodice lepší výsledek (17).

HoLEP je původní metodou endoskopické enukleace prostaty a z principů tohoto výkonu vycházejí všechny další metody enukleace, které následovaly. HoLEP však i v současné době používání jiných zdrojů energie k enukleaci prostatické tkáně zůstává metodou s největším objemem vědecké evidence a dlouhodobými výsledky.

BIPOLÁRNÍ ENUKLEACE PROSTATY (B-TUEP = BIPOLAR TRANSURETHRAL ENUCLEATION OF PROSTATE)

Po zavedení HoLEP a vývoji nových technologií v chirurgických oborech bylo jen otázkou času, než se objeví nové metody enukleace prostaty využívající jiné zdroje energie. K enukleaci prostaty přitom může být v podstatě použit jakýkoli druh energie, pokud má dostatečný hemostatický účinek (18). Dalším důvodem k rozšíření enukleačních technik byla tendence snížit počáteční vysoké náklady na zavedení

metody HoLEP, zejména vysokoenergetického laseru a morcelačního systému, a také relativně dlouhá learning curve.

Ve stejné době byl vyvinut bipolární elektrokoagulační systém pro urologické endoskopické využití, především z důvodu pokusu o snížení výskytu možných komplikací při použití konvenční monopolární elektrokoagulace. Jeho první použití bylo zaznamenáno těsně po přelomu tisíciletí, a to pro vaporizaci prostatické tkáně (19). Bipolární systémy mají obě elektrody umístěné přímo na endoskopu, takže elektrický proud neprochází při použití této metody tělem pacienta, jak je tomu při použití monopolárního systému. Bipolární systém umožňuje provádět výkon v prostředí fyziologického roztoku, a tím snižuje riziko výskytu TUR syndromu (20). Různé konfigurace bipolární endoskopické kličky vedou k různému efektu při použití stejné vlnové délky energie, od vaporizace přes koagulaci až po resekci a incizi (21).

První zpráva o bipolární enukleaci prostaty pochází z roku 2006, kdy byla publikována prospektivní studie na menším počtu pacientů porovnávající B-TUEP a HoLEP (18). Ačkoli byl B-TUEP shledán jako proveditelná a bezpečná metoda s obdobnými výsledky jako HoLEP při době sledování 12 měsíců, byl při B-TUEP zaznamenán výrazně delší operační čas a významně větší množství použité irigační tekutiny implikující potencionálně horší hemostatické vlastnosti B-TUEP. Ekonomická analýza nebyla součástí studie, ale autoři konstatovali, že finanční náklady na obě metody mohou být po určitém čase obdobné. Zatímco u HoLEP jsou vysoké počáteční náklady a nižší pozdější výdaje (méně irigační tekutiny, možnost používat resterilizovatelné vlákno), u B-TUEP jsou počáteční náklady nižší a pozdější náklady vyšší (více irigační tekutiny, jednorázové použití kličky).

Také u této metody byly popsány různé modifikace, například metoda antegrádní disekce (22) nebo metoda obdobná té, kterou popsal Hochreiter při HoLEP (23), používaná u prostat větších než 100 g.

Tato metoda si získala velkou oblibu v Asii, zejména Číně, kde se operační techniky stále vyvíjejí a endoskopické instrumentarium neustále modi-

fikuje tak, aby byla zajištěna co největší efektivita výkonu a snížená délka learning curve.

V současné době byla již publikována řada prací, které podporují efektivní a bezpečné použití B-TUEP při střední době sledování. Při porovnání s transuretrální resekcí prostaty (TURP) u prostat větších objemů byly prokázány kratší doba katetrizace a hospitalizace (24).

Při porovnání s HoLEP však současná vědecká evidence svědčí pro delší operační čas, větší krvácení, horší viditelnost, zvýšenou potřebu irigační tekutiny a horší separaci adenomu od kapsuly (25).

ENUKLEACE PROSTATY THULIOVÝM LASEREM (THULEP = THULIUM LASER ENUCLEATION OF PROSTATE)

Thulium a holmium jsou prvky, které náhodně sdílí okolnosti svého objevení. Oba prvky byly objeveny švédským chemikem Per Teodorem Cleveem v roce 1879 při odstraňování drobných hnědých a zelených nečistot z oxidu erbia. Bylo při tom zjištěno, že hnědou nečistotou je holmium a zelenou nečistotou thulium. Thulium:YAG laser je kontinuální laser (oproti laseru holmiovému, který je pulzní), který má výborné ablační a koagulační vlastnosti (26). Lehce kratší vlnová délka thuliového laseru má za důsledek menší hloubku penetrace do tkáně oproti laseru holmiovému. Protože se jedná o technologii mladší, existuje v současné době menší množství prací prokazujících její účinnost a bezpečnost.

Použití thuliového laseru k endoskopické operaci prostaty popsali poprvé Xio et al. v roce 2005. Provedli resekci prostaty po částech a techniku nazvali „mandarinková“ metoda (27). Prospektivní randomizovaná studie prokázala srovnatelné funkční výsledky této metody při porovnání s monopolárním TURP při době sledování 1 roku, ale s výhodou kratší doby katetrizace, kratší délky hospitalizace a nižším poklesem hemoglobinu (28). Další randomizovaná studie prokázala nižší krevní ztráty, kratší dobu katetrizace, menší spotřebu irigační

tekutiny a kratší délku hospitalizace u této metody oproti bipolárnímu TURP (29). Přetrvávající benefit ve funkčních výsledcích byl zjištěn u obou ramen této studie i po době sledování 60 měsíců (30).

V roce 2007 publikoval Bach první výsledky vaporesekce prostaty při užití thuliového laseru. Při této technice byl stupeň vaporizace tkáně kontrolován rychlostí pohybu laserového vlákna. Rychlejší pohyb vedl k resekci tkáně a pomalejší pohyb k její vaporizaci (31).

Hlavním bodem kritiky u thuliové resekce prostaty, stejně jako před tím u holmiové resekce, byl dlouhý operační čas u výkonů na prostatách s velkým objemem. Na základě těchto negativních reakcí provedl Bach jako první v roce 2007 thuliovou laserovou enukleaci prostaty, a to stejnou technikou jako při klasické holmiové enukleaci – trilobární metodou a následnou morcelací preparátu. Později bylo retrospektivní analýzou prokázáno, že u prostat s větším objemem než 60 ml má tato metoda kratší operační čas ve srovnání s thuliovou resekci při zachování stejných funkčních výsledků (32).

Nedávno publikované randomizované studie prokázaly srovnatelné peroperační i pooperační funkční výsledky ThuLEP a HoLEP u prostat s objemem větším než 80 ml při době sledování 18 měsíců (3, 33).

Dále bylo i pro ThuLEP popsáno použití různých modifikací operačních technik, jako např. en bloc techniky, dříve popsaných u HoLEP (35).

ENUKLEACE PROSTATY „ZELENÝM“ LASEREM (GREENLEP = GREENLIGHT LASER ENUCLEATION OF PROSTATE)

„Greenlight“ je firemní název laserové technologie, původně nazvané „Niagara“ založené na kombinaci Nd:YAG laseru s KTP (potassium-titanyl-phosphate) krystalem, která produkuje zelený paprsek o vlnové délce 532 nm. Tato laserová energie má vysokou afinitu pro hemoglobin a koaguluje tkáň do hloubky 1–2 mm (36).

Jako první endoskopický výkon na prostatě byla pomocí této technologie provedena fotoselektivní vaporizace prostaty (PVP), která v některých zemích získala značnou popularitu (37). Zelený laser používá laserová vlákna „side fire“, s laserovým paprskem vyzařujícím z vlákna pod úhlem 70°, zatímco holmiový a thuliový laser používají laserová vlákna „end fire“, která vyzařují paprsek přímý. Při používání této metody vaporizace však existuje několik základních problémů: obtížné rozpoznávání anatomických okrajů vaporizace, absence tkáně získané k histologickému vyšetření a vysoká obtížnost výkonů u prostat s velkým objemem (38).

Jako první popsal enukleaci pomocí zeleného laseru v roce 2010 Gomez Sancha. Použil techniku PVP v oblasti anteriorní zóny následovanou enukleací postranních laloků a morcelací preparátu v poslední fázi (39). Závěry první publikované studie hodnotící tuto metodu, která byla provedena klasickou trilobární technikou, konstatovaly, že se jedná o metodu velmi technicky a časově náročnou (40). Proto byly pro použití zeleného laseru postupně vyvinuty další operační techniky, od anatomické PVP vaporizace až po en bloc enukleaci (39).

V retrospektivní multicentrické studii porovávající standardní PVP, anatomickou PVP a enukleaci prostaty bylo zjištěno, že enukleace ve srovnání

s oběma ostatními metodami má významně kratší operační čas (41). V jiné studii porovnávající PVP a en bloc enukleaci výkony provedené u prostat větších než 80 ml jedním operátorem bylo zjištěno, že při stejných funkčních výsledcích obou metod při době sledování 6 měsíců má enukleace výrazně kratší operační čas (42). Vzhledem k tomu, že enukleace prostaty zeleným laserem je relativně nová operační technika, neexistuje v současné době dostatek dat týkajících se dlouhodobých výsledků léčby.

ZÁVĚR

Během uplynulých dvou desetiletí se technika, zdroj energie a technické vybavení používané při endoskopické enukleaci prostaty výrazně vyvinuly. V současné době existuje několik zdrojů energie používaných k enukleaci prostaty a významně přibývá evidence hodnotící efektivitu, bezpečnost, snadnost použití, perioperační parametry a cenu těchto výkonů. Pro rozhodování o druhu použití zdroje energie a operační techniky budou v budoucnosti pravděpodobně rozhodovat výsledky dalších komparativních studií, snadnost použití určité metody, zkušenosti operátora a cena přístroje.

LITERATURA

1. Aho TF. Holmium laser enucleation of the prostate. A paradigm shift in benign prostatic hyperplasia surgery. *Ther Adv Urol*. 2013; 5(5): 245–253.
2. Kuntz RM, Lehrich. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm. *J Urol*. 2002; 168(4 Pt, 1): 1465–1469.
3. Hiraoka Y, Akimoto M. Transurethral enucleation of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1989; 142(5): 1247–1250.
4. Krambeck AE. Evolution and success of holmium laser enucleation of the prostate. *Indian J Urol*. 2010; 26(3): 404–409.
5. Malek RS, Barrett DM, Dilworth JP. Visual laser ablation of the prostate. A preliminary report. *Mayo Clin Proc*. 1995; 70(1): 28–32.
6. Stein BS. Neodymium: Yttrium-aluminium-garnet laser prostatectomy. *Mayo Clin Proc*. 1998; 73(8): 787–791.
7. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: Initial clinical experience. *J Endourol*. 1995; 9(2): 151–153.

8. Gilling PJ, Kennett KM, Das AK, Thompson D, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcelation: An update on the early clinical experience. *J Endourol.* 1998; 12(5): 457–459.
9. Gilling PJ, Kennett KM, Fraundorfer MR. Holmium laser enucleation of the prostate for glands larger than 100 g: An endourologic alternative to open prostatectomy. *J Endourol.* 2000; 14(6): 529–531.
10. Mottet N, Anidjar M, Bourdon O, et al. Randomized comparison of transurethral electroresection and holmium:YAG laser vaporization for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Endourol.* 1999; 13(2): 127–130.
11. Gilling PJ, Fraundorfer MR. Holmium laser prostatectomy: a technique in evolution. *Curr Opin Urol* 1998; 8(1): 11–15.
12. Das A, Kennett KM, Sutton T, et al. Histologic effects of holmium:YAG laser resection versus transurethral resection of the prostate. *J Endourol.* 2000; 14(5): 459–462.
13. Tan AH, Gilling PJ. Holmium laser prostatectomy: Current techniques. *Urology.* 2002; 60(1): 152–156.
14. Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: Preliminary results. *Eur Urol.* 1998; 33(1): 69–72.
15. Hochreiter W. HoLEP with mushroom technique ± a safe and efficient method in the treatment of BPH. *Eur Urol Suppl.* 2002; 1(1): 168.
16. Scoffone CM, Cracco CM. The en bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World J Urol.* 2016; 34(8): 1175–1181.
17. Chen QI, Chen Y-B, Wang Z, et al. An improved morcellation procedure for holmium laser enucleation of the prostate. *J Endourol.* 2012; 26(12): 1625–1628.
18. Neill MG, Gilling PJ, Kennett KM, et al. Randomized trial comparing holmium laser enucleation of prostate with plasmakinetic enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2006; 68(5): 1020–1024.
19. Botto H, Lebre T, Barre P, et al. Electrovaporization of the prostate with the Gyrus device. *J Endourol.* 2001; 15(3): 313–316.
20. Alschibaja M, May F, Treiber U, Paul R, Hartung R. Recent improvements in transurethral high-frequency electrosurgery of the prostate. *BJU Int.* 2006; 97(2): 243–246.
21. Patankar S, Jamkar A, Dobhada S, Gorde V. PlasmaKinetic Superpulse transurethral resection versus conventional transurethral resection of prostate. *J Endourol.* 2006; 20(3): 215–219.
22. Liu C, Xu A, Zheng S et al. Real endo-enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2006; 175(45): 453.
23. Liu C, Zheng S, Lu H, Xu K. Transurethral enucleation and resection of prostate in patients with benign prostatic hyperplasia by plasma kinetics. *J Urol.* 2010; 184(6): 2440–2445.
24. Arcaniolo D, Manfredi C, Veccia A. Bipolar endoscopic enucleation versus bipolar transurethral resection of the prostate: An ESUT systematic review and cumulative analysis. *World J Urol.* 2019; 38(5): 1177–1186.
25. Gu M, Chen YB, Liu C, et al. Comparison of holmium laser enucleation and plasmakinetic resection of prostate: a randomized trial with 72-month follow-up. *J Endourol.* 2018; 32(2): 139–143.
26. Teichman HO, Herrmann TR, Bach T. Technical aspects of lasers in urology. *World J Urol.* 2007; 25(3): 221–225.
27. Xia SJ, Zhang YN, Lu J, et al. Thulium laser resection of prostate-tangerine technique in treatment of benign prostate hyperplasia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2005; 85(45): 3225–3228.
28. Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, et al. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: A randomized prospective trial. *Eur Urol.* 2008; 53(2): 382–389.
29. Yang Z, Wang X, Liu T. Thulium laser enucleation versus plasmakinetic resection of the prostate: A randomized prospective trial with 18-month follow-up. *Urology.* 2013; 81(2): 396–400.

30. Yang Z, Liu T, Wang X. Comparison of thulium laser enucleation and plasmakinetic resection of the prostate in a randomized prospective trial with 5-year follow-up. *Lasers Med Sci.* 2016; 31(9): 1797–1802.
31. Bach T, Herrmann TR, Ganzer R, et al. RevoLix vaporessection of the prostate: Initial results of 54 patients with a 1-year follow-up. *World J Urol.* 2007; 25(3): 257–262.
32. Yuan R, Boyu Y, Fujun Z, et al. Transurethral thulium laser enucleation versus resection of the prostate for treating benign prostatic hyperplasia: a retrospective study. *Lasers Med Sci.* 2019; 34(2): 329–334.
33. Zhang J, Ou Z, Zhang X, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus thulium laser enucleation of the prostate for the treatment of large-volume prostates > 80 ml: 18-month follow-up results. *World J Urol.* 2020; 38(6): 1155–1562.
34. Pirola GM, Saredi G, Cudas Duarte R, et al. Holmium laser versus thulium laser enucleation of the prostate: A matched-pair analysis from two centers. *Ther Adv Urol.* 2018; 10(8): 223–233.
35. Kim YJ, Lee YH, Kwon JB, Cho SR, Kim JS. A novel one lobe technique of thulium laser enucleation of the prostate: „All-in-One“ technique. *Korean J Urol.* 2015; 56(11): 769–774.
36. Lerner LB, Rajender A. Laser prostate enucleation techniques. *Can J Urol.* 2015; 22(Suppl 1): 53–59.
37. Kuntzman RS, Malek RS, Barrett DM, Bostwick DG. Potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate: A comparative functional and pathologic study in canines. *Urology.* 1996; 48(4): 575–583.
38. Sancha GF. GreenLEP. GreenLight laser enucleation of the prostate. *Eur Urol Suppl.* 2010; 9(2): 344.
39. Sancha GF, Rivera VC, Georgiev G, et al. Common trend: Move to enucleation – Is there a case for GreenLight enucleation? Development and description of the technique. *World J Urol.* 2015; 33(4): 539–547.
40. Brunken C, Seitz C, Tauber S, Schmidt R. Transurethral GreenLight laser enucleation of the prostate – a feasibility study. *J Endourol.* 2011; 25(7): 1199–1201.
41. Cindolo L, Ruggera L, Destefanis P, et al. Vaporize, anatomically vaporize or enucleate the prostate? The flexible use of the GreenLight laser. *Int Urol Nephrol.* 2017; 49(3): 405–411.
42. Misrai V, Kerever S, Phe V, et al. Direct comparison of Green Light Laser XPS Photoselective Vaporization of the Prostate (PVP) and Green Laser En Bloc enucleation of the prostate (GreenLEP) in enlarged glands > 80 ml: A study of 120 patients. *J Urol.* 2016; 195(4): 1027–1032.

JARNÍ EDUKAČNÍ UROLOGICKÉ SYMPÓZIUM '24

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



Autor: město Mikulov

Bipolární transuretrální enukleace prostaty

Transurethral enucleation of the prostate

Štěpán Veselý

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Došlo: 3. 7. 2023

Přijato: 15. 8. 2023

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Štěpán Veselý, Ph.D.

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

e-mail: stepan.vesely@fnmotol.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohášení o podpoře: Zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Veselý Š. Bipolární transuretrální enukleace prostaty.

Obstrukce způsobená benigní hyperplazií prostaty je řešitelná několika operačními technikami. Především u větších prostat se hledá alternativa k otevřené operaci a klasické transuretrální resekci, což jsou metody zatížené nezanedbatelnou morbiditou a často i nutností krevních transfuzí. V poslední době dochází k rozvoji enukleačních technik za použití laserů nebo bipolární energie. Prezentovaný text shrnuje nejnovější poznatky a zkušenosti s bipolární transuretrální enukleací prostaty a srovnání této metody s jinými operačními postupy.

KLÍČOVÁ SLOVA

Enukleace, prostata, BPH, TURP, HoLEP.

SUMMARY

Veselý Š. Bipolar Transurethral enucleation of the prostate.

Obstruction caused by benign prostatic hyperplasia can be treated by several surgical techniques. Especially for larger prostates, alternatives to open surgery and conventional transurethral resection are sought, as these methods are associated with significant morbidity and often require blood transfusions. In recent years, there has been development in enucleation techniques using lasers or bipolar energy. This text summarizes the latest findings and experiences with bipolar transurethral enucleation of the prostate (B-TUEP) and compares this method with other surgical procedures.

KEY WORDS

Enucleation, prostate, BPH, TURP, HoLEP.

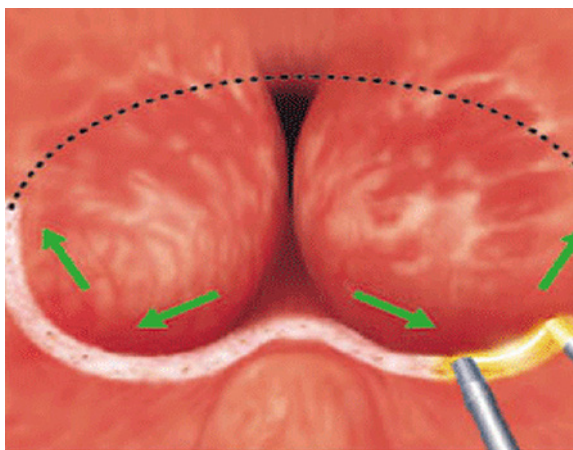
.....

ÚVOD

Transuretrální resekce prostaty (TURP) a otevřená prostatektomie (OP) byly po desetiletí jediné operační možnosti pro pacienty s benigní prostatickou obstrukcí (BPO). Tyto procedury jsou obecně spojené s kumulativní krátkodobou morbiditou až 11 % (1). Především OP je pak často komplikována nutností krevní transfuze (7–14 %), která koreluje s velikostí operované prostaty (2, 3). Existuje tedy potřeba bezpečné

endoskopické techniky, která by snížila intraoperační krevní ztráty, dobu hospitalizace a riziko komplikací. Jedna z těchto nových chirurgických možností je bipolární transuretrální enukleace prostaty (B-TUEP), která kombinuje výhody bipolární elektrokoagulační s možností mechanické enukleace adenomu (4).

Evropské urologické asociace (EAU) stále doporučuje B-TUEP pouze jako alternativu ke standardní transuretrální resekci prostaty (5). Nicméně většina studií s B-TUEP se zaměřuje na větší velikosti prostaty a ve srovnání s jinými chirurgickými metodami poměrně jasně vyplývá, že je seriózní alternativou k otevřené operaci i laserové enukleaci u větších prostat nad 80 g (6–9).



Obr. 1. Incize sliznice resekční kličkou po stranách kolikulu u apexu prostaty

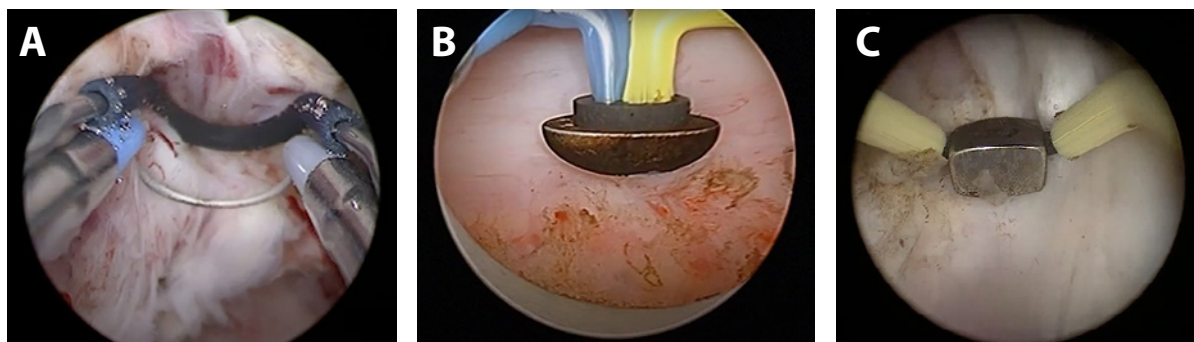
Fig. 1. Incision of the mucosa with the use of resection loop in the apex part of the prostate close to the colliculus

HISTORIE A VÝVOJ TECHNIKY

V roce 1983 představil Hiraoka první techniku endoskopické enukleace prostaty, která využívala monopolární sondu k disekci prostatické tkáně (10). Tato technika však nezískala širokou popularitu. Opravdu průkopnickou technikou v oblasti enukleace se stal až HoLEP (Holmium Laser Enucleation of the Prostate), který byl představen Fraundorferem a Gilligem v roce 1998 (11). Technika HoLEP následně ukázala, že endoskopická enukleace je stejně účinná jako tradiční otevřená chirurgie, ale s nižšími chirurgickými riziky (12). Limitacemi této techniky byly nároky na přístrojové vybavení a poměrně složitá výuka samotné operace.

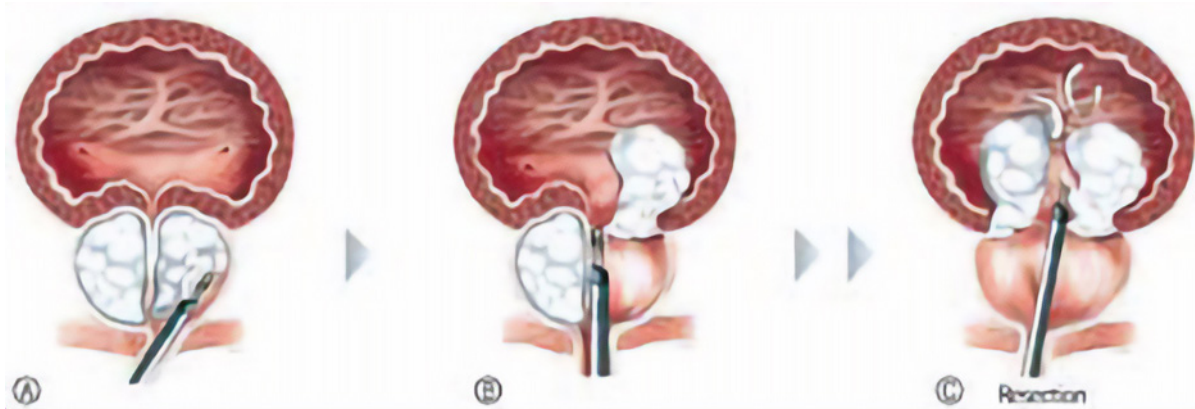
V roce 2006 byla opět týmem kolem profesora Gillinga představena alternativní technika k HoLEP, nazvaná bipolární enukleace prostaty (B-TUEP). Tato technika vykazovala srovnatelné výsledky s HoLEP a stala se přesvědčivou alternativou (13). Trvalo však dalších 10 let, než byla B-TUEP plně uznána jako standardní metoda pro chirurgickou léčbu poruch močení souvisejících s benigní obstrukcí prostaty u mužů s většími prostatami než 80 ml. Během této doby byly také představeny další alternativní zdroje laseru vhodné k enukleaci jako thulium:YAG laser nebo diodový laser.

Celkově lze říci, že endoskopická enukleace prostaty se vyvinula z původních technik do několika variant, přičemž tyto techniky dosahují podobných výsledků jako tradiční otevřená prostatektomie, ale s nižšími chirurgickými riziky a přínosy pro pacienty.



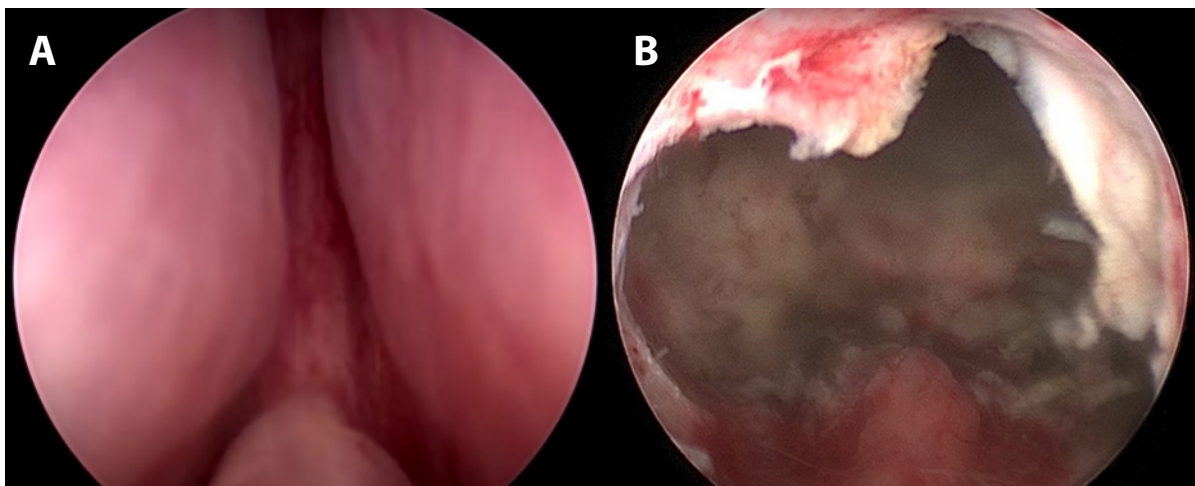
Obr. 2. Bipolární elektrody používané k enukleaci prostaty: enukleační bipolární klička s odtlačovacím tupým obloukem (A), elektroda ve tvaru hříbku (B) nebo hranolu (C)

Fig. 2. Bipolar electrodes used for enucleation of the prostate: enucleating bipolar loop with push-off blunt arc (A), mushroom/button-shaped electrode (B) or prism shape electrode (C)



Obr. 3. Transuretrální enukleace adenomu od apexu směrem k hrdlu měchýře s následnou fragmentací pomocí resekční kličky

Fig. 3. Transurethral enucleation of the adenoma from the apex towards the bladder neck with subsequent fragmentation using resection loops



Obr. 4. Endoskopický obraz z oblasti kolikulu s patrnými obturujícími laloky zvětšené prostaty (A) a stav po transuretrální enukleaci s prostornou kavitou po odstraněných adenomech (B)

Fig. 4. Endoscopic image from the region of the colliculus with obvious obturating lobes of the enlarged prostate (A) and the condition after transurethral enucleation with a spacious cavity after removed adenomas (B)

Důležitá se zdá být více samotná technika anatomické enukleace než varianta použitého zdroje energie (14).

TECHNIKA B-TUEP

Samotná operace (B-TUEP) se provádí pod endoskopickou kontrolou a postup nejčastěji začíná klasickou resekcí středního laloku prostaty od hrdla směrem ke kolikulu až na chirurgické pouzdro. Stejným způsobem se pak resekuje od hrdla směrem ke svěrači na čísle 12, takže jsou od sebe jasně oba postranní laloky odděleny. Dále se pokračuje vytvořením incize v prostatické sliznici

po stranách kolikulu – v oblasti apexu prostaty. Následně se identifikuje rovina mezi adenomem a pouzdem prostaty, přičemž se tyto dvě struktury dále mechanicky oddělují. K provedení enukleace chirurg používá samotný plášť resektoskopu se standardní bipolární kličku z wolframového drátu nebo speciální kličku určenou k enukleaci. Ta se skládá z odtlačovacího tupého oblouku připojeného ke standardní bipolární kličce tak, aby oblouk mohl vyvíjet požadovaný tlak k enukleaci adenomu a kličkou se mohla ve stejné době zajišťovat hemostáza. K enukleaci lze použít i celou řadu jiných vaporizačních a koagulačních sond ve tvaru hříbku či hranolu. Provádí se postupná enukleace

adenomu postranních laloků prostaty od apexu směrem k hrdlu močového měchýře. Je-li výrazně zvětšen, tak touto technikou bývá někdy řešen i lalok střední. Enukleovaný adenom se může nechat spojený tkáňovým můstkem s hrdlem měchýře a fragmentuje se rychlou resekcí. Alternativou je pak kompletní uvolnění enukleovaného adenomu do močového měchýře a fragmentace pomocí morselátoru. Na závěr se provede šetrná koagulace prostatického lůžka a resekce či vaporizace reziduální benigní tkáně. Močový měchýř je derivován trojcestným katétrem, jehož balonek lze naplnit v měchýři nebo u větších prostat v samotném prostatickém lůžku s cílem mechanické hemostázy.

SROVNÁNÍ S OSTATNÍMI METODAMI

Technika B-TUEP byla testována v řadě studií ve srovnání s jinými metodami chirurgické léčby BPO. Do metaanalýzy, která porovnávala devět různých chirurgických řešení BPO, bylo zahrnuto celkem 13 676 pacientů ze 109 studií. Metoda B-TUEP dosáhla lepších hodnot maximálního středního proudu moči (Q_{max}) a redukci symptomů (IPSS) než resekční a vaporizační metody za 6 a 12 měsíců po chirurgické léčbě a rozdíl se udržoval až do 24 a 36 měsíců po chirurgické léčbě. Pro Q_{max} za 12 měsíců po chirurgické léčbě byly nejlepší tři metody ve srovnání s monopolární TURP. Byla to B-TUEP (průměrný rozdíl 2,42 ml/s), enukleace diodovým laserem (1,86 ml/s) a enukleace holmiovým laserem (1,07 ml/s). Problémem u enukleačních operací především větších prostat ale může být ve srovnání s resekčními metodami téměř dvojnásobně vyšší výskyt (5–16 %) krátkodobé močové inkontinence v prvním měsíci po operaci. Nicméně po šesti měsících již míra výskytu inkontinence klesla na jednotky procent a mezi hodnocenými technikami nebyl zaznamenán žádný významný rozdíl (15).

LITERATURA

1. De Nunzio C, Lombardo R, Autorino R, et al. Contemporary monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate: prospective assessment of complications using the Clavien system. *Int Urol Nephrol*. 2013; 45: 951–959.

V prospektivní randomizované studii, která zahrnovala 181 pacientů operovaných pro BPO a sledovaných po dobu 3–5 let, byl zaznamán mírně kratší čas vlastní enukleace při použití HoLEP versus B-TUEP ($27,87 \pm 13,18$ min. vs $38,37 \pm 14,55$ min.) (16).

V jiné prospektivní studii u pacientů s objemem prostaty nad 80 g bylo zjištěno, že ve srovnání s TURP měli muži operovaní B-TUEP technikou sice delší operační čas ($105,09 \pm 31,08$ vs. $61,09 \pm 29,28$ min.), ale kratší dobu katetrizace a srovnatelný výskyt striktury močové trubice (17).

Bebi se spolupracovníky ve své studii analyzovali vliv velikosti prostaty (v rozmezí 50 g–146 g) na funkční výsledky pacientů po B-TUEP a zjistili, že tato metoda je stejně efektivní pro všechny velikosti prostaty (18).

Boeri se spolupracovníky provedli srovnání účinnosti a bezpečnosti B-TUEP ($n = 142$) a HoLEP ($n = 296$) u pacientů užívajících antikoagulační nebo antiagregační léčbu, kteří byli pro samotný výkon převedeni na nízkomolekulární heparin. Výsledky ukázaly, že B-TUEP je stejně účinná a bezpečná jako HoLEP, a to i u pacientů užívajících tato léčiva (18).

ZÁVĚR

Operační technika B-TUEP představuje jednu z mnoha možností chirurgické léčby BPO. Dostupné výsledky potvrzují, že tato operace je účinnou metodou zejména pro pacienty s větší prostatou a pro ty, kteří užívají antikoagulační nebo antiagregační léčbu. Mezi výhody B-TUEP patří krátká doba katetrizace, snížená délka hospitalizace a také nižší potřeba krevní transfuze. Výběr mezi různými technikami chirurgické léčby BPO samozřejmě závisí na individuálních potřebách a charakteristikách pacienta, velikosti prostaty, závažnosti příznaků, preferencích lékaře a přístrojové vybavenosti konkrétního zdravotnického zařízení.

2. **Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA.** Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol.* 2008; 53: 160–168.
3. **Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, et al.** Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology.* 2004; 64: 306–310.
4. **Giulianelli R, Gentile B, Albanesi L, et al.** Bipolar button transurethral enucleation of prostate in benign prostate hypertrophy treatment: a new surgical technique. *Urology.* 2015; 86: 407–413.
5. **EAU Guidelines.** Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023. ISBN 978-94-92671-19-6.
6. **Sivarajan G, Borofsky MS, Shah O, et al.** The role of minimally invasive surgical techniques in the management of large-gland benign prostatic hypertrophy. *Rev Urol.* 2015; 17: 140–149.
7. **Giulianelli R, Gentile BC, Mirabile G, et al.** Bipolar plasma enucleation of the prostate (B-TUEP) in benign prostate hypertrophy treatment: 3-year results. *Urology.* 2017; 107: 190–195.
8. **Leonardo C, Lombardo R, Cindolo L, et al.** What is the standard surgical approach to large volume BPE? Systematic review of existing randomized clinical trials. *Minerva Urol Nefrol.* 2019; 72: 22–29.
9. **Giulianelli R, Gentile BC, Mirabile G, et al.** Bipolar plasma enucleation of the prostate vs open prostatectomy in large benign prostatic hyperplasia: a single centre 3-year comparison. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019; 22: 110–116.
10. **Hiraoka Y.** A new method of prostatectomy, transurethral detachment and resection of benign prostatic hyperplasia. *Nihon Ika Daigaku Zasshi.* 1983; 50(6): 896–898.
11. **Fraundorfer MR, Gilling PJ.** Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results. *Eur Urol.* 1998; 33(1): 69–72.
12. **Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA.** Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol.* 2008; 53(1): 160–166.
13. **Neill MG, Gilling PJ, Kennett KM, et al.** Randomized trial comparing holmium laser enucleation of prostate with plasmakinetic enucleation of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2006; 68(5): 1020–4.
14. **Herrmann TR.** Enucleation is enucleation is enucleation is enucleation. *World J Urol.* 2016; 34(10): 1353–1355.
15. **Huang SW, Tsai CHY, Tseng CHS, et al.** Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2019; 367: l5919.
16. **Bhandarkar A, Patel D.** Comparison of Holmium Laser Enucleation of the Prostate with Bipolar Plasmakinetic Enucleation of the Prostate: A Randomized, Prospective Controlled Trial at Midterm Follow-Up. *J Endourol.* 2022; 36(12): 1567–1574.
17. **Samir M, Tawfick A, Mahmoud MA, et al.** Two-year Follow-up in Bipolar Transurethral Enucleation and Resection of the Prostate in Comparison with Bipolar Transurethral Resection of the Prostate in Treatment of Large Prostates. Randomized Controlled Trial. *Urology.* 2019; 133: 192–198.
18. **Bebi C, Turetti M, Lievore E, et al.** Bipolar Transurethral Enucleation of the Prostate: Is it a size-independent endoscopic treatment option for symptomatic benign prostatic hyperplasia? *PLoS One.* 2021; 16(6): e0253083.
19. **Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al.** Clinical Comparison of Holmium Laser Enucleation of the Prostate and Bipolar Transurethral Enucleation of the Prostate in Patients Under Either Anticoagulation or Antiplatelet Therapy. *Eur Urol Focus.* 2020; 6(4): 720–728.

Cysty předkožky u dětí

Foreskin cysts in children

Ivo Novák¹, Peter Kuliaček¹, Zuzana Svobodová¹, Aleš Ryška², Václav Stejskal²

¹Urologická klinika – dětské oddělení, FN a LF UK, Hradec Králové

²Fingerlandův PAU, FN a LF UK, Hradec Králové

Došlo: 2. 8. 2023

Přijato: 12. 9. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Ivo Novák, Ph.D.

Urologická klinika – dětské oddělení, FN a LF UK

Sokolská 451

500 05 Hradec Králové

e-mail: novakivo11@seznam.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Článek, ani jeho části, nebyly dosud literárně publikovány. Článek nebyl podpořen grantem ani firemně, nemá žádný konflikt zájmů.

SOUHRN

Novák I., Kuliaček P., Svobodová Z., Ryška A., Stejskal V. Cysty předkožky u dětí.

Autoři prezentují retrospektivní rozbor klinického souboru 6 chlapců s cystami předkožky, kteří byli operováni na pracovišti v letech 2017–2022. Věk chlapců byl v době diagnostiky 2–11 let (medián 5 let). U všech chlapců byla provedena excize cystické léze na předkožce velikosti 5–22 mm (medián 6,5 mm). Histologické vyšetření potvrdilo ve všech případech diagnózu benigní cysty (2× mukoidní cysty s cylindrickým a kubickým epitelem, 2× epidermoidní cysty, 2× prosté cysty s cylindrickým a přechodním epitelem). Klinické, funkční a kosmetické výsledky operace byly u všech dobré. Pooperační hojení probíhalo

u všech nekomplikovaně. Nebyla nutná žádná další chirurgická léčba. Na pooperační ambulantní kontrole byli všichni chlapci zhojeni a postupně mohli být vyřazeni z dalšího klinického sledování.

KLÍČOVÁ SLOVA

Cysty, chlapci, léčba.

SUMMARY

Novák I., Kuliaček P., Svobodová Z., Ryška A., Stejskal V. Foreskin cysts in children.

The authors present a retrospective clinical group analysis of 6 boys with foreskin cysts. They were operated on in our department in 2017–2022. The boys' age was 2–11 years (median 5 years) at the time of diagnosis. All boys underwent excision of a foreskin cystic lesion measuring 5–22 mm (median 6.5 mm). Histological examination of the excised tissue confirmed several benign cysts in all cases (2× mucoid cysts with cylindrical epithelium, or cuboidal epithelium, 2× epidermoid cysts, 2× simple cysts with cylindrical, or transitional epithelium). The clinical, functional, and cosmetic results of the surgery were good for all boys. The postoperative healing was uncomplicated for all boys. No further surgical treatment was required. At the postoperative outpatient follow-up, all boys were healed and they could be discharged from further clinical follow-up.

KEY WORDS

Cysty, boys, therapy.

ÚVOD

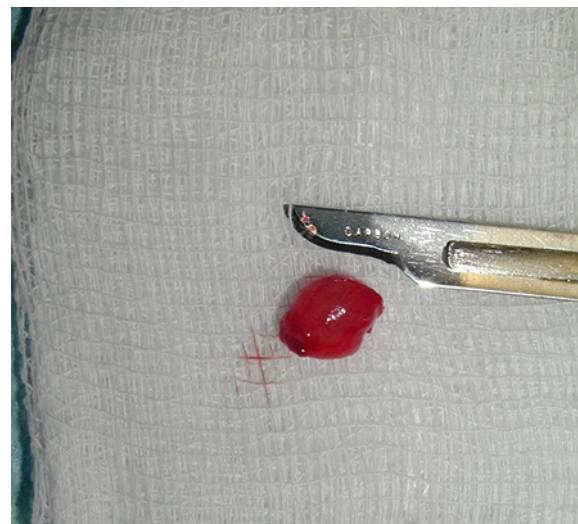
Cysty kůže předkožky jsou považovány za vzácná onemocnění. Cysty se mohou u chlapců vyskytnout v kterémkoliv věku (Obr. 1A–C). Přestože jde v naprosté většině o benigní léze, zaslouží si naši pozornost.

METODY, SOUBOR

Autory byl proveden retrospektivní rozbor klinického souboru operovaných nemocných v letech 2017–2022. Při hodnocení souboru jsme se zaměřili na: 1) věk nemocných v době diagnózy/extirpace cysty, 2) velikost cystických lézí, 3) pooperační hojení, komplikace, výsledný kosmetický stav, 4) histologické vyšetření cystických lézí.

V daném období jsme na našem pracovišti vyšetřili a operovali 6 chlapců s diagnózou cysty předkožky. Věk chlapců v době diagnózy byl 2–11 let (medián 5 let). Velikost cyst předkožky se pohybovala v rozmezí 5–22 mm (medián 6,5 mm). Všechny cysty byly lokalizovány na ventrální straně předkožky, v blízkosti střední čáry. U všech chlapců byla provedena kompletní excize cystické léze (Obr. 2). Tříleté konzervativní sledování pediatrem před odesláním pacienta k vyšetření specialistou, dětským urologem, bylo u dvou nemocných. Zbylí čtyři pacienti byli odesláni pediatrem k vyšetření specialistou ihned po diagnostice cysty. Cysty byly

u všech pacientů asymptomatické. Důvodem odeslání nemocných k odbornému urologickému vyšetření pediatrem bylo náhodné zjištění velké cysty, nebo její rychlý nárůst v průběhu sledování. U čtyř pacientů byla předkožka při fyzikálním vyšetření bez stenózy, byly ale konglutinace k žaludu. Indikací k provedení excize cysty byla velikost, nebo zvětšování se léze v čase. Jednou, před excizí cysty při současné primární fimóze, byla pacientovi (Tab. 1, č. 6, LA) aplikována lokálně na předkožku tříměsíční kúra kortikosteroidu (triamcinolon mast). Diagnosticky známá cysta předkožky spontánně během kortikoidní léčby fimózy perforovala. Po ukončení konzervativní léčby fimózy došlo k recidivě, opětovnému naplnění spontánně perforované cysty. Recidivující cysta byla indikována na excizi. Jeden nemocný (Tab. 1, č. 5, KJ) byl dva roky po prove-



Obr. 2. V celku extirpovaná cysta raphe předkožky
Fig. 2. Macroscopic view of a completely extirpated raphe cyst of the foreskin



Obr. 1. A) Cysta raphe předkožky, B) horní pohled, kromě cysty je patrné i zúžení předkožky primární fimózou, C) bočný pohled na cystu

Fig. 1. A) Foreskin raphe cyst, B) top view, phimotic foreskin with cyst is apparented, C) side view of the cyst

Tab. 1. Věk nemocných v době diagnózy/extirpace, velikost a mikroskopické vyšetření cyst**Tab. 1.** Patients age at diagnosis/extirpation, cysts size and microscopic examination

Nemocný	Věk v době diagnózy/ extirpace (měsíce)	Maximální průměr (mm)	Mikroskopické vyšetření tkáně
1/ VM	72/112	22	Mukoidní cysta s cylindrickým epitelem
2/ TJ	48/80	6	Mukoidní cysta s kubickým, či tlakově atrofickým epitelem
3/ BJ	32/38	10	Epidermoidní cysta
4/ FO	28/30	6	Prostá cysta s cylindrickým epitelem
5/ KJ	124/124	5	Epidermoidní cysta
6/ LA	15/18	7	Prostá cysta s přechodným epitelem

dené cirkumcizi pro primární fimózu. Cysta v době obřízky nebyla udávána anamnesticky a nebyla popisována ani v operačním záznamu. Objevila se až s postupem dvou let. Byla dětským urologem indikována k excizi. Histologické vyšetření cyst bylo provedeno ve všech případech (Obr. 3–7A–B, obdobné histologické nálezy dvou epidermoidních cyst publikovány pouze jednou). Rána po excizi byla zrekonstruována vstřebatelným, pleteným materiálem o síle vlákna 4/0, nebo 5/0 dle věku pacientů. Všichni nemocní byli do dvou týdnů pooperačně zkontrolováni stran hojení se rány. Pacienty nadále ambulantně sledujeme 6–56 měsíců (medián 16,5 měsíce) stran výskytu recidiv a dosaženého kosmetického výsledku.

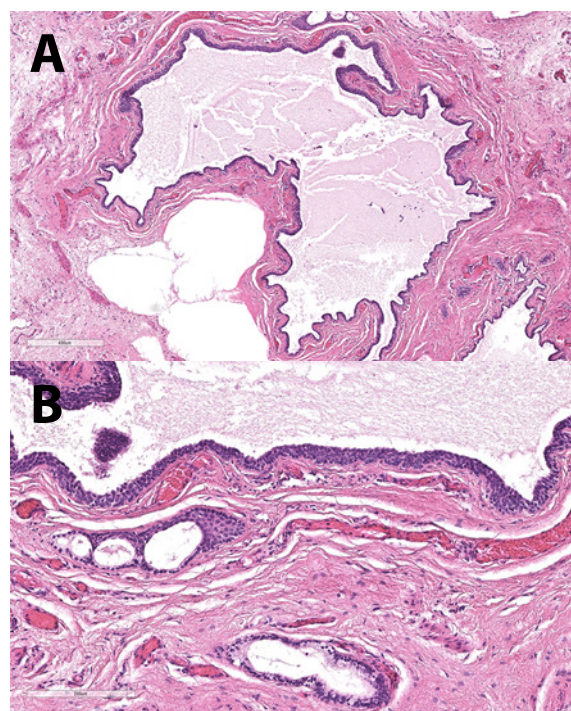
VÝSLEDKY

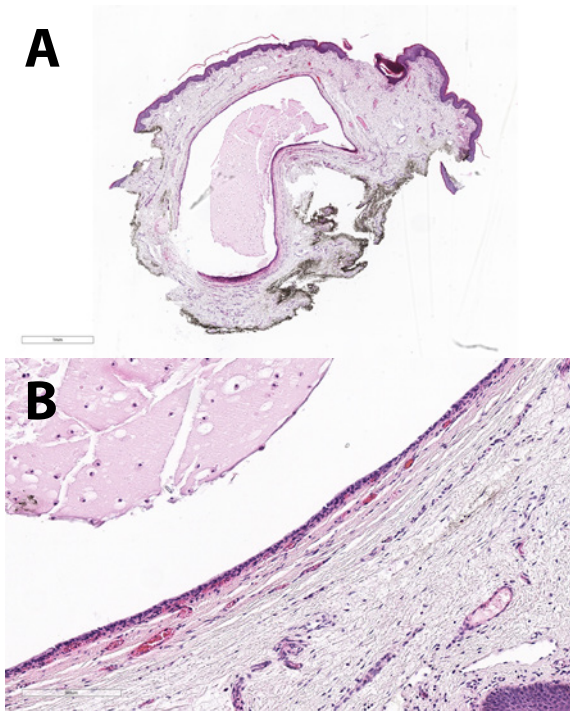
Věk chlapců v době primární diagnózy/indikace operace, velikost cyst a výsledky histologických vyšetření shrnujeme v tabulce 1. Hojení po chirurgickém zákroku bylo u všech chlapců nekomplikované. Kosmetické výsledky byly hodnoceny rodiči jako dobré. V rámci pooperačního sledování jsme nezaznamenali recidivu onemocnění.

DISKUZE

Cysta je obecně definována jako dutina s epitelovou výstelkou vyplněná tekutinou, hlenem, popřípadě pevnými částicemi (odloučenými buňkami epitelu, vlasy, zuby, nervy aj.). Může se objevit

v mnoha různých orgánových lokalizacích (1). Cysty předkožky se řadí četností výskytu k vzácným. Do roku 2012 bylo popisováno méně jak 200 případů (2). Nejčastěji se objevují ventrálně, ve střední čáře předkožky, jako solitární útvary. Typicky jde o papulární nebo cysticko-nodulární útvary postihující kůži penisu. Mají barvu kůže, jindy jsou bělavé nebo nažloutlé. Mohou být vrozené i získané po proběhlé infekci, úrazech, nebo operaci v této oblasti (3, 4, 5).

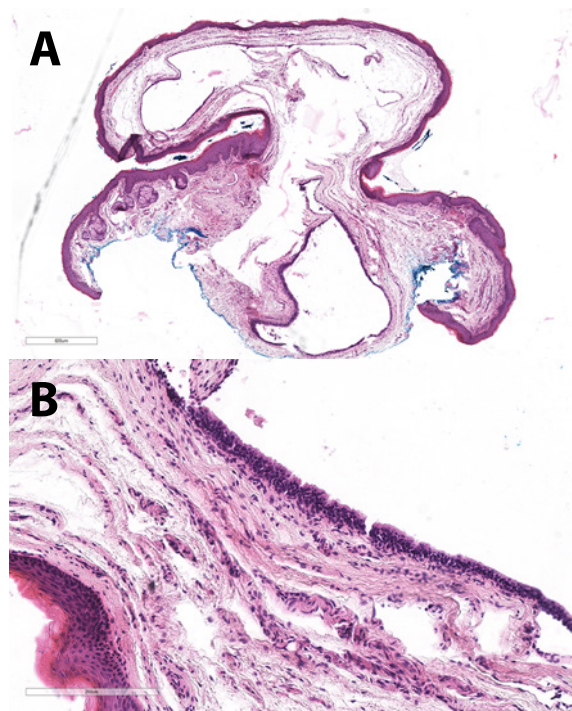
**Obr. 3.** Mikroskopický obraz mukoidní cysty vystlané stratifikovaným cylindrickým epitelem, případně urothelem; barvení HE, zvětšení 60(A)/160(B)x**Fig. 3.** Microscopic image of a mucoïd cyst lined with stratified cylindrical epithelium, possibly urothelium. HE stain, magnification 60(A)/160(B)x



Obr. 4. Mikroskopický obraz mukoidní cysty vystlané kubickým či tlakově atrofovaným epitelem; barvení HE, zvětšení 20(A)/150(B)x

Fig. 4. Microscopic image of a mucoïd cyst lined with cubical or pressure atrophied epithelium. HE stain, magnification 20(A)/150(B)x

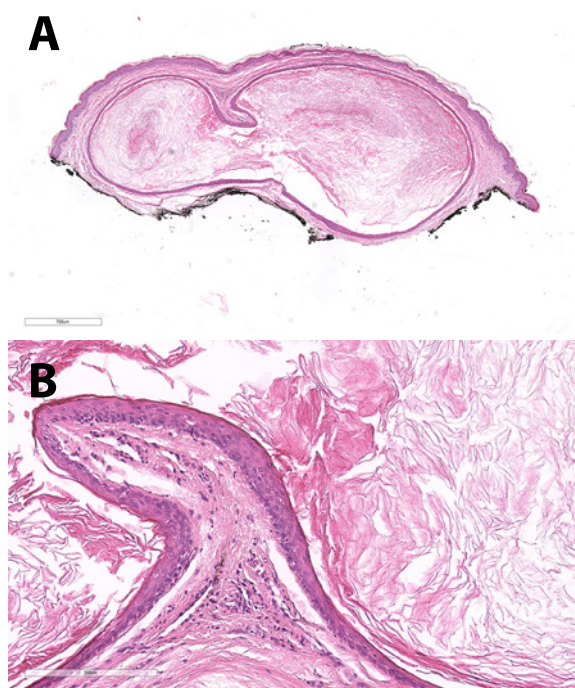
Prevalence cyst předkožky vzhledem k minimální četnosti není známa. Biologické chování cyst předkožky, podobně jako jiných kožních lézí kůže penisu (např. perlové papuly, Fordyce granule, Tysonovy žlázy, angiokeratomóza), má přirozeně benigní charakter. I když literárně je u chlapců starších 12 let možný výskyt melanocytárních nádorů v oblasti kůže zevního genitálu, maligní léze jsou u dětí extrémně vzácné (6). Diagnostika cyst je snadná. Obvykle vystačíme s fyzikálním vyšetřením kožních lézí aspexi a palpací. Vždy je nutné současné kompletní vyšetření kůže nejen penisu ale i glandu a šourku. Vyšetření může být u malých chlapců ztíženo přítomnou primární fimózou spolu s konglutinacemi předkožky k žaludu. Obojí může být příčinou zpoždění diagnostikování kožních lézí do uvolnění se stenotické předkožky a jejích konglutinací k žaludu. Po zjištění kožní léze je nutné určit její příčinu. Kromě shora uvedených fyzikálních vyšetření lze u cystických lézí s výhodou v diferenciální diagnostice využít ultrasonografii (1). Pro určení pri-



Obr. 5. Mikroskopický obraz prosté cysty vystlané cylindrickým epitelem; barvení HE, zvětšení 40(A)/200(B)x

Fig. 5. Microscopic image of a simple cyst lined by columnar epithelium. HE stain, magnification 40(A)/200(B)x

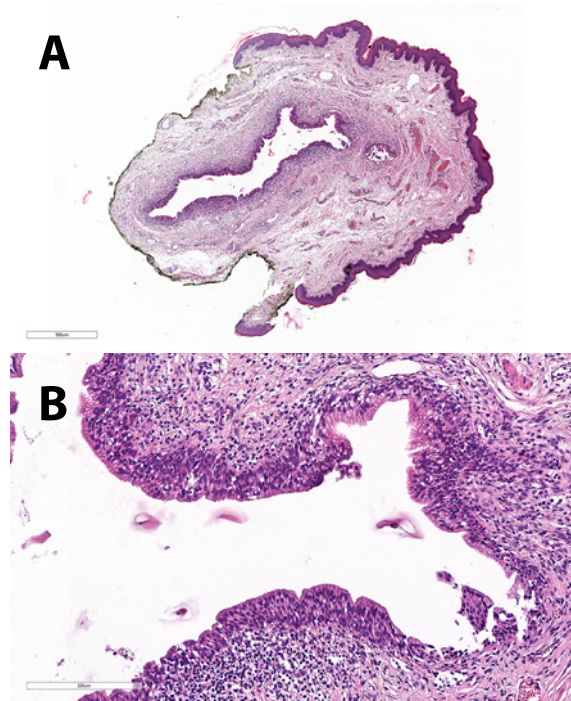
mární etiologie velkých cystických formací, zasahujících nejen oblast zevního genitálu (penis, šourek, perineum) a šířících se i směrem do pánve, je pak vhodné doplnit vyšetření magnetickou rezonancí (MR). Obecně ale v diagnostice u menších cyst penisu MR doporučována není. MR většinou vyžaduje provedení v celkové anestezii, protože cysty jsou diagnostikovány zejména u chlapců nízkého věku (7). Nejisté fyzikální, ultrasonografické, eventuálně MR nálezy vyžadují provedení histologického vyšetření léze. To s jistotou potvrdí, nebo vyloučí diagnózu cysty a její benigní charakter. Existují 4 základní histopatologické typy cyst kůže penisu: uretrální, epidermoidní, glandulární a smíšený (3). Malé cysty jsou často zcela asymptomatické, nepůsobují klinické potíže ve smyslu poruchy mikce, deformity nebo angulace penisu. Obvykle nevyžadují žádnou léčbu. Lze je pouze sledovat. Pokud ale postihují exponované lokality, zejména oblast uzdičky a oblast meatu, mohou se i malé cysty projevit klinicky bolestivými pocity při přetahování v erekci, uhýbáním se proudy moči, či jeho



Obr. 6. Mikroskopický obraz epidermoidní cysty; barvení HE, zvětšení 30(A)/200(B)x

Fig. 6. Microscopic image of an epidermoid cyst. HE stain, magnification 30(A)/200(B)x

rozstřikováním se, psychickou úzkostí a diskomfortem, nebo kosmeticky. Spontánní vyprázdnění (ruptura), nebo pokusy pouhého vyprázdnění cysty punkcí či prostou incizí její stěny jsou často zatíženy recidivou, opětovným naplněním cysty. Spolehlivé řešení představuje pouze kompletní odstranění cysty do zdravé tkáně. Excizi do zdravé tkáně je naopak vždy nutno provést u velkých cyst. Excize cysty řeší příčinu, psychický diskomfort i kosmetiku. Takto léčená cysta nerecidivuje (6, 8, 9). Výsledek histologického vyšetření extirpované cysty umožňuje další léčebný postup. Histologicky prokázaná maligní léze vyžaduje onkologický stanovený postup (radikální chirurgická excize, radioterapie, chemoterapie) (10, 11). U benigních můžeme rozhodnout o zvážení lokální konzervativní léčby dle zjištění příčiny (kortikoidy, antibiotika, fungicida), v pokračování dalšího dispenzarizování nebo vyřazení ze sledování. Šicí materiál pro rekonstrukci podkoží a kůže se standardně používá vstřebatelný. Použití nevstřebatelného šicího materiálu není opodstatněné s ohledem na obecně výbornou hojivost tkání v oblasti genitálu. Nutnost odstra-



Obr. 7. Mikroskopický obraz prosté cysty vystlané přechodným epitelem se sekundárními zánětlivými změnami; barvení HE, zvětšení 25(A)/180(B)x

Fig. 7. Microscopic image of a simple cyst lined by transitional epithelium with secondary inflammatory changes. HE stain, magnification 25(A)/180(B)x

nění nevstřebatelných stehů je u malých chlapců spojena s psychickým traumatem, nebo vyžaduje provedení v celkové narkóze. Pooperační hojení, včetně kosmetiky, bývá obvykle nekomplikované. Výjimečně se po excizi cysty může rána hojit keloidem. Objevení se inkluzní cysty po uretroplastice může být jinou vzácnou pooperační komplikací. Ta může být příčinou vzniku sekundární uretrokutánní píštěle. Jde o závažnou kosmetickou, nebo funkční komplikaci, která si vyžaduje operační řešení (5, 6).

ZÁVĚR

Dle našich zkušeností jde v případě cyst předkožky o nečetně se objevující benigní léze kůže penisu. Pokud samy spontánně nemizí, je vhodnější indikování jejich chirurgického odstranění. Výkon i vlastní hojení probíhá obvykle nekomplikovaně a zákrok odstraní pochybnosti, psychický diskomfort nemocného, a rodičů stran maligního chování léze v čase.

LITERATURA

1. Pavelková R, Klézl P. Epidermoidní cysta praeputia. Ces. Urol. 2008; 12(3): 205–208.
2. Shao I, Chen T, Shao H, Chen H. Male median raphe cysts: Serial retrospective analysis and histopathological classification. Diagn Pathol. 2012; 7: 1–5.
3. Alphones S, Phansalkar M, Manoharan P. Median raphe cyst of the penis: a startling diagnosis for the unaccustomed clinician. Urol Ann. 2019; Jul–Sep 11(3): 314–316.
4. Okeke LI. Epidermal inclusion cyst as a rare complication of neonatal male circumcision: a case report. J Med Case Rep. 2009; 3: 7321.
5. Giambanco A, Pensabene M, Giuffrè M, Cimador M. Epidermal inclusion cyst of the penis after urethroplasty causing an urethro-cutaneous fistula: a first case report. Pediatr Med Chir. 2013; 35: 288–289.
6. Yagmur I, Tekin A, Bagci U, et al. Acquired Penile Epidermoid Cysts in Children. Cureus. 2022; 14(7): e27462.
7. Guler Y, Tatar Z, Ucpinar B, Erbin A. An epidermal cyst of the penis after distal hypospadias surgery: a case report. J Med Case Rep. 2018; 12: 378.
8. Neli SI, Platne P, Kadli S, Hiremath S. Parametral cyst of glans penis. J Sci Soc. 2012; 39: 45–6.
9. Amaranathan A, Sinhasan SP, Dasiah SD. Median raphe cysts of the prepuce skin, with triple histological linings: A case report and review of the literature. J Clin Diagn Res. 2013; 7: 1466–8.
10. Park BS, Shin DH, Kim SH, et al. Perineal squamous cell carcinoma arising from an epidermal cyst: a case report. World J Surg Oncol. 2018; 16: 155.
11. Masessa JM, Schwartz RA, Lambert WC. Bowenoid papulosis in a penile epidermal inclusion cyst. Br J Dermatol. 1987; 116: 237–239.

POZVÁNKA NA SEMINÁŘ

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE A LEDVIN – STÁLE NĚCO NOVÉHO

POŘADATEL –
ČESKÁ UROLOGICKÁ SPOLEČNOST ČLS JEP

ODBORNÝ GARANT – doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU
(Urologická klinika FN Brno)

doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D.
(Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno)



PROGRAM

Epidemiologie nádorů močového měchýře a metody léčby v ČR

MUDr. Roman Hrabec, FEBU (Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno)

Novinky v zobrazovacích metodách u nádorů měchýře (MRI, PET)

MUDr. Michal Standara (Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav Brno)

Pokroky v endoskopické diagnostice a léčbě

MUDr. Gabriel Varga, Ph.D., FEBU (Urologická klinika FN Brno)

Intravezikální léčba nádorů močového měchýře, nové možnosti

doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D. (Urologická klinika FN Brno)

Nahradí robotická varianta otevřenou radikální cystektomií?

doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D. (Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav Brno)

Principy perioperačního systémového léčby

MUDr. Michal Eid (Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno)

Novinky v systémové léčbě metastatických nádorů měchýře

doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D. (Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav Brno)

Adjuvantní léčba u pacientů s karcinomem ledviny po radikální nefrektomii (přednášející bude upřesněn)

Diskuze



BRNO
KANCELÁŘ VEŘEJNÉHO
OCHRÁNCE PRÁV
ÚDOLNÍ 658

21. LISTOPADU 2023

17:00 – 19:30

REGISTRACE prostřednictvím
registračního systému na:
www.cus.cz/vzdelavani

Účast na semináři je bezplatná

Vzdělávací akce je pořádána podle Stavovského
předpisu ČLK č. 16, je zařazena v systému
kontinuálního vzdělávání ČLK a ohodnocena 2 kredity.

Substituční terapie testosteronem u pacienta s nádorovou duplicitou včetně karcinomu prostaty a hypogonadismem po oboustranné orchiektomii

Testosterone replacement therapy in a patient with synchronous tumors including prostate cancer and hypogonadism after bilateral orchiectomy

Marek Broul^{1,2}, Lucie Radovnická³, Jan Schraml⁴, Martin Hlavička⁴, Maksim Falion⁴, Filip Cihlář⁵, Libor Zámečník^{6,7}

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

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

³Interní oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

⁴Klinika urologie a robotické chirurgie Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

⁵Radiologická 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.

⁶Urologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

⁷Sexuologický ústav VFN Praha

Došlo: 26. 4. 2023

Přijato: 11. 5. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM
Sexuologické oddělení Masarykovy nemocnice
v Ústí nad Labem
Stará ulice 1799/1
400 01 Ústí nad Labem
e-mail: marek.broul@kzcr.eu

Střet zájmů: Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Broul M, Radovnická L, Schraml J, Hlavička M, Falion M, Cihlář F, Zámečník L. Substituční terapie testosteronem u pacienta s nádorovou duplicitou včetně karcinomu prostaty a hypogonadismem po oboustranné orchiektomii.

V článku předkládáme kazuistiku pacienta, který vyhledal lékaře pro chronické bolesti varlete. V průběhu vyšetřování u něj byla nalezena nádorová duplicita – karcinom ledviny a prostaty. Oba nádory byly úspěšně odoperovány. V dalším průběhu mu musela být provedena oboustranná orchiektomie pro suspektní nález ve varlatech. Dle ultrazvuku a klinického nálezu bylo pravé varle zmenšené,

uvnitř jeho parenchymu nejasný heteroechogenní nález. V levém varleti při jeho horním pólu byl nalezen na ultrazvuku suspektní hypoechogenní parenchym. Pro nález odpovídající sekundárnímu hypogonadismu, jsme po domluvě s pacientem, nasadili substituční terapii testosteronem (testosterone replacement therapy TRT). Vzhledem k diagnóze karcinomu prostaty je ovšem nutná dispenzarizace a pečlivé sledování včetně vyšetření prostaty přes konečník, odběrů prostatického specifického antigenu (PSA), testosteronu, jaterních testů, krevního obrazu, ultrazvukového vyšetření orgánu urogenitálního traktu a počítačové tomografie (CT). Substituce testosteronem u pacientů po léčbě pro karcinom prostaty je za určitých podmínek možná a bezpečná léčba sekundárního hypogonadismu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Substituční terapie testosteronem, nádorová duplicita, karcinom prostaty, karcinom ledviny, orchiektomie, sekundární hypogonadismus.

SUMMARY

Broul M, Radovnická L, Schraml J, Hlavička M, Falion M, Cihlář F, Zámečník L. Testosterone replacement therapy in a patient with synchronous tumors including prostate cancer and hypogonadism after bilateral orchiectomy.

We present a case report of a patient who visited a physician because of chronic testicular pain. During the investigation, he was found to have two synchronous tumors – carcinoma of the kidney and prostate. Both tumors were successfully removed. He had to undergo a bilateral orchiectomy in the follow-up due to a suspicious finding in his testicles. For secondary hypogonadism, we started testosterone replacement therapy after discussion with the patient. Due to his prostate cancer, ongoing medical care and close follow-up including DRE (digital rectal examination), PSA, testosterone, liver function tests, blood counts, ultrasounds and CT scans are necessary. Testosterone replacement in patients after treatment for prostate cancer is a possible and safe treatment of secondary hypogonadism under certain conditions.

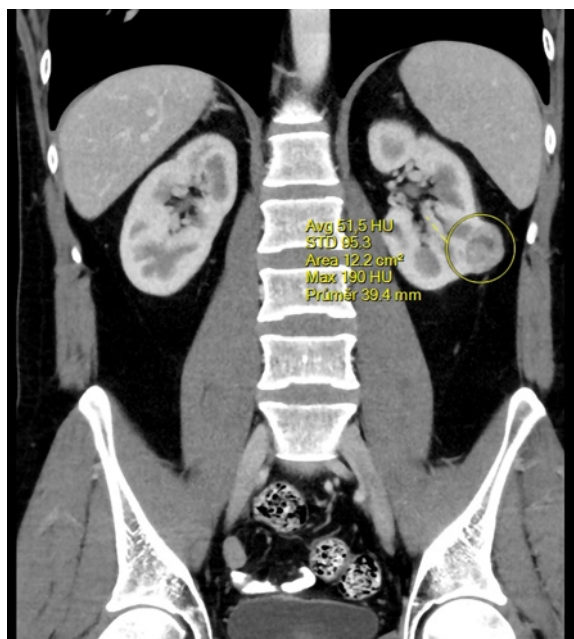
KEY WORDS

Testosterone replacement therapy, synchronous tumors, prostate cancer, renal cancer, orchiectomy, secondary hypogonadism

.....

ÚVOD

Pacient poprvé navštívil sexuologa v roce 2017 pro potíže s chronickými bolestmi varlat po pádu a nárazu do skrota. Pacientovi bylo v době první návštěvy 40 let. Kromě ruptury Achillovy šlachy v anamnéze byl zcela zdravý a s ničím se neléčil. Úraz skrota se stal v roce 2015. Vzhledem k chronické potíži a nejasnému nálezu na levém varleti (dle ultrazvukového nálezu urolog popsal mnohočetné rozšířené cévy v nadvarleti a kolem varlete) byl indikován k operační revizi. Předoperační biochemické vyšetření včetně tumorových markerů (Human chorionic gonadotropin – betahCG, alfa fetoprotein – AFP a laktát dehydrogenáza – LD) a prostatického specifického antigenu (PSA) bylo v normě. Při operaci byly nalezeny dva appendixy testis a rozšíření žil semenného provazce. Byla provedena excize obou appendixů a podvaz varikózních žil levého semenného provazce. Histologické vyšetření potvrdilo klinickou diagnózu appendix testis. Po sedmi měsících, při jedné z dalších pooperačních kontrol, pacient referoval přetrvávání bolestí, proto byl opět indikován k celkovému přehledu stavu včetně CT břicha (Obr. 1). Na CT byl vedlejším nálezem tumor levé ledviny – expanze velikosti 21 × 26 × 30 mm. Krevní odběry byly zcela v normě. Byla provedena resekce tumoru ledviny pomocí robotického systému da Vinci. Histologie prokázala světlobuněčný adenokarcinom ledviny, grade podle Furhmannové II/IV, pT1a. Následně byl pacient sledován na urologické ambulanci včetně odběrů PSA. V průběhu následujících dvou let došlo k postupnému nárůstu PSA na 1,534 µg/l a poklesu poměru free/total PSA (f/t PSA) na 13,69 %. Pro nález postupné elevace PSA a klesajícímu poměru f/t PSA byl pacient indikován k biopsii prostaty. Histologie potvrdila adenokarcinom prostaty – 12 válečků

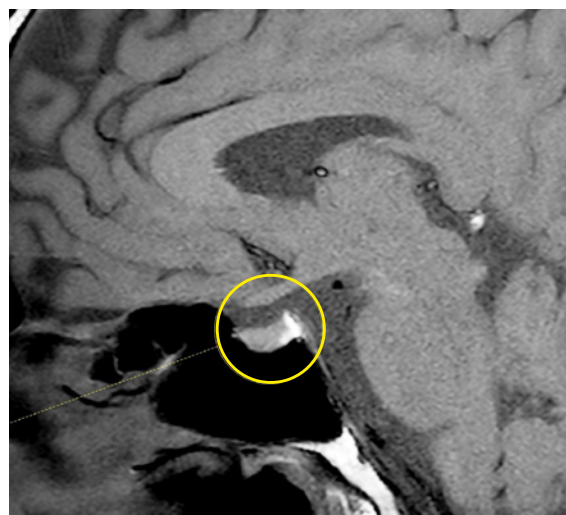


Obr. 1. Tumor levé ledviny

Fig. 1. Tumour of the left kidney

prostaty s obrazem benigní adenomyomatózní hyperplazie, s ložisky low grade PIN a ojediněle s corpora amylacea v lumen žlázek. V jednom vzorku byly zastiženy okrajově struktury acinárního adenokarcinomu prostaty, Gleason grade 3, bez známek perineurálního šíření nebo angioinvasze. S pacientem byl podrobně rozebrán další možný terapeutický postup, kdy sám pacient preferoval radikální výkon, než aby byl aktivně sledován. Tedy po domluvě s pacientem byla provedena roboticky asistovaná radikální prostatektomie (RARP). V definitivním histologickém preparátu byl potvrzen karcinom prostaty – acinární adenokarcinom bez prokázané perineurální či cévní invaze. Gleason 3 (score nelze stanovit), pT2a.

Po operaci, která proběhla v roce 2020, byl pacient nadále sledován v urologické ambulanci, jeho pooperační PSA je dlouhodobě na nulových hodnotách (0,006 µg/l). Pro gynekomastii a mírně vyšší hladiny prolaktinu byl také vyšetřen na endokrinologii. Magnetická rezonance hypofýzy neprokázala žádnou patologii. Pro chronické nespecifické bolesti malé pánve byl vyšetřen i ortopedem a neurologem. Bolesti varlat měl dlouhodobě, ale v roce 2022 si všiml pomalu se zvětšujících rezistencí na pravém varleti a levém nadvarleti. Po dohodě s pacientem byl indikován



Obr. 2. MR hypofýzy – boční projekce

Fig. 2. MRI of the pituitary gland – lateral projection

k oboustranné operační revizi varlat a případné orchiektomii. Při operaci byly nalezeny v obou varlatech bílé tuhé fibrotické hmoty, které utlačovaly vlastní pulpu varlete. Protože nešlo vyloučit další tumor či metastázy tumoru ledviny či prostaty, a nebylo dostupné peroperační histologické vyšetření patologem, byla provedena oboustranná radikální orchiektomie. Histologie karcinom ve varlatech nepotvrdila. Dle histologie se jednalo o hyalinizaci intersticia, bez maligních nádorových struktur.

Z původní předoperační hladiny testosteronu 16,56 nmol/l došlo po orchiektomii k poklesu testosteronu na hladinu 0,56 nmol/l a elevaci LH na 45,7 IU/l a FSH 107,6 IU/l. Pacient byl i nadále sledován endokrinologem pro gynekomastii a zjištěnou elevaci prolaktinu (382,2... 492,0 mIU/l). Závěr endokrinologického vyšetření: gynekomastie, hladina prolaktinu pouze s minimálním vzestupem, periferní hypogonadismus, MR hypofýzy (Obr. 2) je bez známek patologie a byla doporučena substituční terapie testosteronem.

Nyní je pacient sledován v urologické a sexuologické ambulanci. Subjektivně je velice spokojen, protože se zbavil bolestí varlat, které ho sužovaly od samotného začátku. Byl poučen o výhodách a rizicích substituční terapie testosteronem u pacientů po prodělané léčbě karcinomu prostaty a s léčbou výslovně souhlasí. Jako první mu byla nabídnuta terapie pomocí transdermálního gelu

a v budoucnu případně změna na intramuskulární injekce. V současné době je pacient na terapii transdermálním gelem s dávkováním 40,5 mg testosteronu denně, která mu subjektivně vyhovuje a nevykazuje žádné nežádoucí účinky. Po nasazení TRT pacient pocituje celkové zlepšení nálady, vyšší výkonost a zlepšení své erektilní dysfunkce. Jeho hladiny testosteronu se nyní pohybují v rozmezí 4,7 až 18,8 nmol/l. Do budoucna bude jistě i nadále nutné sledování jeho stavu, další monitorace nálezů per rectum, PSA, testosteronu, krevního obrazu a jaterních testů a UZ ledvin. V tomto případě je však nezbytné vycházet z odborných doporučení, která se TRT u onkologických pacientů zabývají.

DISKUZE

V posledních dvou desetiletích došlo k významnému posunu v chápání vztahu mezi hladinami androgenů a karcinomem prostaty. Zásadní význam měla původní práce Hugginse a Hodgese (1), která prokázala účinek snížení hladiny androgenů (tj. kastraci) na karcinom prostaty. Nesprávná interpretace jejich původní práce však vedla k chybným závěrům týkajícím se substituční léčby testosteronem u mužů s karcinomem prostaty. Nyní již však máme přesvědčivé důkazy o tom, že:

- nedostatek testosteronu poškozuje zdraví a má významný dopad na kvalitu života (2–4),
- substituční terapie testosteronem může tyto nežádoucí účinky zmírnit (2–4),
- vysoká hladina endogenního androgenu nezvyšuje riziko ani závažnost karcinomu prostaty (5, 6),
- léčba testosteronem nezvyšuje riziko ani závažnost karcinomu prostaty (7–9) a že
- vliv androgenů na buňky prostaty podléhá saturačnímu modelu (10).

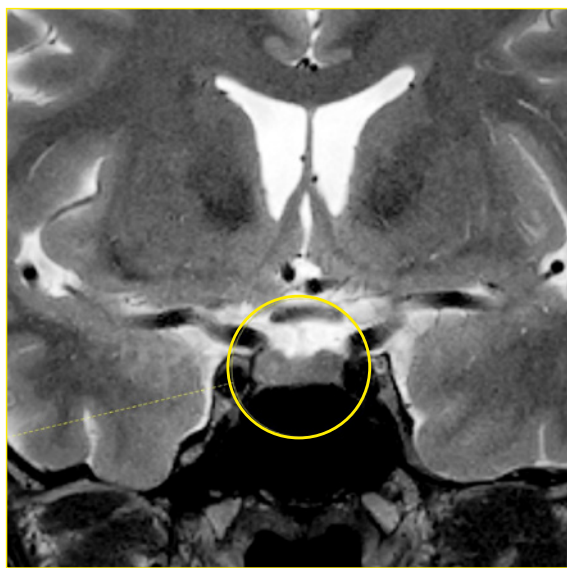
Žádná z výše popsaných studií neprokázala vyšší riziko progresu nebo recidivy karcinomu prostaty u mužů, kteří podstoupili terapii testosteronem a kteří jsou nadále léčeni pro karcinom prostaty.

Saturační model – v roce 2009 popsal Morgentaler (10) tzv. saturační model, podle kterého je

vztah mezi endogenním testosteronem a karcinomem prostaty limitován – tedy, že existuje určitý saturační bod, kdy narůstající koncentrace testosteronu již nepředstavuje vyšší riziko karcinomu prostaty. Dle tohoto modelu testosteron, aby mohl mít biologický efekt na karcinom prostaty, musí působit na androgenním receptoru (AR). Vzhledem ke konečnému počtu androgenních receptorů je možné tyto receptory saturovat. Jakékoli zvýšení hladiny testosteronu nad saturační hladinu tedy nepovede k dalšímu prohloubení jeho biologického účinku. Tento model vysvětluje obrovskou senzitivitu pokročilého karcinomu prostaty na nejmenší množství testosteronu a nabízí vysvětlení účinku kastrocní hladiny testosteronu v rámci androgenní deprivace, kdy zvýšení testosteronu nad kastrocní hladinu má zanedbatelný efekt na růst karcinomu prostaty. Tato teorie rovněž nasvědčuje tomu, že TRT u mužů s hypogonadismem nepodníí exponenciální růst „dřímajícího“ karcinomu (11).

Khera a spol. (12) ve svém přehledu z roku 2014 stanovili kritéria, která je třeba zvážit před zahájením léčby testosteronem u mužů s anamnézou karcinomu prostaty:

- lékař musí potvrdit, že klinický obraz odpovídá subjektivním příznakům a laboratorní diagnóze hypogonadismu,
- lékař, který substituci testosteronu nasazuje, musí pacienta poučit o tom, že existují jen omezené údaje, které potvrzují bezpečnost této léčby, ale že jasná rizika známa nejsou, a léčba bude vedena podle posledních doporučených postupů odborných společností (13),
- musí od pacienta získat informovaný souhlas,
- potvrdit, že pacient nemá žádné zdravotní kontraindikace (např. karcinom prsu a jater, vyšší hematokrit),
- PSA by mělo být buď nedetekovatelné, nebo stabilní,
- lékař musí být připraven na možnost recidivy karcinomu prostaty (autoři poznamenávají, že tato recidiva může, ale nemusí mít jakoukoliv souvislost s léčbou testosteronem, ale pacient ji tak může interpretovat) a
- nedoporučuje se současné podávání testosteronu a androgenní deprivace (ADT) (12).



Obr. 3. MR hypofýzy – předozadní projekce

Fig. 3. MRI of the pituitary gland – anteroposterior-projection

Existují poměrně striktní kritéria k nasazení TRT u pacientů po léčbě karcinomu prostaty (14): léčba testosteronem může být (s opatrností) nabídnuta mužům se symptomatickým hypogonadismem, i když jsou (nejméně jeden rok) po chirurgické léčbě lokalizovaného karcinomu prostaty a jsou v remisi onemocnění (MAJÍ: nulové PSA, NEMAJÍ abnormální rektální vyšetření, kostní/viscerální metastázy): léčba by měla být omezena na pacienty s nízkým rizikem recidivujícího karcinomu prostaty (tj. Gleason skóre < 8, patologický stupeň pT1-2, předoperační PSA < 10 ng/ml). V doporučení Evropské urologické společnosti z roku 2020 (12) jsou dokonce zpřísněna: omezte TRT na pacienty s nízkým rizikem recidivy karcinomu prostaty (tj. předoperační PSA < 10 ng/ml; Gleasonovo skóre < 7, cT1-2a a léčba by měla začít po alespoň 1 roce sledování s hladinou PSA < 0,01 ng/ml).

LITERATURA

1. Huggis CH, Hodges C. Studies on Prostatic Cancer. I. The Effect of Castration, of Estrogen and of Androgen Injection on Serum Phosphatases in Metastatic Carcinoma of the Prostate*. Cancer Research. 1941; 1(4): 293–297. ISSN 0008-5472.
2. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health – Male Hypogonadism – Uroweb. Uroweb – European Association of Urology [online]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/male-hypogonadism>.

Aktuální doporučení Evropské urologické společnosti (2) indikaci ještě zpřísňují: omezte TRT na pacienty s nízkým rizikem recidivy karcinomu prostaty (tj. předoperační PSA < 10 ng/ml; Gleasonovo skóre < 7, cT1-2a a léčba by měla začít po alespoň 1 roce sledování s hladinou PSA < 0,01 ng/ml. Aktuální guidelines rovněž uvádějí, že nejnovější literatura nepotvrzuje zvýšené riziko karcinomu prostaty u hypogonadálních mužů podstupujících substituční léčbu testosteronem. Pokud není okultní karcinom prostaty zjištěn před zahájením léčby testosteronem terapie, může léčba demaskovat karcinom zjištěný na základě časného vzestupu PSA v průběhu 6–9 měsíců léčby. Vzhledem k nedostatku přesvědčivých údajů založených na důkazech o bezpečnosti je možné použití léčby testosteronem u symptomatických hypogonadálních mužů, kteří byli dříve léčeni pro karcinom prostaty omezena na jedince s nízkým rizikem.

ZÁVĚR

I když náš pacient má nádorovou duplicitu, včetně karcinomu prostaty, vstupní parametry a klinický obraz hypogonadismu nás opravňuje nasadit substituční léčbu testosteronem. Jeho stav je nutné nadále monitorovat včetně kontrolních ultrazvukových a CT vyšetření ledvin a břicha, odběrů PSA, testosteronu, jaterních testů a krevního obrazu, fyzikálního vyšetření – per rectum. Substituční terapie testosteronem představuje u přísně indikovaných pacientů, kteří podstoupili léčbu karcinomu prostaty, bezpečnou terapeutickou modalitu s minimálním až nulovým rizikem recidivy nebo progresu karcinomu.

3. **Isidori AM, Giannetta E, Greco EA, et al.** Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clinical Endocrinology* [online]. 2005; 63(3): 280–293. ISSN 0300-0664. Available from: doi:10.1111/j.1365-2265.2005.02339.x.
4. **Corona G, Isidori AM, Buvat J, et al.** Testosterone supplementation and sexual function: a meta-analysis study. *The Journal of Sexual Medicine* [online]. 2014; 11(6): 1577–1592. ISSN 1743-6109. Available from: doi:10.1111/jsm.12536.
5. **ENDOGENOUS HORMONES AND PROSTATE CANCER COLLABORATIVE GROUP.** Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *Journal of the National Cancer Institute* [online]. 2008; 100(3): 170–183. ISSN 1460-2105. Available from: doi:10.1093/jnci/djm323.
6. **Muller R, Gerber L, Moreira DA, et al.** Serum testosterone and dihydrotestosterone and prostate cancer risk in the placebo arm of the Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events trial. *European Urology* [online]. 2012; 62(5): 757–764. ISSN 1873-7560. Dostupné z: doi:10.1016/j.eururo.2012. 05. 025.
7. **Feneley MR, Carruthers M.** Is testosterone treatment good for the prostate? Study of safety during long-term treatment. *The Journal of Sexual Medicine*. [online]. 2012; 9(8): 2138–2149. ISSN 1743-6109. Available from: doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02808.x.
8. **Baillargeon J, Kuo YF, Fang X, et al.** Long-term Exposure to Testosterone Therapy and the Risk of High Grade Prostate Cancer. *The Journal of Urology* [online]. 2015; 194(6): 1612–1616. ISSN 1527-3792. Available from: doi:10.1016/j.juro.2015. 05. 099.
9. **Haider A, Zitzmann M, Doros G, et al.** Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median followup of 3 registries. *The Journal of Urology* [online]. 2015; 193(1): 80–86. ISSN 1527-3792. Available from: doi:10.1016/j.juro.2014. 06. 071.
10. **Morgentaler A, Traish AM.** Shifting the paradigm of testosterone and prostate cancer: the saturation model and the limits of androgen-dependent growth. *European Urology* [online]. 2009; 55(2): 310–320. ISSN 1873-7560. Availble form: doi:10.1016/j.eururo.2008. 09. 024.
11. **Chiles K, Honig S.** Relationships of testosterone and prostate cancer. *Urol List*. 2012; 10(1): 13–18 [online]. 2012; 10(1): 13–18. [vid. 2022-10-06]. Available from: <https://www.prolekare.cz/en/journals/urological-journal/2012-1/relationships-of-testosterone-and-prostate-cancer-37668>.
12. **Khera M, Crawford D, Morales A, et al.** A new era of testosterone and prostate cancer: from physiology to clinical implications. *European Urology* [online]. 2014; 65(1): 115–123. ISSN 1873-7560. Available from: doi:10.1016/j.eururo.2013. 08. 015.
13. **Bhasin S, Brito JP, Cunningham G, et al.** Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2018; 103(5): 1715–1744. [vid. 2023-02-05]. ISSN 0021-972X, 1945-7197. Available form: doi:10.1210/jc.2018-00229.
14. **Zámečník L.** Androgen deficiency in men and its treatment with testosterone in practice. *Urol. praxi* [online]. 2020; 21(2): 72–79. [vid. 2023-02-05]. ISSN 12131768, 18035299. Available from: doi:10.36290/uro.2020.022.

Parciální resurfacing glandu u 40letého pacienta s penilní intraepiteliální neoplazií

Partial glans resurfacing for penile intraepithelial neoplasia in a 40 year old male

Júlia Markušová¹, Gabriel Varga^{1,2}, Katarína Múčková^{2,3}, Michal Fedorko^{1,2}

¹Urologická klinika, FN Brno

²Lékařská fakulta, Masarykova univerzita Brno

³Ústav patologie, FN Brno

Došlo: 15. 5. 2023

Přijato: 28. 6. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Júlia Markušová

Urologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: markusova.julia@fnbrno.cz

Střet zájmů: Žádný.

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

SOUHRN

Markušová J, Varga G, Múčková K, Fedorko M. Parciální resurfacing glandu u 40letého pacienta s HPV asociovanou penilní intraepiteliální neoplazií.

Prezentujeme kazuistiku 40letého pacienta s lézí na glans penis, primárně histologicky potvrzena jako penilní intraepiteliální neoplazie (PeIN). V první linii na sektorovém dermatovenerologickém pracovišti byla zvolena lokální terapie 5-fluorouracilem. Následná opakovaná biopsie glandu histologicky prokazuje perzistenci PeIN. U pacienta byla provedena cirkumcize a parciální resurfacing

glandu s použitím bukálního štěpu s dosažením příznivého kosmetického i funkčního efektu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Parciální resurfacing glandu, penilní intraepiteliální neoplazie, topická léčba.

SUMMARY

Markušová J, Varga G, Múčková K, Fedorko M. Partial glans resurfacing for HPV associated penile intraepithelial neoplasia in a 40 year old male.

We present a case report of a 40 year old patient presenting with lesion on glans penis. First biopsy histologically confirmed penile intraepithelial neoplasia (PeIN) associated with HPV p16. Local treatment with 5-fluorouracil provided by dermatologist was ineffective and another biopsy of glans penis again confirmed persistence of PeIN. The patient underwent a circumcision and partial glans resurfacing using a buccal graft with favourable aesthetical and functional outcome.

KEY WORDS

Partial glans resurfacing, penile intraepithelial neoplasia, topical treatment.

.....

ÚVOD

Karcinom penisu je nádorové onemocnění vyskytující se celosvětově s incidencí 0,92/100 000 mužů (1). V Evropě i České republice je incidence za poslední roky srovnatelná s celosvětovými údaji (2). Incidence narůstá se zvyšujícím se věkem mužů. Nejvíce případů je diagnostikováno po 60 roku života. Mezi rizikové faktory vzniku karcinomu penisu řadíme fimózu, kouření, vysoký počet sexuálních partnerek/partnerů, infekce lidským papillomavirem (HPV) a chronické zánětlivé změny. Dlaždicobuněčný karcinom (SCC) tvoří zhruba 95 % všech karcinomů penisu. Dle WHO dělíme karcinomy penisu na HPV-asociované a HPV independentní. Nejběžnější typy HPV asociované se SCC jsou HPV-16, HPV-6, HPV-18. Karcinom penisu je onemocnění, které je často spojeno s pozdní diagnózou. Jednou z příčin může být obava pacienta z diagnózy a návštěvy lékaře, dále také nedostatečné povědomí společnosti o diagnóze karcinomu penisu (3). Díky různým osvětovým akcím zaměřeným na prevenci mužských nádorových onemocnění vzrůstá povědomí o rakovině prostaty a varlat, rakovina penisu však oproti nim zůstává v pozadí. I u tohoto onemocnění platí, že čím nižší stadium onemocnění diagnostikujeme, tím lepší je prognóza pacienta. Současná diagnostika a možnosti léčby nám umožňují efektivně řešit a léčit onemocnění již ve stadiu neinvazivních lézí penilní intraepiteliální neoplazie (PeIN) (4). Nedílnou součástí diagnostiky je odebrání pečlivé anamnézy pacienta, fyzikální vyšetření penisu a zevního genitálu, a také palpce tříselných uzlin. Dalším důležitým krokem je biopsie z podezřelého ložiska k histologické verifikaci. V současnosti využíváme 8. edici UICC/AJCC TNM stagingové klasifikace karcinomu penisu (5). V léčbě neinvazivních forem karcinomu penisu lze využít laserovou ablací, topickou léčbu 5-fluorouracilem a imiquimodem, fotodynamickou léčbu, a také resurfacing glandu. V kazuistice prezentujeme léčbu PeIN pomocí parciálního resurfacingu glandu s použitím bukálního štěpu.

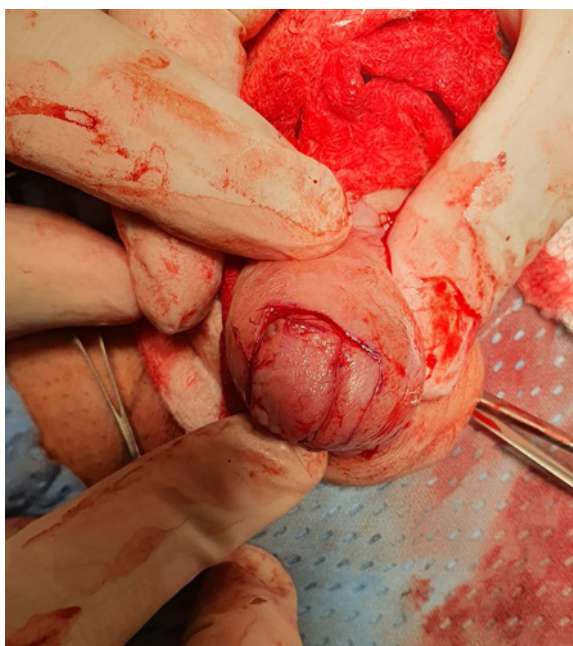
KAZUISTIKA

40letý pacient byl odeslán dermatovenerologem na naši urologickou ambulanci pro zarudlé ložisko na glans penis. Ložisko na penisu pacient pozoroval cca jeden a půl roku. Urologem v místě bydliště byla v září 2021 provedena biopsie z ložiska. Histologicky byla prokázána HPV asociovaná penilní intraepiteliální neoplazie (PeIN), p16 pozitivní. Dermatovenerologem byla po histologické verifikaci z ložiska zahájena topická léčba přípravkem s obsahem fluorouracilu. Po třech aplikacích však došlo u pacienta k poleptání glandu s krvácením a s nutností lokální terapie. Vzhledem k lokálním nežádoucím účinkům terapie pacient odmítl pokračovat v další topické léčbě. Následně byl pacient referován na vyšší urologické pracoviště. Při vstupním fyzikálním vyšetření zevního genitálu bylo na glandu vpravo vedle meatu uretry patrné zarudlé, mírně mokvající ložisko velikosti 1,5 × 1 cm (Obr. 1). Uzliny v tříselech nebyly zvětšeny. V říjnu 2021 byla provedena kontrolní biopsie, která potvrdila přítomnost PeIN asociované s HPV, p16 pozitivní. U pacienta byla zvažována jako další možnost i terapie



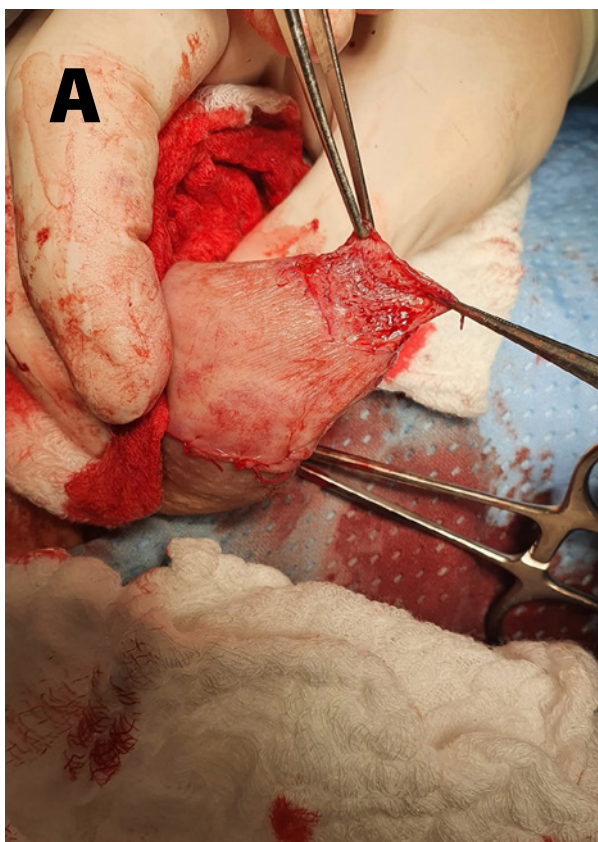
Obr. 1. Penilní intraepiteliální neoplazie (histologicky potvrzena) na glans penisu

Fig. 1. Penile intraepithelial neoplasia (histologically verified) of the glans penis



Obr. 2. Nejprve byly vyznačeny hranice léze
Fig. 2. Initially the borders of the lesion were marked

laserem. Nález byl projednán na onkourologické komisi a pacientovi bylo doporučeno provedení penis šetrícího výkonu – parciálního resurfacingu glandu. V resurfacingu glandu byl iniciálně zvolen bukální štěp vzhledem k lepším zkušenostem s bukálními štěpy, které využíváme na našem pracovišti při uretroplastikách. V listopadu 2021 byla v rámci výkonu v celkové anestezii provedena nejprve cirkumcize. Peroperačně byla léze, která zasahovala až k okrajům meatu, demarkována, včetně bezpečnostního okraje (Obr. 2). Po naložení turniketu na kořen penisu byla posléze provedena excize vyznačené léze v rozsahu epiteliálního a subepiteliálního vaziva s dostatečným bezpečnostním lemlem (Obr. 3 A, B, C). Spodina byla makroskopicky bez známek infiltrace. Současně byl odebrán štěp z bukální sliznice pacienta. Připravený perforovaný bukální štěp byl našíť vstřebatelným stehem, byl také preformován otvor v oblasti meatu uretry



Obr. 3A, B. Prvním krokem v resurfacingu žaludu je odstranění epitelu a subepiteliální tkáně z corpus spongiosum pomocí ostré preparace

Fig. 3A, B. Initial step in glans resurfacing where the epithelium and subepithelial tissue is removed from the spongiosum by sharp dissection



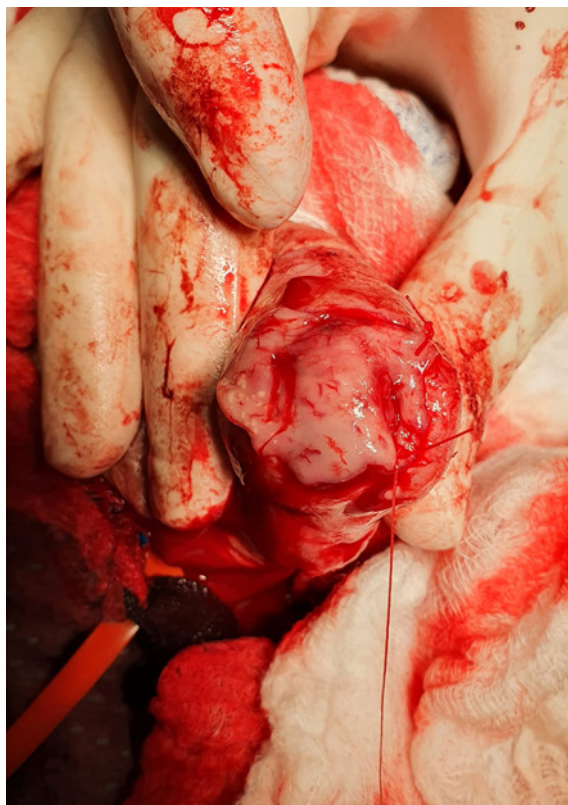
Obr. 3C. Penis po snesení epitelální a subepitelální tkáně; na obrázku je patrné ústí močové trubice

Fig. 3C. Penis after epithelial and subepithelial tissue is removal; the opening of the urethra is visible in the picture

(Obr. 4, 5), byl zaveden permanentní močový katétr. Pooperační průběh nebyl doprovázen žádnými komplikacemi (Clavien-Dindo 0). Katétr byl vytažen 7. pooperační den. Celková délka hospitalizace byla 9 dnů. Definitivní histologie potvrdila penilní intraepiteliální neoplazii, p16 pozitivní. Resekční okraje byly negativní. Pacient je pravidelně dispenzarizován na naší ambulanci, nadále bez známek lokální recidivy. Kosmetický efekt je pacientem akceptovatelný, periodicky se objevuje keratóza štěpu (Obr. 6 A, B). Senzorické cití při pohlavním styku zůstalo zachováno (Obr. 7). Při sledování 18 měsíců od operace nedošlo k recidivě onemocnění.

DISKUZE

Penilní intraepiteliální neoplazie může progredovat do invazivního onemocnění ve 2,6–13 % (5). V léčbě PeIN prozatím neexistuje zlatý standard. Z chirurgické léčby se využívá metoda resurfacingu glandu. Tato metoda se indikuje k řešení



Obr. 4. Místo resekce je pokryto štěpem z bukální sliznice; štěp je poté našit pomocí resorbovatelných stehů

Fig. 4. The resection site is covered with buccal mucosa graft; the graft is then sutured with absorbable sutures

penilní intraepiteliální neoplazie ale také v léčbě pTa a pT1a karcinomů. Jedná se o metodu popsanou již v roce 2000, která byla nejdříve využívána k léčbě rozsáhlé balanitis xerotica obliterans (6). Podle rozsahu léze je možné provádět parciální i totální resurfacing glandu. Parciální resurfacing můžeme provést, pokud léze postihuje méně než 50 % povrchu glandu. U totálního resurfacingu glandu provádíme kompletní snesení epitelální a subepiteliální vrstvy glans penis až na corpus spongiosum. Součástí výkonu je vždy provedení cirkumcize. Následně se defekt překryje odebraným štěpem (7). Využívá se dermoepidermální štěp např. z vnitřního stehna, lze využít také štěp z bukální sliznice jako v našem výše popsaném případě. Většina dostupné literatury zmiňuje právě štěpy dermoepidermální. Další z využívaných metod je topická léčba 5-fluorouracilem, která se využívá v první linii léčby. V léčbě lze také využít terapii imiquimodem. Pokud je topická léčba bez



Obr. 5. Penis po našíť bukálního štěpu

Fig. 5. Penis with sutured buccal graft



Obr. 6B. Penis 3 měsíce od operace s keratinizací štěpu

Fig. 6B. Penis 3 months after surgery with keratinization of buccal graft



Obr. 6A Penis 2 týdny po provedení parciálního resurfacingu

Fig. 6A. Penis 2 weeks after partial resurfacing



Obr. 7. Zhojený penis v erekci po parciálním resurfacingu glandu

Fig. 7. Completely healed penis with erection after partial glans resurfacing

efektu, pokračování v léčbě není indikováno. Často dochází vzhledem k iritaci, bolestivosti a zánětu v místě lokální léčby k předčasnému ukončení topické léčby pacientem. Zmínit lze i laserové metody využívající CO₂ a Nd:YAG lasery. Recentní systematický přehled terapie PeIN udává odpověď na léčbu laserem v 52–100 %, k recidivě onemocnění však dochází v 7–48 % případů. U léčby 5-fluorouracilem byla zaznamenána odpověď na léčbu ve 48–74 %, k recidivě dochází v 11 %,

u imiquimodu 40–100 %, k recidivě došlo v 20 %. V případě totálního resurfacingu glandu byla recidiva zaznamenána pouze v 5 % (8). Resurfacing glandu se jeví jako optimální možnost v případě selhání topické terapie. Nicméně má své využití i v první linii léčby jako výkon, který dosahuje potřebné onkologické radikality a zachovává požadovaný kosmetický efekt. Důraz se následně klade na pravidelnou urologickou dispenzarizaci, která umožňuje včasnou detekci případné recidivy onemocnění. K tomu je ale nutná dostatečná compliance pacienta.

ZÁVĚR

Každá podezřelá penilní léze by měla být bioptována. To nám umožňuje léčit onemocnění již v neinvazivním stadiu PeIN (penilní intraepiteliální neoplazie) a využít tak penis šetřících metod léčby. A to jak již výše zmiňovaných topických léčebných metod, laserové ablace nebo parciální a totální resurfacing glandu. V námi prezentovaném případě bylo při použití parciálního resurfacingu s bukálním štěpem dosaženo výborného kosmetického i funkčního výsledku. Pacient je do současné doby bez recidivy onemocnění.

LITERATURA

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France. (2020). International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>. accessed [04 03 2023].
2. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita [2005], [2023-03-10]. Available from: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802-8861.
3. Teh J, Op't Hoog S, Nzenza T, et al. Penile cancer information on the internet: a needle in a haystack. BJU Int. 2018; 122(Suppl 5): 22–26.
4. Hora M, Trávníček I, Kalusová K, et al. Penis šetřící metody léčby nižších T kategorií karcinomu penisu. Ces Urol. 2014; 18(3): 199–207.
5. Brouwer OA, Tagawa ST, Albersen M, et al. EAU-ASCO guidelines on Penile Cancer. Presented at the EAU Annual Congress Milan 2023, Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office. 2023; 13:19.
6. Kamel MH, Bissada N, Warford R, Farias J, Davis R. Organ Sparing Surgery for Penile Cancer: A Systematic Review. J Urol. 2017; 198(4): 770–779.
7. Shabbir M, Muneer A, Kalsi J, et al. Glans resurfacing for the treatment of carcinoma in situ of the penis: surgical technique and outcomes. Eur Urol. 2011; 59(1): 142–7.
8. Issa A, Sebro K, Kwok A, et al. Treatment Options and Outcomes for Men with Penile Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review. Eur Urol Focus. 2022; 8(3): 829–832.

Časné provedení roboticky asistované reimplantace poškozeného distálního močovodu v terénu urinózní peritonitidy

Early robot assisted reimplantation of traumatized distal ureter during urinary peritonitis

Milan Hora¹, Jiří Ferda², Hana Sedláčková¹, Tomáš Pitra¹, Petr Stránský¹,
Adriana Bartoš Veselá¹, Jiří Kolář¹, Olga Dolejšová¹

¹Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

²Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

Došlo: 26. 6. 2023

Přijato: 2. 7. 2023

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D.

Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň

e-mail: horam@fnplzen.cz

Střet zájmů: Žádný.

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

V urologické praxi se relativně často setkáváme s lézí distálního ureteru zejména po gynekologických operacích v malé pánvi. Otázky jak a hlavně kdy řešit trauma ureteru jsme se snažili shrnout již v roce 2011 (1). Už tehdy jsme preferovali co nejčasnější definitivní řešení. V té době byl užíván pouze otevřený operační přístup. Teprve od roku 2014 jsme začali využívat laparoskopii a provedli do konce roku 2019 celkem 10 prostých reimplantací ureteru (2). Boariho lalokovou plastiku je sice možno

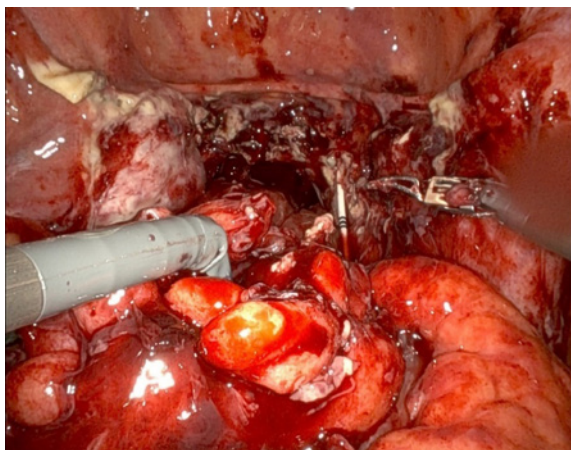
provádět laparoskopicky (3), ale sami jsme tento výkon realizovali pouze otevřeně. Od roku 2020 jsme se zakoupením robotického systému da Vinci Xi přešli na roboticky asistovanou variantu, je-li miniinvazivní přístup vhodný. Výhody roboticky asistovaného provedení byly prezentovány i v české literatuře (4, 5). Robotický systém nám umožnil začít provádět i Boariho lalokovou plastiku. Od 10. 6. 2021 do 26. 6. 2023 jsme udělali 13 roboticky asistovaných reimplantací, 6 přímých, 7 s Boariho lalokovou plastikou, bez fixace k m. psoas („psoas hitch“).

Zde prezentujeme ukázkou, že je možno využít robotický systém k operační revizi a reimplantaci ureteru i v terénu urinózní peritonitidy. Žena 39 let, pro polymenoreu podstoupila laparoskopickou hysterektomii s oboustrannou salpingektomií, ovaria ponechána. Za 4 týdny vyšetřena pro bolesti břicha, na CT IVU patrná paravazace kontrastní látky z pravého ureteru juxtapavezikálně a urinom dutiny břišní přes 1 000 ml (Obr. 1). Následující den cystoskopie s normálním nálezem, ascendentní ureterografie vpravo s únikem kontrastní látky do dutiny břišní 4 cm nad měchýřem. Následná ureteroskopie prokázala kompletní přerušeni ureteru, byla patrná tekutina



Obr. 1. CT IVU 4 týdny od operace; paravazace kontrastní látky z pravého ureteru juxtavezikálně

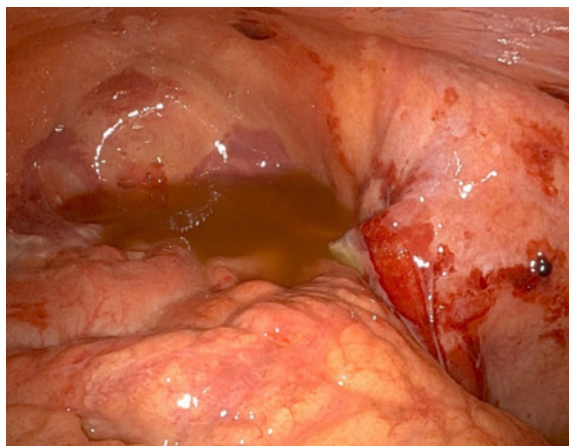
Fig. 1. CT IVU 4 weeks after surgery; paravasation of contrast agent from the right distal ureter



Obr. 3. Roboticky asistovaný výkon; malá pánev prosáklá, povleklá, zánětlivě změněná, tkáň po hysterektomii změněná nekrózami po koagulaci, ovaria přitažená do pánve; vpravo hluboko v pánvi v nekrotické tkáni nalezen ureterální katétr zavedený jako drenáž do Douglasova prostoru

Fig. 3. Robot assisted surgery; the lesser pelvis oedematous, with plaques, inflammatory changes, tissues after hysterectomy changed by necrosis after coagulation, ovaries pulled into the pelvis; ureteral catheter inserted as a drainage into the Pouch of Douglas was found deep in the pelvis on the right in necrotic tissue

v dutině břišní a kličky střevní. V dutině břišní ponechán ureterální katétr (mono pig tail), fixován k permanentnímu močovému katétu, odvedl ve

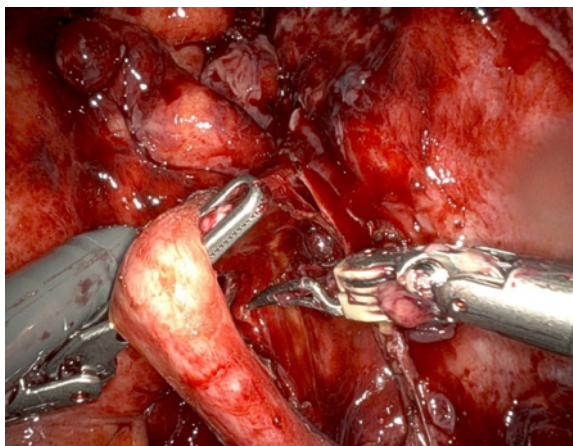


Obr. 2. Laparoskopický pohled do malé pánve po endoskopii; výpotek malé pánve 100 ml

Fig. 2. Laparoscopic view of the lesser pelvis after endoscopy; exudate in the lesser pelvis 100 ml

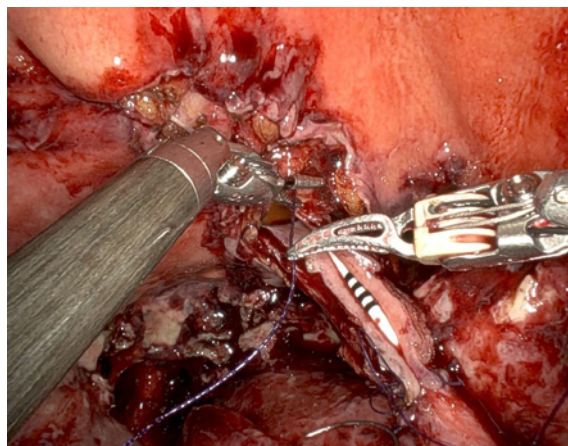
shodě s CT přes 1 000 ml zkalené moče. Založena punkční nefrostomie vpravo.

Další den po endoskopii indikována k miniinvasivní operační revizi robotickým systémem da Vinci Xi, výkon reimplantace pravého močového s Boariho lalokovou plastikou močového měchýře. Zavedeno 5 portů v linii těsně nad pupkem (4 robotické 8mm, 1 asistentský 11mm jako 4. zleva). Trendelenburgova poloha 30°. V dutině břišní 100 ml zkaleného výpotku (Obr. 2). Postupně rozrušovány extenzivní adheze kolem sigmatu a ran po hysterektomii a oboustranné salpingektomii. Celá malá pánev prosáklá, povleklá, zánětlivě změněná, tkáň po hysterektomii změněná nekrózami po koagulaci, ovaria přitažená do pánve (Obr. 3). Vpravo hluboko v pánvi v nekrotické tkáni nalezen ureterální katétr zavedený jako drenáž do Douglasova prostoru (Obr. 3), vytažen. Nad m. psoas nalezen pravý ureter dilatovaný až do pánve (Obr. 4), kde je v nekrotické tkáni po koagulování kompletně přerušovaný, odhadem min. 6 cm od ureterovezikálního ústí, nekróza patrná v místě křížení s uterinní tepnou. Ureter ztluštělý, zkrácen ve zdravé tkáni, spatulován. Na naplněném močovém měchýři nůžkami s resekcí proudem vytnut lalok měchýře vpravo délky 5 cm (Obr. 5). Sutura močového s lalokem 6 jednotlivými Vicryl® 4-0 stehy (Obr. 6). Zaveden double loop ureterální stent Ch 7 (Obr. 7). Uzávěr defektu měchýře s V-Loc™ 90, 3-0 ve 2 vrstvách, uzávěr laloku tvořícího neoureter se Stratafix™



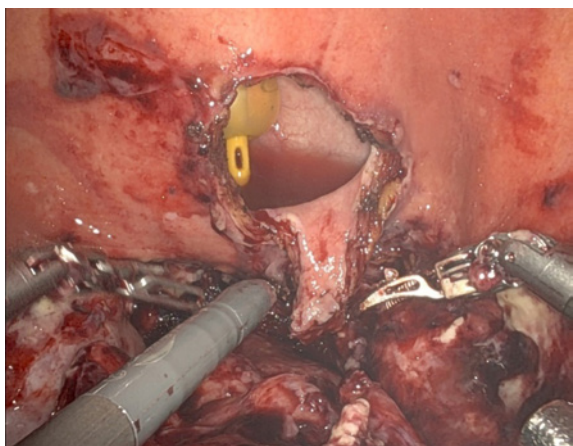
Obr. 4. Pravý ureter

Fig. 4. The right ureter



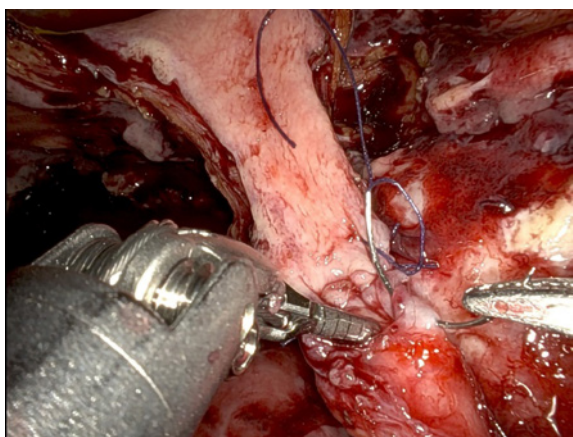
Obr. 7. Zavedený ureterální stent a sutura laloku samokotvícím vstřebatelným stehem

Fig. 7. Inserted ureteral double loop stent and suture of flap with barbed self-anchoring absorbable stitch



Obr. 5. Boariho lalok z močového měchýře

Fig. 5. Boari flap from the urinary bladder



Obr. 6. Anastomóza Boariho laloku se spatulovaným ureterem jednotlivými polyglaktinovými stehy 4-0

Fig. 6. Anastomosis of Boari flap with spatulated ureter with single stitches polyglactin 4-0



Obr. 8. Pět týdnů po reimplantaci nefrostomogram, ureter (bez stentu) průchodný, bez extravazace

Fig. 8. Five weeks after ureterocystoneoanastomosis nephrostomogram, ureter (without stent) passable, no extravasation

Monocryl 4-0. Páskový drén. Krevní ztráta žádná. Délka celého výkonu 113 minut.

Dle kontrolního pooperačního nefrogramu dislokace stentu do proximální části ureteru. Plánovaná výměna stentu deset dní od reimplantace s následným odstraněním nefrostomie neúspěšná, nepodařilo se znovu zavést stent ascendentně ani descendentně. Ponechána tedy nefrostomie.

Nefrostomogram měsíc po reimplantaci, ureter průchodný, bez extravazace (Obr. 8). Pět dní po nefrostomogramu již úspěšně zaveden ascendentně uretrální double loop stent a odstraněna nefrostomie. Stent odstraněn cystoskopicky 3 měsíce od reimplantace. CT IVU necelý měsíc po odstranění stentu s normálním nálezem. Šest měsíců od operace zcela bez obtíží.

LITERATURA

1. Hlaváčová J, Jambura J, Kouba J, et al. Časná chirurgická léčba poranění ureterů. *Ces Urol.* 2011; 15(3): 158–66.
2. Hora M, Stránský P, Eret V, et al. Laparoskopická reimplantace ureteru – video. *Ces Urol.* 2016; 20(2): 97–9.
3. Macek P, Fanta M, Pešl M, et al. Varianty laparoskopické reimplantace močového. *Ces Urol.* 2017; 21(1): 16–9.
4. Schraml J, Broul M, Šámal V, Hlavička M. Roboticky asistovaná reimplantace močového. *Ces Urol.* 2022; 26(4): 256–8.
5. Schraml J, Hora M, Hlavička M, Broul M. Pravostranná robotická reimplantace močového s Boariho lalokovou plastikou. *Ces Urol.* 2020; 24(4): 244–6.



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.

Profesor MUDr. Jan Dvořáček, DrSc., osmdesátníkem

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

dne 20. 9. 2023 oslaví jubileum 80 let prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc., emeritní přednosta Urologické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze v letech 1995–2009, současně byl i vedoucím Katedry urologie IPVZ v Praze. Bylo nám ctí seznámit naši urologickou obec s profesní dráhou pana profesora již při oslavě předchozích jubileí. V minulosti zastával řadu funkcí v různých odborných platformách, byl vědeckým sekretářem České urologické společnosti ČLS JEP (1990–1996), předsedou Vědecké rady MZ ČR (1999–2004) a akreditační komise pro urologii a dětskou urologii MZ (2005–2010). Byl členem řady vědeckých evropských výborů a také lektorem European School of Urology. Byl prezidentem významných mezinárodních urologických kongresů a sympozií konaných v České republice a v roce 1999 založil tradici Zimních urologických sympozií v České republice.

Po získání základní chirurgické a urologické erudice v Čáslavi a v Ústřední vojenské nemocnici zakotvil na II. chirurgické klinice FN 2 s fakultní poliklinikou (nyní Všeobecné fakultní nemocnice) a Fakulty všeobecného lékařství UK v Praze. Po ustavení Urologické kliniky byl pověřen jejím přednostou, prof. Eduardem Hradcem, vedením samostatného dětského oddělení. Dokázal vybudovat centrum dětské urologie, které se stalo sídlem Subkatedry dětské urologie IPVZ. Spolu s doc. Annou Utíkalovou, prof. Hviezdoslavem Stefanem a doc. Milanem Krolupperem se stal spoluvůrcem moderní dětské urologie v naší zemi. V roce 1987 obhájil kandidátskou disertační práci na téma megauretery u dětí, která byla podkladem pro originální článek Secondary megaureters in children publikovaný v roce 1989 v European Urology (spoluautor Tomáš Hanuš). Tato práce jistě

přispěla k diskuzi a následně také trendu konzervativní léčby megaureteru. Po habilitaci v oboru chirurgie v roce 1989 obhájil v roce 1992 doktorskou disertační práci na téma megauretery a sepsal na toto téma monografii. V roce 1993 absolvoval studijní pobyt ve vrcholných centrech rekonstrukční urologie, u prof. Mundyho a prof. Ransleyho v Londýně, který vedl k zavedení apendikovezikostomie a gastrocystoplastiky. V roce 1994 byl jmenován řádným profesorem Univerzity Karlovy v Praze pro obor urologie. Jako vedoucí katedry urologie IPVZ prosadil vyšší požadavky na chirurgickou erudici mladých urologů v délce 6 měsíců, byly vytvořeny nové náplně oboru urologie, včetně povinných kurzů. V roce 1998 sepsal se spoluautory trojdílnou monografii Urologie, která se stala základní učebnicí moderní urologie v češtině. Na ni navázala Onkourologie, sepsaná společně s profesorem Markem Babjukem v r. 2005. Je autorem či spoluautorem více než 300 odborných



prací v domácích a zahraničních časopisech, jak již bylo odborné veřejnosti dokumentováno (Ces Urol. 2003; 7(4): 42; 2008; 12(1): 61; 2018; 22(3): 219).

Profesor Dvořáček je čestným členem České urologické společnosti ČLS JEP, Slovenské urologické společnosti a Evropské urologické společnosti. Získal řadu dalších významných ocenění, v roce 2013 mu udělil prezident České republiky Miloš Zeman Vyznamenání „Za zásluhy ve vědě a výzkumu“, v roce 2017 mu byla udělena Cena Vladimíra Zvary, nejvyšší ocenění Slovenské urologické společnosti za „Za zásluhy a rozvoj medicínských věd v obore urologia“, my si dovolueme dodat i za jeho mimořádný vztah ke Slovensku a ke slovenským urologům. V roce 2019 mu Urologická klinika FN v Olomouci udělila Medaili profesora Jana Kučery.

Nesnadný osud dětských pacientů po operaci meningomyelokély a možnosti moderní léčby inspirovaly profesora Dvořáčka společně s doc. Radko Petříkem k založení Nadace Lucie v roce 1991,

později Nadačního fondu Lucie, ve prospěch dětí a dospělých postižených vadami močového ústrojí, pojmenovaného podle jedné z prvních úspěšně léčených pacientek. Tato pacientka také provází Nadaci celých zdárných 30 let jejího trvání. Svůj celospolečenský význam si nadace připomíná tradičním předvánočním koncertem spojeným s laskavým vystoupením našich nejvýznamnějších umělců. Žezlo nadace nyní převzal primář Libor Zámečník.

Pan profesor je stále pracovně aktivní. Je také velkým fanouškem hokeje a fotbalu. Přejme mu k jubileu pevné zdraví, pozitivní energii v práci, kvalitní výkony pražské Slávie a radost v kruhu jeho nejbližších.

Ad multos annos!

Radim Kočvara a Tomáš Hanuš

s kolektivem pracovníků

Urologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

NEJVÝZNAMNĚJŠÍ PUBLIKACE

1. Dvořáček J. Indikationen und Ergebnisse von Refluxoperationen nach einer modifizierten Methode von Politano-Leadbetter. Z. Urol. Nephrol. 1980; 73: 63–64.
2. Dvořáček J. Megauretery. Rozhl. Chir. 1986; 65(11): 740–745.
3. Dvořáček J, Hradec E, Kočvara R. Operativnoje lečeniye puzyrno-močetočnikovo refljuxa modifirovannym metodom po Gil-Vernet u dětj. Urologija i Nefrologija (Moskva). 1987; 62(8): 467–475.
4. Dvořáček J, Kočvara R, Kříž J. Výsledky léčby primárních megaureterů u dětí. Rozhl. Chir. 1987; 66(11): 768–774.
5. Dvořáček J, Kočvara R, Kříž J. Mikrochirurgická rekonstrukce horních močových cest. Rozhl. Chir. 1988; 67(10): 659–665.
6. Dvořáček J, Hanuš T. Secondary Megaureters in Children: Results of Treatment. Eur. Urol. 1989; 16: 456–459.
7. Dvořáček J. Megaureters in Children. Acta Univ. Carol. Monographia CXXXVI. 1990 Universita Karlova, Praha, ČSSR.
8. Dvořáček J, Kočvara R. Appendix vermiformis a jeho využití v urologii. Rozhl. Chir. 1995; 74(4): 176–179.
9. Dvořáček J, Kočvara R, Dítě Z, Jarolím L. Surgical treatment of urinary incontinence in children and adolescents with neuropathic bladder. In: Thuroff JW, Hohenfellner M. Reconstructive surgery of the lower urinary tract in children. Oxford. 1995; 225–230.
10. Dvořáček J. Epidemiologie und Praevalenz der Varicocele testis. Fahlenkamp D, Lenk S, Weidner W. In: Moderne Aspekte der Diagnostik und Therapie der Varicocele testis. 1. vyd. Berlin, Wien, Blackwell Wiss-Verl. 1996; 1–4.
11. Dvořáček J. Urologie. Obecná a speciální urologie. 1 vyd. Praha, Univerzita Karlova vydavatelství Karolinum. 1997, 198 s.
12. Kočvara R, Dvořáček J. Inlay-Onlay Flap Urethroplasty for Hypospadias and Urethral Stricture Repair. J. Urol. 1997; 158: 2142–2145.
13. Dvořáček J. Adenokarcinom prostaty. Čas. Lék. Čes. 1998; 137(17): 515–521.

14. **Dvořáček J.** a kol. Urologie I.–III. díl. 1. vyd., Praha, ISV, 1998, 1772 s.
15. **Dvořáček J, Kočvara R, Dítě Z.** Gastrocystoplasty. *European Video Journal of Urology*. 2000; 7(3): 25–30.
16. **Dvořáček J.** Urologie praktického lékaře. 1. vyd., Praha, ISV, 2000, 316 s.
17. **Dvořáček J.** Urologie. In: Speciální chirurgie, Karolinum, Praha, 2001, s. 393–441. Učebnice VŠ.
18. **Dvořáček J.** Harnleiterrekonstruktion mittels ileuminterponat. In Kropfl D, Novak R, Tucak A. Rekonstruktive urologische Chirurgie. 1. vyd. Zagreb. Pabst Science Publishers. 2002; 181–185.
19. **Dvořáček J.** Operative Behandlung der neurogenen Blase. In Kropfl D, Novak R, Tucak A. Rekonstruktive urologische Chirurgie. 1. vyd., Zagreb. Pabst Science Publishers. 2002: 245–254.
20. **Šafařík L, Dvořáček J, Novák J, Novák K, Hanuš T, Pokuta P.** The purse-string suture in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *BJU International*. 2003; 92: 1464–4096.
21. **Kočvara R, Doležal J, Hampl R, Povýšil C, Dvořáček J, Hill M, Dítě Z, Staněk Z, Novák K.** Division of Lymphatic Vessels at Varicocelectomy Leads to Testicular Oedema and Decline in Testicular Function According to the LH – RH Analogue Stimulation Test. *European Urology*. 2003; 43: 430–435.
22. **Dvořáček J, Babjuk M.** Onkourologie. Galén – Karolinum, Praha, 2005, monografie; 589 s.
23. **Babjuk M, Soukup V, Petřík R, Jirsa M, Dvořáček J.** 5-aminolaevulinic acid-induced fluorescence cystoscopy during transurethral resection reduces the risk of recurrence in stage Ta /T1 bladder cancer. *BJU International*. 2005; 96: 798–802.
24. **Kočvara R, Dvořáček J, Sedláček J, Dítě Z, Novák K.** Lymphatic sparing laparoscopic varicocelectomy: a microsurgical repair. *J. Urol*. 2005; 173: 1751–1754.
25. **Babjuk M, Soukup V, Mareš J, Dušková J, Pecen L, Pešl M, Pavlík I, Dvořáček J.** Association of PAX5 expression with clinical outcome in patients with TaT1transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology*. 2006; 67(4): 756–761.
26. **Dvořáček J.** Hormonální léčba karcinomu prostaty, její nová role a česká specialita. *Ces Urol*. 2008; 12(3): 165–172.
27. **Kočvara R, Sedláček J, Dítě Z, Zvěřina J, Zvárová J, Dvořáček J.** Mikrochirurgická operace varikokély u dětí a dospívajících - prospektivní srovnání laparoskopické a otevřené subingvinální operace. *Ces Urol*. 2010; 14(3): 148–155.
28. **Skalka R, Kočvara R, Dítě Z, Dvořáček J, Hanuš T.** Srovnání dlouhodobých výsledků u pacientů po augmentaci močového měchýře ileálním a gastrickým segmentem. *Ces Urol*. 2013; 17(2): 109–117.
29. **Novák K, Macek P, Vraný M, Pešl M, Valová Z, Dvořáček J, Hanuš T.** Endoskopická extraperitoneální radikální prostatektomie a její komplikace – vlastní zkušenosti z prvních 300 operací. *Ces Urol*. 2014; 18(2): 119–127.
30. **Drlík M, Dvořáček J.** Megaureter. In *Dětská urologie*, editoři Kočvara R, Drlík M. Nakl. Maxdorf Jessenius. Praha 2023; 339–354.

Komplexní novinky v onkourologii 2023: zpráva z konference

Comprehensive news in oncological urology 2023: a conference report

Adam Novák

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Kontaktní adresa:

MUDr. Adam Novák
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha
e-mail: adam.novak@fnmotol.cz

Foto: Petr Vaněk

Střet zájmů: Žádný.

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

.....

ÚVOD

Konference „Komplexní novinky v onkourologii 2023“ se konala ve dnech 19. a 20. května 2023 v Praze. Tato významná událost přilákala přední odborníky z oblasti onkourologie, kteří se zabývají diagnostikou a léčbou urologických nádorů. Během dvou dnů bylo prezentováno a diskutováno mnoho zajímavých témat, včetně nových přístupů k léčbě, případů, ve kterých standardní směrnice nestačí, a nejnovějších výzkumných objevů jak při léčbě, tak i v diagnostice urologických nádorů. Jednalo se o konferenci, kde svoje poznatky na společné půdě sdíleli urologové, onkologové a radiologové.

První den konference, tedy pátek 19. května, začal zahájením, které vedli M. Matoušková, M. Babjuk a Š. Veselý. Následovala řada odborných panelů a přednášek, které se zaměřily na různé aspekty urologických nádorů v klinické praxi.

Urologické nádory v klinické praxi – případy, kdy nám „guidelines“ nestačí... Kazuistiky spolu s panelovými diskuzemi se zaměřením na případy urologických nádorů, kdy standardní směrnice nejsou dostatečné. Tyto diskuze byly rozděleny do třech částí, a to – Pacient s tumorem dolní polu levé ledviny s invazí do tukového pouzdra a několika drobnými plicními ložisky – Pacient šedesátník s T1HG uroteliálním karcinomem močového měchýře – Jak moderní technologie mění strategii léčby karcinomu prostaty.

Další téma se zaměřilo na využití robotiky v onkourologii. Moderátoři M. Babjuk a I. Minčík představili nové robotické systémy v onkologické operaci a diskutovali o přínosu roboticky asistované resekce ledviny pro nádor. Byly prezentovány nové robotické systémy v onkologické operativě a jejich perspektivy do budoucnosti. Po přestávce byl pokračován odpolední blok zaměřený na urologické nádory v klinické praxi. V rámci programu jsme také mohli vidět prezentace partnerů konference společnosti Astellas: PADCEV – inovativní léčba pro pacienty s uroteliálním karcinomem a společnosti Novartis: Nová radioligandová léčba karcinomu prostaty.



Obr. 1. MUDr. M. Matoušková a prof. M. Babjuk vítají účastníky konference KNOU 2023

Fig. 1. M. Matoušková, MD, and Prof. M. Babjuk welcome participants of the 2023 KNOU conference



Obr. 2. Panel expertů bloku věnovaného nádorům ledvin; zleva doc. A. Poprach, prof. T. Büchler, prof. M. Hora, doc. I. Minčík a doc. M. Staník

Fig. 2. Expert panel of the section devoted to renal tumours. Left to right: Assoc. Prof. A. Poprach, Prof. T. Büchler, Prof. M. Hora, Assoc. Prof. I. Minčík, and Assoc. Prof. M. Staník



Obr. 3. Prof. M. Svoboda přednáší na téma časného zachytu karcinomu prostaty

Fig. 3. Prof. M. Svoboda delivered a lecture on early detection of prostate cancer



Obr. 4. Na téma nádorů prostaty v klinické praxi diskutovali doc. Š. Veselý, doc. O. Čapoun, MUDr. D. Zogala, MUDr. M. Matějů a MUDr. T. Svoboda

Fig. 4. Assoc. Prof. Š. Veselý, Assoc. Prof. O. Čapoun, D. Zogala, MD, M. Matějů, MD, and T. Svoboda, MD, discussed the issue of prostate tumours in the clinical practice

Druhý den se nesl v duchu kurzů v užším společenském kruhu, kde se mohl každý z účastníků dozvědět další informace v závislosti na zvolené tématice.

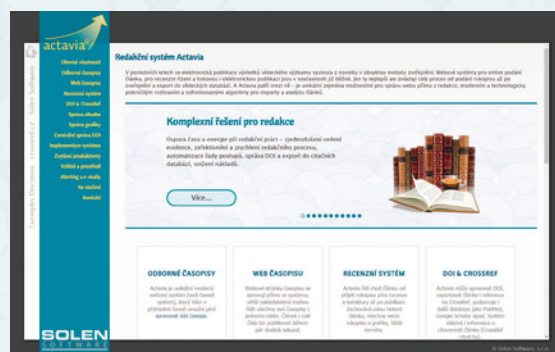
Osmého ročníku konference se zúčastnilo 180 lékařů z řad urologů a onkologů, z ČR i SR. V rámci

sobotních kurzů bylo 90 účastníků, nicméně i to vysoce převyšovalo kapacity kurzů.

Nedá se říct víc, než že se těšíme na to, co nám nabídne KNOU 2024 17.–18. května.

V Praze 14. 9. 2023

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

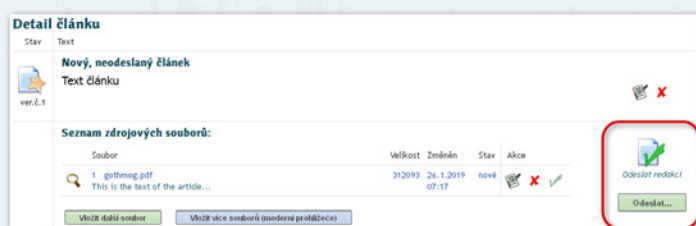
Jste autor?

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

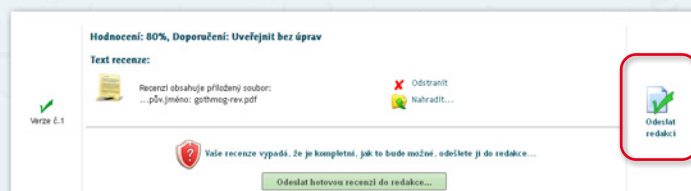
Jste recenzent?

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