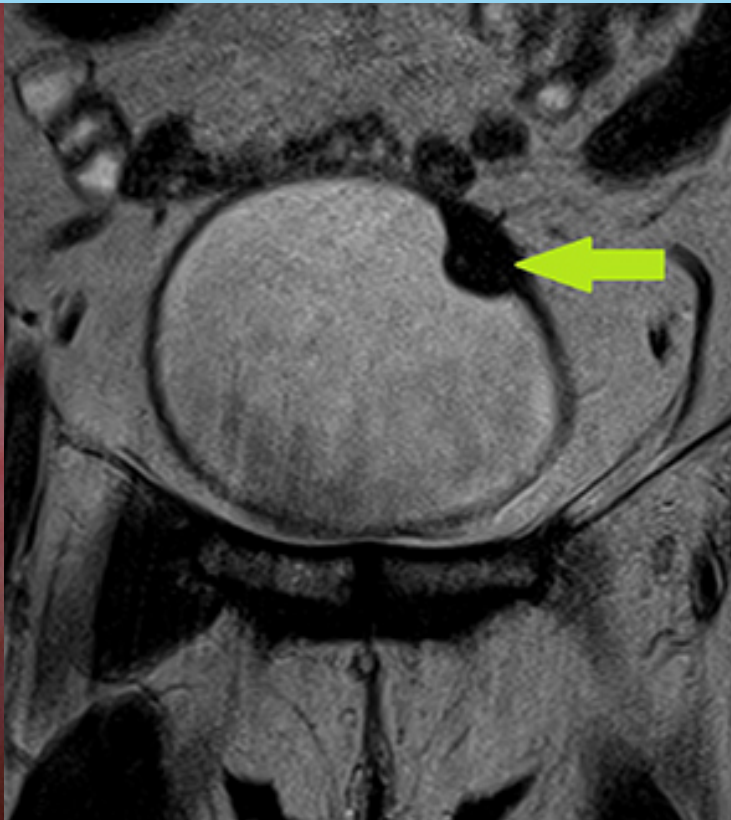


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2023 | ročník/volume 27 | číslo/number 4 | prosinec | 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 / tamsulosini hydrochloridum). **Složení:** Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje vrstvu solifenacin succinas 6 mg (odp. solifenacinum 4,5 mg) a vrstvu tamsulosini 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, itrakonazol. **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 inhibitorem cytochromu P450 (CYP) 3A4, např. ketokonazolem. Středně těžká porucha funkce jater a současná léčba vysoce účinným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem. Závažné 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 mdlobě. 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 časté). Souhrn nežádoucích účinků: „Četnost Urizií“ 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 nejméně 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 infekce:** Infekce močových cest: Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Gystitida:** Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy imunitního systému:** Anafylaktická reakce: Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy metabolismu a výživy:** Snižená chuť k jídlu: Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Hyperkalemie:** Neznámo* (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:** Neznámo* (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*). Neznámo (Tamsulosin 0,4 mg*); **Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS):** Neznámo** (Tamsulosin 0,4 mg*). **Suché oči:** Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Glaukom:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Postižení zraku:** Neznámo* (Tamsulosin 0,4 mg*). **Srdeční poruchy:** Palpitace: Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); **Torsade de pointes:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Prodloužení QT intervalu na EKG:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Fibrilace síní:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Neznámo* (Tamsulosin 0,4 mg*); **Arytmie:** Neznámo* (Tamsulosin 0,4 mg*); **Tachykardie:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); Neznámo* (Tamsulosin 0,4 mg*). **Červí poruchy:** **Ortostatická hypotenze:** Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*). **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:** Rinitida: Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg*); **Sucho v nose:** Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Dyspnoe:** Neznámo* (Tamsulosin 0,4 mg*); **Dysfonie:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Epistaxe:** Neznámo* (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:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Břišní diskomfort:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy jater a žlučových cest:** **Poruchy jater:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*); **Abnormální výsledky jaterních testů:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). **Poruchy kůže a podkožní tkáně:** **Puritus:** 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*); Neznámo* (Tamsulosin 0,4 mg*); **Exfoliativní dermatitida:** Neznámo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg*). Neznámo* (Tamsulosin 0,4 mg*). **Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:** **Svalová slabost:** Neznámo* (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:** Neznámo* (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*). **Čelkové 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-nezadouci-ucinek. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma s.r.o., Rohanské nábřeží 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

Olga Dolejšová	202
--------------------------	-----

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Mikrovlánná ablace a její role v léčbě malých renálních nádorů

Eva Korčáková, Hynek Mírka, Kristýna Štajdlová, Roman Bosman, Adriana Bartoš Veselá, Tomáš Pitra, Kristýna Pivovarcíková, Milan Hora	203
---	-----

Endometrióza urotraktu

Michal Buchta, Oldřich Matys, Martin Němec	212
--	-----

Enukleace prostaty holmiovým laserem (HoLEP)

Pavel Tolinger, Aleš Petřík	226
---------------------------------------	-----

Důsledky komplexní onkologické léčby na mužskou sexualitu

Tatána Šrámková	233
---------------------------	-----

PŮVODNÍ PRÁCE

Dlouhodobé výsledky neoadjuvantní chemoterapie a radikální cystektomie v léčbě invazivních nádorů močového měchýře

Roman Hrabec, Alexandr Poprach, Ivo Čapák, Michal Uher, Markéta Hulová, Natália Šebová, Radek Lakomý, Jan Doležel, Michal Staník	241
---	-----

INFORMACE

Zpráva z Výroční konference ČUS JEP 2023

Jiří Ladman	252
-----------------------	-----

ERUS 2023 – nová doba robotická

Vojtěch Novák	257
-------------------------	-----

Czech Urology Boot Camp 2023

Tereza Zdobinská, Dalibor Jozef Fedák, Ondřej Příman, Vojtěch Novák	259
---	-----

Zpráva z interaktivního semináře o karcinomu prostaty 2023

Alžběta Kantorová	262
-----------------------------	-----

Profesorovi MUDr. Janu Dvořáčkovi, DrSc., byla udělena k životnímu jubileu

Pamětní zlatá medaile Univerzity Karlovy	264
--	-----

Výsledky soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2022

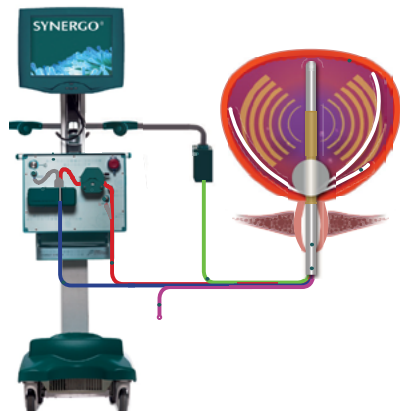
.	265
-----------	-----

PŘEDSTAVUJEME PRODUKTY NEJEN PRO ONKOLOGICKOU LÉČBU



SYNERGO RITE | močový měchýř

SYNERGO® RITE
FOR BLADDER CANCER



- **Systém Synergo** je určen k léčbě karcinomu močového měchýře neinfiltroujícího svalovinu detrusoru (NMIBC)
- **Synergo zvyšuje účinnost chemoterapeutika** při jeho lokálním podání pomocí radiofrekvenčně indukovaného termo-chemoterapeutického efektu **Synergo RITE**
- **Synergo kombinuje tyto mechanismy:**
 - + emise radiofrekvenční energie
 - + intravezikální instilace chlazeného roztoku chemoterapeutika
 - + RF hypertermie stěn močového měchýře indukovaná emisí RF energie a kontinuální měření teploty stěn močového měchýře

Načti QR pro
více informací



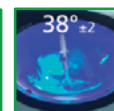
PUMPA ENDOFLOW II

ROCAMED

- Nová generace jednoduchého systému řízení kapalin a jejich teploty
- Automatická regulace a přesné řízení tlaku – bez pulzačního efektu
- Uživatelsky snadná manipulace
- Výrazně zlepšuje viditelnost při URS a zvyšuje účinnost TURP
- Ohřívá vaky a udržuje teplotu roztoku na 38 °C
- Varianty – jednokomorová nebo dvoukomorová
- Použití v urologii, chirurgii, gynekologii, endoskopii a laparoskopii



Načti QR pro
více informací



ZSI 375 PF | umělý močový svěrač



- Snadná implantace – připraveno k okamžitému použití
- Spoří čas na operačním sále
- Univerzální nastavitelná manžeta
- Minimalizace chyb při připojení
- Snadné ověření funkčnosti ZSI pod rentgenem
- Set obsahuje manžetu a ZSI spojené odolnou hadičkou
- Není nutné vstupovat do dutiny břišní

Načti QR pro
více informací



CHCETE VĚDĚT VÍCE O NAŠICH PRODUKTECH? KONTAKTUJTE NÁS!



VÁŠ PARTNER
V NEJMODERNĚJŠÍCH
TRENDECH MEDICÍNY

S. A. B. Impex, s.r.o.
Firemní 2 | 619 00 Brno | +420 515 917 511
www.sab-medical.com | sab-medical@sab-medical.com

Content

EDITORIAL

Editorial

Olga Dolejšová	202
--------------------------	-----

REVIEW ARTICLES

Microwave ablation and its role in treatment of small renal tumors

Eva Korčáková, Hynek Mírka, Kristýna Štajdlová, Roman Bosman, Adriana Bartoš Veselá, Tomáš Pitra, Kristýna Pivovarčíková, Milan Hora	203
---	-----

Endometriosis of the urinary tract

Michal Buchta, Oldřich Matys, Martin Němec	212
--	-----

Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)

Pavel Tolinger, Aleš Petřík	226
---------------------------------------	-----

Consequences of comprehensive oncological treatment on male sexuality

Tatána Šrámková	233
---------------------------	-----

ORIGINAL ARTICLES

Long-term results of neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy in the treatment of muscle invasive bladder cancer

Roman Hrabec, Alexandr Poprach, Ivo Čapák, Michal Uher, Markéta Hulová, Natália Šebová, Radek Lakomý, Jan Doležel, Michal Staník	241
---	-----

INFORMATION

Report from the CUS JEP 2023 Annual Conference

Jiří Ladman	252
-----------------------	-----

ERUS 2023 – the new robotic age

Vojtěch Novák	257
-------------------------	-----

Czech Urology Boot Camp 2023

Tereza Zdobinská, Dalibor Jozef Fedák, Ondřej Příman, Vojtěch Novák	259
---	-----

Prostate Cancer 2023 Interactive Workshop Report

Alžběta Kantorová	262
-----------------------------	-----

Professor Jan Dvořáček, MD, DrSc., was awarded the Charles University Commemorative Medal on the anniversary of his birth

	264
--	-----

Results of the 2022 best scientific publication competition of the Czech urological society

	265
--	-----

PŘEŽÍVAT

ŽÍT

NUBEQA®: možnost léčby mHSPC a nmCRPC

Signifikantní přežití při zachování kvality každodenního života pacienta¹⁻⁵

> 30% snížení rizika úmrtí u pacientů s **mHSPC** i **nmCRPC**¹⁻⁵

INDIKACE:

Přípravek NUBEQA® je indikován k léčbě dospělých mužů:

- s nemetastazujícím kastrálně rezistentním karcinomem prostaty (nmCRPC), u kterých je vysoké riziko rozvoje metastatického onemocnění
- s metastazujícím hormonálně senzitivním karcinomem prostaty (mHSPC) v kombinaci s docetaxelem a androgen deprivací



mHSPC = metastazující hormonálně senzitivní karcinom prostaty
nmCRPC = nemetastazující kastrálně rezistentní karcinom prostaty

Literatura: 1. Souhrn údajů o přípravku NUBEQA® – datum poslední revize textu 27.2.2023. 2. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al; ARASENS Trial Investigators. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med.* 2022;386(12):1132-1142. 3. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Nonmetastatic castration-resistant prostate cancer and survival with darolutamide. *N Engl J Med.* 2020;383(11):1040-1049. 4. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide and overall survival in prostate cancer. *Eur Urol.* 2021;79(1):150-158. 5. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, et al. Enzalutamide and survival in nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(23):2197-2206.

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8 SPC.

Název přípravku: NUBEQA 300 mg potahované tablety. **Dostupné léčkové formy:** potahované tablety **Složení:** Jedna tableta obsahuje darolutamidum 300 mg. **Indikace:** Přípravek NUBEQA je indikován k léčbě dospělých mužů: 1) s nemetastazujícím kastrálně rezistentním karcinomem prostaty (non metastatic castration resistant prostate cancer, nmCRPC), u kterých je vysoké riziko rozvoje metastatického onemocnění 2) s metastazujícím hormonálně senzitivním karcinomem prostaty (metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) v kombinaci s docetaxelem a androgen deprivací terapií **Dávkování a způsob podání:** Indikace nmCRPC a mHSPC: doporučená dávka je 600 mg darolutamidu (dvě 300mg tablety) užívaných dvakrát denně, což odpovídá celkové denní dávce 1 200 mg. U pacientů, kteří nebyli chirurgicky kastrováni, je třeba během léčby pokračovat ve farmakologické kastraci pomocí analoga hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH). Pokud se u pacienta vyvine toxicita ≥ 3. stupně nebo netolerovatelná nežádoucí reakce související s darolutamidem, je třeba přípravek vysadit nebo snížit dávkování na 300 mg dvakrát denně, dokud se příznaky nezmírní. V léčbě je pak možné pokračovat v dávce 600 mg dvakrát denně. Snížení dávky na méně než 300 mg dvakrát denně se nedoporučuje. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR 1529 ml/min/1,73 m²), kteří nepodstupují dialýzu, je doporučena zahajovací dávka 300 mg dvakrát denně. U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater (třída Child-Pugh B a C) je doporučena zahajovací dávka 300 mg dvakrát denně. Přípravek NUBEQA je určen k perorálnímu podání. Tablety se mají užívat vcelku s jídlem. Pacienti s mHSPC mají léčbu darolutamidem zahájit v kombinaci s docetaxelem. První ze 6 cyklů docetaxelu má být podán do 6 týdnů po zahájení léčby darolutamidem. Léčba darolutamidem má u mHSPC pacientů pokračovat i když dojde k odložení, přerušení nebo ukončení cyklu docetaxelu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita

na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Ženy, které jsou těhotné nebo mohou otěhotnět. **Zvláštní upozornění a opatření:** Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin a pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater je třeba pečlivě sledovat z hlediska nežádoucích účinků. U pacientů s klinicky významným kardiovaskulárním (KVS) onemocněním v průběhu posledních 6 měsíců, nebyla bezpečnost darolutamidu stanovena. Jestliže lékař předepíše přípravek NUBEQA, je třeba pacienty s klinicky významným KVS onemocněním léčit podle stanovených postupů. V případě zvýšení jaterních transamináz naznačujícího idiosynkratické léky navozené poškození jater související s darolutamidem, trvale přerušete léčbu darolutamidem. Androgenní deprivací léčba může prodloužit QT interval a proto lékaři mají před zahájením léčby přípravek NUBEQA vyhodnotit poměr přínosů a rizik, včetně možnosti vzniku torsade de pointes. Přípravek NUBEQA obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Tento léčivý přípravek není indikován u žen ve fertilním věku. Nesmí se používat u žen, které jsou těhotné, které mohou otěhotnět nebo které kojí. Pokud je pacient sexuálně aktivní s ženou ve fertilním věku musí během léčby přípravek NUBEQA a po dobu 1 týdne po jejím skončení používat vysoce účinnou antikoncepční metodu (míra selhání < 1 % za rok) a u těhotných žen kondom. NUBEQA může u mužů s reprodukčním potenciálem narušit plodnost. **Interakce:** Použití silných induktorů CYP3A4 a P-gp během léčby darolutamidem může snížit plazmatickou koncentraci darolutamidu. Jeho souběžné podávání s kombinovanými P-gp a silnými CYP3A4 zvyšuje expozici darolutamidu. Pacienti je třeba sledovat z hlediska nežádoucích účinků substrátů BCRP, OATP1B1 a OATP1B3, protože souběžné podávání s darolutamidem může zvýšit plazmatickou koncentraci těchto substrátů. Souběžnému podávání rosuvastatinu je třeba se vyhnout, pokud je k dispozici léčebná alternativa. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky u pacientů s nmCRPC užívajících darolutamid jsou únava/astenické stavy (v 15,8 %) a u pacientů s mHSPC užívajících darolutamid v kombinaci s docetaxelem jsou vyrážka (u 16,6 %) a hypertenze (u 13,8 %). Velmi časté: únava/astenické stavy, snížený počet neutrofilů, vyrážka, hypertenze, zvýšená koncentrace bilirubinu v krvi, zvýšená AST a ALT. Časté: Ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, vyrážka, bolest v končetině, muskuloskeletální bolest, zlomeniny, gynekomastie. Ostatní klinicky významné nežádoucí účinky byly hlášeny s nižší četností. **Podmínky uchovávání:** nevýžadují se žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/20/1432/001 a EU/1/20/1432/002. **Datum revize textu:** 27.2.2023. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci 1) nmCRPC, není hrazen v indikaci 2) mHSPC. Před předepsáním léčivého přípravku si pečlivě přečtěte úplnou informaci o přípravku. Souhrn údajů o přípravku i s informacemi, jak hlásit nežádoucí účinky najdete na www.bayer.cz nebo obdržíte na adrese BAYER s.r.o., Siemensova 27/14, 155 00 Praha 5, ČR. MA-M_DAR-CZ-0022-1 10/2023



ŠÉFREDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

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

VÝKONNÁ REDAKČNÍ RADA / EXECUTIVE EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MUDr. Michaela Matoušková / Urocentrum Praha

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Česká urologie

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: 12. 12. 2023



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

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

70. KONFERENCE ČUS

Zdroj: město Brno



70. výroční konference České urologické společnosti ČLS JEP

Termín: 16. – 18. 10. 2024

Místo konání: Výstaviště Brno

70. ANNUAL MEETING OF THE CZECH UROLOGICAL SOCIETY

OCTOBER 16 - 18, 2024

EXHIBITION CENTER BRNO

Vážené kolegyně, vážení kolegové, milí přátelé,

po 10 letech zavítá v roce 2024 výroční konference ČUS znovu do Brna. Sedmdesátá výroční konference bude oproti roku 2014 ve znamení mnoha změn. Během uplynulých 10 let totiž značně nabrala na velikosti i významu a navíc po „covidové“ pauze poslední dva ročníky ukázaly, jak je tato akce odbornou veřejností ceněná a jak je účast na ní důležitá. V roce 2014 byl počet registrovaných lékařů 501, letošní výroční konference v Českých Budějovicích se jich zúčastnilo již 619. Počet sester dlouhodobě převyšuje číslo 200 a počet vystavovatelů je vyšší o více než čtvrtinu. S očekáváním ještě hojnější účasti urologů ze všech koutů České republiky, tradičně podpořené kolegy a přáteli ze Slovenska, se proto v Brně poprvé potkáme ve velkorysých prostorech brněnského výstaviště.

Tři říjnové dny budou vyplněny bohatým odborným programem koncipovaným podle ověřeného schématu předchozích setkání, a kromě prezentování nejnovějších poznatků z urologie bude dostatek prostoru pro sdílení výsledků vlastní práce s odbornou urologickou komunitou. A pokud vám zůstane nějaký čas v Brně navíc, určitě se svezte „šalinou“, vychutnejte si výhledy na Brno ze „Špilasu“ a jako přátelé všeho urologického se nezapomeňte vyfotit u brněnského orloje nebo pod sochou Jošta Lucemburského.

Všichni jste srdečně zváni do Brna, 4. nejlepšího studentského města na světě!

Těším se na setkání.

Michal Fedorko

Prezident 70. výroční konference ČUS

Editorial

Vážené kolegyně a vážení kolegové,

Léto je definitivně minulostí a je tu podzim plný deště, mlhy a dlouhých večerů. Čas dovolených je za námi a my se vracíme zpět do dnů naplněných pracovními povinnostmi.

Vzdělávací akce jsou v plném proudu a v prosinci nás čeká další kolo atestačních zkoušek. Úspěšně proběhla celonárodní konference v mé oblíbené lokalitě na jihu Čech v Českých Budějovicích. Společenský večer se vydařil a doufám, že nejen mne potěšil křest monografie Dětská urologie pod autorským vedením doc. Kočvary. Kniha je mým téměř každodenním pomocníkem při práci na dětské urologické ambulanci a věřím, že přinese potřebné informace i našim rezidentům a přivede některé z nich k myšlence si po ukončení základního vzdělání v oboru doplnit své vzdělání ještě o Certifikovaný kurz dětské urologie. Vždyť v některých regionech dětský urolog stále chybí a jinde je jen jeden na celý kraj.

Je jistě dobře, že počet členů České urologické společnosti narůstá. Je vidět, že urologie má co nabídnout i dnešním mladým lékařům a lékařkám. Vzdělávací program je jednodušší a kratší. Tím, že

ve studiu medicíny významně početně převládají studentky nad studenty, je logické, že i v urologii roste počet žen uroložek. Již není výjimečné, že na operačním sále je jediným mužem pacient. Změnu u velkých výkonů možná přinese i širší zavedení robotických výkonů v urologii, kde fyzický výkon ve smyslu manuální síly odpadá, a tak se možná budeme setkávat častěji i u nás s ženami za konzolí v roli hlavního operátora. Čas ukáže, zda robotická chirurgie nepovede obecně ke zhoršení manuálních chirurgických dovedností lékařů a lékařek. Nový výbor společnosti nezaznamenal až na revizní komisi výraznějších změn a je dobře, že i nadále hodlá podporovat jak rezidenty, tak atestované lékaře v dalším vzdělávání včetně odborných stáží u nás i v zahraničí.

Klidný závěr letošního roku Vám přeje

MUDr. Olga Dolejšová, Ph.D.

Urologická klinika FN Plzeň

Edvarda Beneše 1128/13

305 99 Plzeň

dolejsovao@fnplzen.cz

V Plzni 30. 10. 2023



Mikrovlnná ablace a její role v léčbě malých renálních nádorů

Microwave ablation and its role in treatment of small renal tumors

Eva Korčáková^{1,5}, Hynek Mírka^{1,5}, Kristýna Štajdlová¹, Roman Bosman²,
Adriana Bartoš Veselá³, Tomáš Pitra³, Kristýna Pivovarcíková⁴, Milan Hora³

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

²Klinika anesteziologie a resuscitace LF UK a FN Plzeň

³Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

⁴Šiklův ústav patologie, Plzeň

⁵Biomedicínské centrum, Plzeň

Došlo: 16. 8. 2023

Přijato: 25. 9. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Eva Korčáková, Ph.D.

Klinika zobrazovacích metod LF a FN Plzeň

Alej Svobody 80, 323 00 Plzeň

e-mail: korcakovae@fnplzen.cz

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

Hlavní stanovisko: Mikrovlnná ablace je miniinvasivní termoablační metoda prováděná pod navigací zobrazovacích metod vhodná pro ošetření malých renálních nádorů ve stadiu T1aN0M0.

Major statement: Microwave ablation is a minimally invasive thermal ablation method performed under the navigation of imaging methods suitable for the treatment of small renal tumors in T1aN0M0 stage.

SOUHRN

Korčáková E., Mírka H., Štajdlová K., Bosman R., Bartoš Veselá A., Pitra T., Pivovarcíková K., Hora M. Mikrovlnná ablace a její role v léčbě malých renálních nádorů.

Současné diagnostické metody umožňují zachycení malých nádorů ledvin a řada tumorů je zjištěna náhodně při vyšetření z jiné indikace. To zvyšuje počet nízkých stadií nádorů a otevírá prostor pro méně invazivní léčebné techniky, pokud není indikováno aktivní sledování. Mikrovlnná ablace (MWA) je jednou z metod termální ablace, která se v současnosti dostává do popředí zájmu, především pro svou miniinvasivitu, komfort pro pacienta i intervenčního radiologa a dobré výsledky.

Cílem tohoto sdělení je shrnutí současných poznatků o MWA, která je jednou z termoablačních metod používaných v terapii malých renálních nádorů. Doporučení uvedená v tomto článku vycházejí z aktuálních guidelines mezinárodních urologických společností a našich zkušeností s touto metodou.

Předkládán je souhrn indikačních kritérií a doporučení, která ložiska jsou vhodná a naopak nevhodná pro ošetření MWA a jakým způsobem sledovat pacienty po výkonu.

KLÍČOVÁ SLOVA

Mikrovlnná ablace, léčba, nádor, ledvina.

SUMMARY

Korčáková E., Mírka H., Štajdlová K., Bosman R., Bartoš Veselá A., Pitra T., Pivovarčíková K., Hora M. Microwave ablation and its role in treatment of small renal tumors.

Current diagnostic methods are capable of detection small kidney tumors, and many of them are found incidentally during imaging for a different indication. This increase the number of low-stage tumors opens the door to less invasive treatment techniques in situations, when active surveillance is not indicated. Microwave ablation (MWA) is one of thermal ablation methods, which is coming to the fore recently. Its advantage is minimal invasiveness, comfort for the patient and the interventional radiologist, and good results.

The aim of this article is to summarize current knowledge about MWA in the therapy of small renal tumors. The recommendations given in this article are based on the current guidelines of international urological societies and our own experience with this method.

A summary of the indication criteria, recommendations which tumors are suitable and unsuitable for treatment with MWA and how to monitor patients after the procedure are presented.

KEY WORDS

Microwave ablation, treatment, tumor, kidney.

.....

ÚVOD

Česká republika se řadí celosvětově na čelní místo ve výskytu karcinomu ledvin. Podle dat ÚZIS byla v roce 2021 jeho incidence 28,9 případů na 100 000 obyvatel. Nejhorší situace je v Plzeňském a Jihočeském kraji. Zatímco incidence v posledních letech stagnuje, mění se postupně poměr zastoupení jednotlivých stadií ve prospěch nižších. Ve stejném roce byla přibližně polovina nádorů diagnostiková-

na ve stadiu I (T1aN0M0) (1). Na tom se velkou měrou podílí rozvoj zobrazovacích metod, které často odhalí malé asymptomatické nádory jako vedlejší nálezy při vyšetřeních z jiné indikace. U nádorů stadia I je podle současných doporučení (není-li indikováno aktivní sledování, active surveillance) upřednostňovanou léčbou parciální nefrektomie. Jako alternativu tohoto chirurgického výkonu lze ve vhodných případech využít metody perkutánní termální ablace, jejichž cílem je dosažení nekrózy tkáně nádoru působením tepelné energie. V doporučeních Evropské urologické společnosti se nejdříve objevily radiofrekvenční ablace (RFA) a kryoablace. Od roku 2022 jsou ale zmíněné i další ablační techniky, jako je mikrovlnná ablace (MWA), laserová ablace, ablace pomocí fokusovaného ultrazvuku o vysoké energii a netermální ablace pomocí ireverzibilní elektroporace (2). V našich podmínkách je z těchto novějších metod nejdostupnější a technicky nejvhodnější MWA, jejíž aspekty a dostupné klinické studie rozebíráme v přehledovém článku.

INDIKACE K PERKUTÁNNÍ TERMÁLNÍ ABLACI

Indikace k výkonu je výsledkem multidisciplinárního posouzení klinického stavu pacienta a nálezů z vyšetření výpočetní tomografií (CT) nebo magnetickou rezonancí (MR). Indikační kritéria jsou obdobná u všech termoablačních metod. Volba konkrétní techniky závisí na její dostupnosti a zkušenosti provádějícího pracoviště. Vzhledem k tomu, že nejčastějším místem generalizace renálního karcinomu jsou plíce, doporučuje se rentgenový snímek, eventuálně CT hrudníku. U T1a nádorů je pravděpodobnost generalizace nízká, byť není zcela zanedbatelná (3, 4). V těchto případech (pokud je současně nález cN0 a nejsou přítomné další rizikové faktory) postačí rtg snímek hrudníku a CT není nutné (5).

Termální ablace je doporučovaná u pacientů s nádory stadia T1aN0M0, u kterých není kvůli věku, komorbiditám nebo obtížnému přístupu vhodná parciální resekce nebo kteří resekční výkon odmítají a není indikováno aktivní sledování. Vhodná je také

v případech genetické predispozice k mnohočetným nádorům, u recidiv po již proběhlé operaci v minulosti a také u nemocných se solitární ledvinou nebo s těžkou poruchou renálních funkcí.

Při indikaci ablace je třeba zhodnotit nejen velikost nádoru ale i jeho uložení a vztah k okolním strukturám. Ideální jsou nádory velikosti do 3 cm, které jsou uloženy v laterální nebo zadní části ledviny, vyklenují se zevně, nezasahují do sinu nebo těsné blízkosti ureteru a jsou vzdálené více než 1 cm od okolních orgánů. U tumorů větší velikosti (T1b), které je ve vhodných případech také možné ošetřit, je větší riziko nekompletního ošetření (nonablace) nebo časně lokální recidivy (6). Z hlediska přístupu jsou problematické především nádory v přední části ledviny a v horních pólech. V takových případech vede přístupová cesta přes zdravou část ledviny a hrozí její poškození. Na pravé

straně lze tento problém obejít transhepatickým přístupem, který se za této situace jeví jako bezpečnější. Intraparenchymatózní nádory, které nepůsobí vyklenutí kontury, nemusí být během výkonu pod CT detekovatelné a jejich zaměření je komplikovanější. Optimální pro ablaci nejsou rovněž nádory vyklenující se do renálního sinu, jejich ošetření může být komplikováno krvácením nebo urinomem (Obr. 1). Při tepelném poranění proximálního ureteru hrozí jeho striktura. Poškození močových cest lze zabránit zavedením ureterálního stentu, který je během výkonu proplachovaný chladným fyziologickým roztokem (7).

Za bezpečnou vzdálenost od okolních orgánů se považuje 1 cm. Při menší vzdálenosti vzniká nebezpečí jejich tepelného poranění. To se týká především střeva, kde může vzniknout perforace, absces, nebo píštěl nadledviny, kde hrozí hyper-



Obr. 1. Ukázky ložisek nevhodných k mikrovlnné ablaci, CT vyšetření: (A) ložisko v horním pólu pravé ledviny ventrálně – nutno intervenovat přes ledvinu s rizikem jejího poškození; (B) příliš velké ložisko, velikost nad 3 cm – riziko nonablace; (C a D) ložiska centrálně uložená v parenchymu, (C) je v kontaktu s velkou tepnou a kalichem – riziko krvácení; (D) ložisko v kontaktu s pánvičkou u solitární ledviny – riziko poškození kalichopánvičkového systému a striktury, eventuálně urinomu (archív autorského pracoviště)

Fig. 1. Examples of lesions unsuitable for microwave ablation, CT; (A) nodule in the ventral upper part of the right kidney – it is necessary to insert a needle through the kidney parenchyma with the risk of its damage, (B) large tumor, size over 3 cm, there is a high risk of non-ablation, (C and D) the tumor is located centrally in the parenchyma, in contact with the calico-pelvic system and near the central artery, there is a risk of damage of the collecting system and bleeding (archive of the authors' institution)

tenzní krize. Oddálení naléhajícího orgánu lze docílit polohováním nebo hydrodisekcí, která spočívá v instilaci fyziologického roztoku mezi tumor a naléhající orgán (9) (Tab. 1).

BIOPSIE TUMORU

Dle posledních doporučení Evropské urologické společnosti i Americké urologické společnosti je před termální ablací doporučené provedení biopsie pod kontrolou zobrazovací metody (obvykle CT nebo ultrasonografie). Ta se má provádět v časovém předstihu před výkonem, aby na základě jejího výsledku mohlo být definitivně rozhodnuto o vhodném způsobu léčby. Histologický nález je také důležitý pro plánování dalšího sledování nemocných (2, 8). Výjimkou mohou být starší polymorbidní nemocní, pro které by intervence navíc zvyšovala riziko komplikace, pokud je nález na zobrazovacích metodách typický pro renální karcinom a výsledek biopsie by neovlivnil budoucí léčbu. To znamená, že při postkontrastním vyšetření na CT, MR nebo kontrastní ultrasonografii (CEUS) dochází k syčení kontrastní látkou, která ukazuje na přítomnost vaskularizace. Při MR vyšetření je zároveň přítomna restrikce difuze (5, 10, 11, 12, 13).

Biopsie se provádí za použití 16 G či 18 G core jehly koaxiální technikou. Optimálně by měly být získané 2–3 vzorky. Koaxiální technika může částečně eliminovat možnost rozsevu tumoru v průběhu punkčního kanálu, i když v recentní literatuře nejsou o této komplikaci zmínky (14). U cystických tumorů není biopsie doporučovaná (2).

Biopsii je možné provést také v jedné době s ablací. Tento přístup má výhodu ve větším komfortu pro pacienta. Nevýhodou je, že v případě benigního histologického nálezu by ablace byla zbytečná. Na druhou stranu ale výsledek biopsie může být až ve 35 % případů falešně negativní ve smyslu maligní diagnózy (14). Dalším důvodem pro tento přístup, který aplikujeme ve většině případů i na našem pracovišti, je skutečnost, že ošetřujeme nejčastěji velmi malé nádory, u kterých je vyšší pravděpodobnost neúspěšné biopsie, která by jen oddálila termální ablací a zvýšila riziko kompli-

kací. V případě, že se jedná o větší tumor, velikosti nad 2 cm, který se biopsií dá zastihnout dobře, zobrazovací nález je z hlediska možné malignity nejistý a zvažují se i další terapeutické možnosti, provádíme biopsii s časovým předstihem.

Komplikace biopsie jsou podobné komplikacím termální ablace, nejčastější jsou bolest a krvácení do okolí ledviny nebo močových cest.

PRINCIP MWA

MWA je založená na dielektrické hysterezi. Jedná se o proces, při kterém dochází k přeskupování polárních molekul (především molekul vody) v závislosti na oscilaci elektromagnetického pole. Vzniká tak kinetická energie, která se přeměňuje na teplo, a to způsobí nekrózu tkáně. MWA využívá elektromagnetické vlnění o frekvencích 915 MHz–2,4 GHz (spadají do pásma mikrovln). Kolem aktivního konce antény dochází k zahřátí tkáně na teploty až 150 °C. Na vzniku nekrózy se podílí především přímé zahřívání tkáně, vedení tepla má jen malý podíl. Díky tomu je ve srovnání s RFA rozsah nekrózy méně variabilní v závislosti na složení tkáně a lze jej lépe předpovídat. Je možné také dosáhnout větších nekroz než při RFA. Při MWA se také méně projevuje efekt úniku tepla v blízkosti cév („heat-sink effect“) a nedochází k vaporizaci nebo zuhelnatění tkáně, které u RFA nepříznivě ovlivňují vedení elektrického proudu a tím snižují její efekt. MWA ale může způsobit var tekutiny v kalichopánvičkovém systému a tím jeho poškození.

Sledování efektu ablace pomocí CT bezprostředně po výkonu je, podobně jako u RFA, zatížené tendencí metody k podhodnocení rozsahu ošetřené tkáně. U MWA je ale míra podhodnocení menší. Dojem nedostatečně velké nekrózy může podporovat také kontrakce tkáně nádoru. Z tohoto pohledu je nespolehlivější bezprostřední hodnocení efektu u kryoablace, kde lze během výkonu přesně zobrazit velikost tzv. ledové koule (iceball), tedy zmrazené tkáně. Na druhou stranu tato metoda je složitější, dražší a hůře dostupná. Nevýhodou MWA je nemožnost kauterizace punkčního kanálu, což může být zdrojem krvácení a teoreticky i di-

seminace nádoru. Velkou výhodou MWA oproti ostatním metodám jsou krátké časy ošetření ložisek. Oproti RFA jsou dvakrát až desetkrát kratší. Například na námi používaném přístroji Medtronic Emprint (Mansfield, Massachusetts, USA) je pro vytvoření nekrózy o plánovaném průměru 2,9 cm v rovině kolmé na dlouhou osu antény při 150 W potřeba aplikace energie dlouhá 2 minuty. U RFA na přístroji Medtronic Cool-tip E (Mansfield, Massachusetts, USA) trvá ošetření v obdobném rozsahu 12 minut (15, 16, 17).

Kryoablace dle našich informací není v České republice na žádném pracovišti standardně prováděna, její limitací je vyšší cena, dlouhá doba procedury, nutnost celkové anestezie i složitá příprava výkonu.

PROVEDENÍ MWA NA NAŠEM PRACOVÍŠTI

Po odběru základní anamnézy vztahující se k výkonu je pacient uložen dle potřeby na záda, na bok nebo na břicho tak, aby intervenovaná léze byla co nejlépe přístupná. Nejčastěji používáme polohu na opačném boku, než je ošetřovaná ledvina. Poloha nesmí být pro pacienta nepříjemná, aby v ní dokázal setrvat po celou dobu výkonu. Polohováním lze také ovlivnit vzdálenost okolních orgánů. Poté anesteziologický tým provede analgosedaci. Na našem pracovišti využíváme k navigaci CT, výkon lze však provést i pod USG. Po naplánování vhodného přístupového kanálu provádíme desinfekci operační plochy, aseptické rouškování a lokální anestezii punkčního kanálu 20 ml Mesocainu. V případě, že provádíme současně biopsii, zavádíme koaxiální technikou bioptickou jehlu k získání vzorku tkáně. Vzorek vkládáme do roztoku formaldehydu a později odesíláme na histologické vyšetření. Následně stejným přístupovým kanálem zavádíme ablační anténu a zahajujeme ablací. Čas aplikace závisí na velikosti plánované nekrózy a stanovuje se pomocí mobilní aplikace dodávané výrobcem zařízení. Po provedení ablace vyjmeme anténu a provedeme kontrolu efektu pomocí CT s aplikací jodové kontrastní látky intravenózně (Obr. 2). Dle výsledku buď výkon ukončíme, nebo v případě podezření na reziduum

či nedostatečný bezpečnostní lem, provádíme další cyklus ablace. Na konci výkonu předáváme pacienta do rukou anesteziologického týmu, který zajistí monitoraci a transport na lůžkové oddělení k observaci. V případě, že se nevyskytnou komplikace, je pacient po 2 dnech propuštěn do domácího ošetřování.

SLEDOVÁNÍ PO VÝKONU A CT NÁLEZ

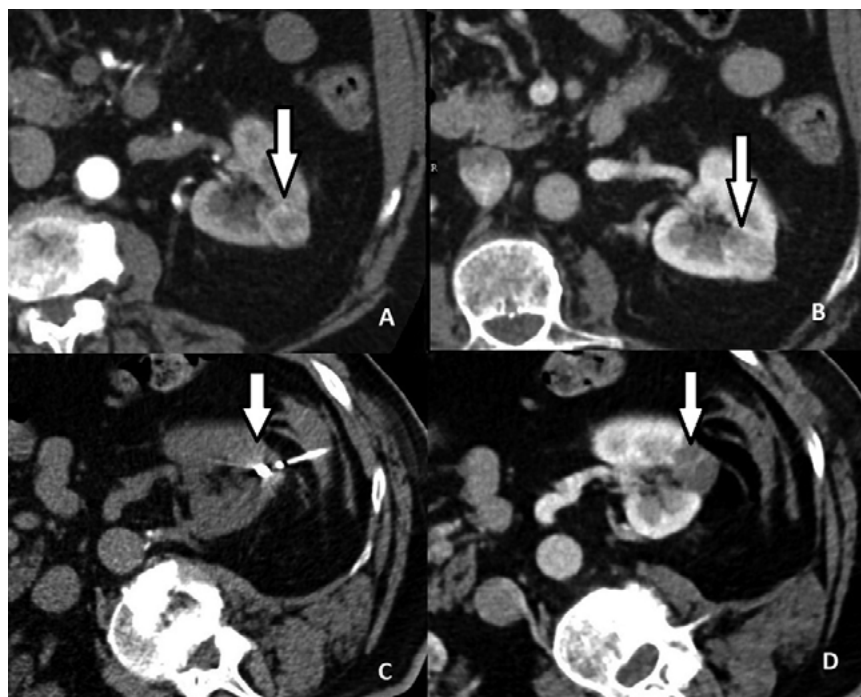
První kontrolu je vhodné provést bezprostředně po vyjmutí antény, z důvodu vyloučení komplikace a posouzení efektu ablace. Obvykle se provádí CT s intravenózní aplikací jodové kontrastní látky. Známkou úspěšného ošetření nádoru je absence vaskularizace a tedy i kontrastního syčení v jeho oblasti. Tvar a velikost nádoru se po výkonu nemusí změnit, někdy ale dojde k jeho zmenšení. To se týká především nádorů s cystickou složkou. V perirenálním tuku se může objevit prstenčité zvýšení denzity (haló), které je známkou tukové nekrózy. Zároveň je nutné vyloučit bezprostřední komplikace, především hematom.

Druhá kontrola je plánována za 3–6 měsíců, dle zvyklostí pracoviště. Může být provedena pomocí CT nebo MR. V případě benigního výsledku biopsie lze tento časový interval prodloužit až na jeden rok. Na dalších kontrolách se postablační nekróza může zmenšovat a mohou se v ní objevit kalcifikace. V MR obraze dochází k poklesu signálu v T2 vážení, mizí restrikce difuze a nedochází k syčení (15).

V případě, že je ablace prováděna pod USG navigací, postačí pro první kontrolu USG. Výhodou je provedení CEUS s podáním echokonstrastní látky, která umožní posoudit ztrátu vaskularizace. Druhá kontrola by měla být provedena jinou metodou – CT nebo MR.

KOMPLIKACE

Komplikace MWA a jejich četnost jsou podobné ostatním perkutánním intervenčním výkonům. Převažují komplikace malé, dle klasifikace Clavien Dindo (CD) stupně 1 a 2, mezi které patří například



Obr. 2. Ukázka průběhu ablace, CT vyšetření; tumor levé ledviny na předoperačním vyšetření v arteriální (A) a ve venózní (B) fázi syčení; zavedená anténa do tumoru (C), na nativním plánovacím skenu je již patrný pruhovitý hematoma perirenálně, který vznikl při zavádění antény; kontrolní vyšetření po výkonu s KL intravenózně (D), kde je patrný efekt ablace, oblast původního tumoru se nesyťí kontrastní látkou, tzn. je nekrotická (archiv autorského pracoviště)

Fig. 2. Demonstration of the procedure, CT; tumor of the left kidney on preprocedural examination in the arterial (A) and venous (B) phases; the antenna is inserted into the tumor (C), the thin perirenal hematoma is present on the non-contrast CT planning scan; postcontrast CT examination immediately after the procedure, where the ablation effect is visible, the area of the original tumor is necrotic – without contrast enhancement (D) (archive of the authors' institution)

pooperační bolest, zvýšená teplota, menší perirenální hematoma nevyžadující intervenci, mikroskopická hematurie a nevolnost.

Velké komplikace (CD 3–5) jsou vzácné, patří sem velké krvácení do okolí či subkapsulárně eventuálně i s aktivním leakem při poškození větší tepny vyžadující intervenční řešení, poškození pánvičky či ureteru se strikturou a následnou dilatací, nebo urinomem, poškození trávicí trubice se vznikem perforace, píštěle či abscesu, pneumothorax, šokový stav a raritně i smrt pacienta (18, 19, 20).

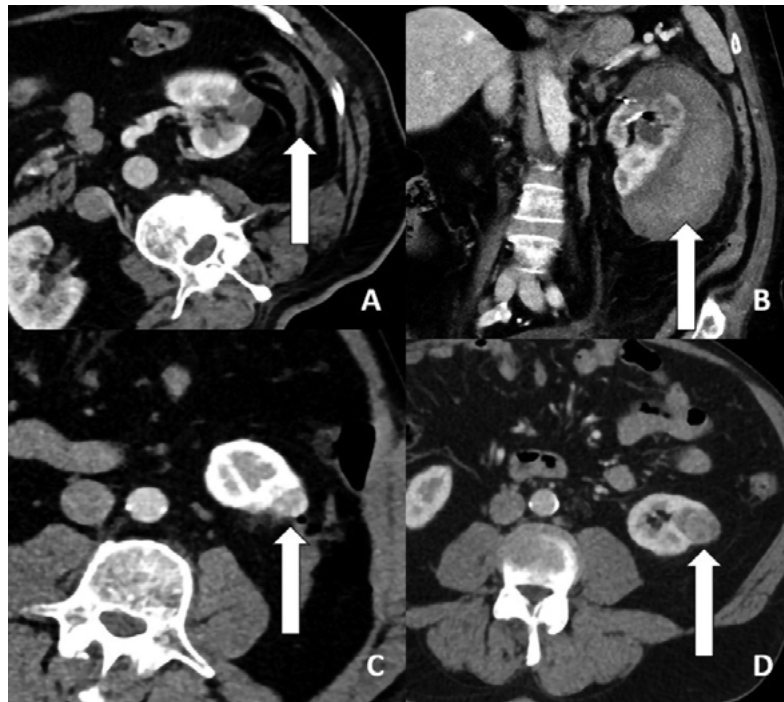
Komplikace možno dělit také na časné, vznikající bezprostředně po výkonu jako například krvácení, a pozdní, které se objevují až s časovým odstupem jako například striktura ureteru (Obr. 3).

Komplikací výkonu je i nonablace či časná recidiva. Pokud je reziduum nádoru zjištěno při prvním

kontrolním vyšetření, lze proceduru bezprostředně opakovat a zbylé reziduum znovu ošetřit. V případě zjištění rezidua při druhé kontrole je nutno zvažovat další postup. Dle guidelines Evropské urologické společnosti je doporučeno opakování termální ablace, protože chirurgický výkon v terénu jizevnatých postablačních změn nedovoluje bezpečnou resekci a v naprosté většině případů je nutná nefrektomie často otevřeným přístupem místo miniinvasivního (21).

VÝSLEDKY

Množství studií zabývajících se dlouhodobým efektem léčby malých renálních nádorů pomocí MWA je menší než u RFA nebo kryoablace. Dostupné



Obr. 3. Komplikace léčby, CT vyšetření; (A) perirenální hematom, (B) subkapsulární hematom, zobrazeno v koronární rovině, (C) nonablace na první kontrole po léčbě, ložisko je stejné velikosti a mírně se sytí, (D) stejný pacient, dva měsíce po léčbě došlo ke zvětšení ložiska (archiv autorského pracoviště)

Fig. 3. Treatment complications, CT; (A) perirenal hematoma, (B) subcapsular hematoma in coronal view, (C) non-ablation visible at first follow-up, lesion is the same size, with slight contrast enhancement, (D) same patient, second follow-up, two months after treatment, lesion was enlarged (archive of the authors' institution)

údaje ale ukazují, že onkologické výsledky MWA jsou podobné jako u laparoskopické resekce nebo jiných ablačních technik. Recentní metaanalýza srovnávající metody termální ablace a zahrnující 2 200 pacientů uvádí, že MWA má ve srovnání s CA a RFA menší počet lokálních recidiv a méně komplikací, jinak jsou onkologické výsledky podobné (22). Metaanalýza z roku 2013 srovnávající efekt MWA a CA zahrnující 51 studií a více než 4 000 pacientů prokázala dobrý výsledek ablace u MWA v 93 % a u CA v 91 %, přežití v rámci sledovaného časového úseku bylo u MWA 98 % a u CA 96 %. Lokální progresse byla dle této starší studie častější u MWA, a to ve 4 %, zatímco u CA jen v 2,8 % (23). Dá se říci, že diskrepance v počtu lokálních recidiv může souviset s vývojem MWA spojeným se zvyšováním kvality instrumentaria a většími zkušenostmi intervenčních radiologů, které vedou ke zlepšování jejich výsledků. Malá studie zabývající se efektem MWA u pacientů se solitární ledvinou nezaznamenala žádnou lokální

recidivu a přežití po výkonu bylo 100 % v první roce a 93,3 % ve druhém a třetím roce (24). Nizozemská multicentrická studie zahrnující 164 nemocných léčených MWA či RFA prokázala větší počet reziduí po léčbě MWA, ale menší počet lokálních recidiv. Počet komplikací výkonu byl v obou skupinách stejný (25). Metaanalýzy srovnávající MWA s laparoskopickou parciální nefrektomií prokázaly horší onkologické výsledky MWA ve smyslu kratšího času do recidivy a horšího celkového přežití, avšak kandidáti parciální nefrektomie jsou obvykle mladší, celkově zdravější pacienti, což částečně ovlivňuje uvedené výsledky (26, 27). Lze konstatovat, že míra komplikací i celkový komfort favorizují u vhodných pacientů termální ablaci (8, 28, 29, 30, 31).

ZÁVĚR

MWA je bezpečná a efektivní minimálně invazivní metoda vhodná pro perkutánní ablaci malých

nádorů ledvin, není-li indikováno aktivní sledování či resekce ledviny. Nejlepších výsledků dosahuje u pacientů s ložisky velikosti do 3 cm. Onkologické výsledky jsou srovnatelné s resekcí a také ostatními termoablačními metodami (RFA, kryoablace). Oproti RFA, která je v České republice patrně nejčastěji užívanou metodou, je benefit MWA především

v krátkém čase ablace a lepší predikovatelnosti velikosti ablační zóny. Ve FN Plzeň provádíme ablaci renálních tumorů od roku 2011, v poslední době, od roku 2021 dáváme přednost místo dříve používané RFA právě MWA. Výsledky v našem souboru pacientů plánujeme zpracovat v samostatném sdělení s dlouhodobými výsledky.

LITERATURA

1. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [internet]. Masarykova univerzita [2005]. [cit. 2023-6-12]. Available from: [www: http://www.svod.cz](http://www.svod.cz). Verze 7.0 [2007], ISSN 1802-8861.
2. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur Urol.* 2022; 82: 399–410.
3. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow Up – part I. *J Urol.* 2021; 206: 199.
4. Lee H, Lee JK, Kim K, et al. Risk of metastasis for T1a renal cell carcinoma. *World J Urol.* 2016; 34(4): 553–559.
5. European association of urology. [internet]. Available from: [www: https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma/chapter/diagnostic-evaluation](https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma/chapter/diagnostic-evaluation).
6. Yu J, Wang H, Cheng ZG, et al. Multicenter 10 -Year Oncologic Outcome of Ultrasound-Guided Percutaneous Microwave Ablation of Clinical T1 Renal Cell Carcinoma: Will It Stand the Test of Time? *Eur. Radiol.* 2022; 32: 89–100.
7. Dai Y, Covarrubias D, Uppot R, Arellano RS. Image-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation of Central Renal Cell Carcinoma: Assessment of Clinical Efficacy and Safety in 31 Tumors. *J Vasc. Interv.* 2017; 28(12): p1617–1758.
8. Schmit GD, Kurup AN, Weisbrod AJ, et al. Ablate: a renal ablation planning algorithm. *Am J Roentgenol.* 2014; 202: 894–903.
9. Campbell SC, Uzzo RG, Karam JA, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-up: AUA Guideline: Part II. *J Urol.* 2021; 206–209.
10. Válek V, Válek V, Mechl M. Využití termoablačních metod v léčbě tumorů ledvin. *Urol. praxi.* 2022; 23(2): 80–84.
11. Heidenreich A, Ravery V. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol.* 2004; 22(5): 307–315.
12. Leveridge M, Bostrom P, Koulouris G, et al. Imaging renal cell carcinoma with ultrasonography, CT and MRI. *Nat Rev Urol.* 2010; 7: 311–325.
13. Mírka H, Korčáková E, Kastner, et al. Diffusion-weighted Imaging Using 3.0 T MRI as a Possible Biomarker of Renal Tumors. In: *Anticancer Res.* 2015; 35(4): 2351–2357
14. Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM, et al. Diagnostic Accuracy and Risks of Biopsy in the Diagnosis of a Renal Mass Suspicious for Localized Renal Cell Carcinoma: Systematic Review of the Literature. *J Urol.* 2016; 195(5): 1340–1347.
15. Bertolotti L, Bazzocchi MV, Iemma E, et al. Radiofrequency ablation, cryoablation, and microwave ablation for the treatment of small renal masses: Efficacy and complication. *Diagnostics.* 2023; 13: 388.
16. Cornelis FH, Marcelin C, Bernhard JC. Microwave ablation of renal tumors: a narrative review of technical considerations and clinical results. *Diagn. interv. imaging.* 2017; 98: 287–297.
17. Kim CH. Understanding the nuances of microwave ablation for more accurate post-treatment assessment. *Future Oncol.* 2018; 14(17): 1755–1764.

18. Kurup AN. Percutaneous ablation for small renal masses-complications. *Semin Intervent. Radiol.* 2014; 31(1): 42–49.
19. Lee JSZ, Hall J, Sutherland T. Complications of renal interventions: a pictorial review of CT findings. *Insights Imaging.* 2021; 12(1): 102.
20. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg.* 2004; 240(2): 205–213.
21. European association of urology. [internet]. Available from: www.https://uroweb.org/guidelines/renal-cell-carcinoma/chapter/disease-management.
22. Castellana R, Natrella M, Fanelli G, et al. Efficacy and safety of MWA versus RFA and CA for renal tumors: a systematic review and meta-analysis of comparison studies. *Eur J Radiol.* 2023; 165: 110943
23. Martin J, Athreya S. Meta-analysis of cryoablation versus microwave ablation for small renal masses: is there a difference in outcome? *Diagn Interv Radiol.* 2013; 19(6): 501–7.
24. Meng H, Yang H, Jia H, et al. Efficacy and safety of CT-guided microwave ablation for stage T1a renal cell carcinoma in patients with a solitary kidney. *Int J Hyperthermia.* 2021; 38(1): 691–695.
25. Aarts BM, Gomez FM, Lopez-Yurda M, et al. Safety and efficacy of RFA versus MWA for T1a renal cell carcinoma: a propensity score analysis. *Eur. Radiol.* 2023; 33: 1040–1049.
26. Yu J, Zhang Y, Liu H, et al. Percutaneous microwave ablation versus laparoscopic partial nephrectomy for cT1a renal cell carcinoma. A propensity-matched cohort study of 1955 patient. *Radiology.* 2020; 294: 698–706.
27. Uhlig J, Strauss A, Rucker G, et al. Partial nephrectomy versus ablative techniques for small renal masses: a systematic review and network meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2019; 29:1293–1307.
28. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer. *J Urol.* 2016; 196(4): 989–999.
29. Abboud SE, Patel T, Soriano S, et al. Long-Term Clinical Outcomes Following Radiofrequency and Microwave Ablation of Renal Cell Carcinoma at a Single VA Medical Center. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2018; 47(2): 98–102.
30. Thompson S, Schmitz JJ, Houston Thompson R, et al. Introduction of Microwave Ablation Into a Renal Ablation Practice: Valuable Lessons Learned. *Am. J Roentgenol.* 2018; 211: 1381–1389.
31. Válek V, Rohan T, Andrašina T, et al. Srovnání celkového přežití u pacientů po resekci a perkutánní ablaci pro tumor ledviny. *Ces. Radiol.* 2022; 76(1): 32–37.

Endometrióza urotraktu

Endometriosis of the urinary tract

Michal Buchta¹, Oldřich Matys¹, Martin Němec²

¹Urologické oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku

²Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku

Došlo: 24. 8. 2023

Přijato: 22. 9. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Michal Buchta

Urologické oddělení,

Nemocnice ve Frýdku-Místku

El. Krásnohorské 321

738 01 Frýdek-Místek

e-mail: michalbuchta95@gmail.com

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Autor prohlašuje, že zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

Hlavní stanovisko: Článek přináší nejnovější poznatky ve věci etiopatogeneze a diagnostiky endometriózy močových cest, jakožto formě hluboké infiltrující endometriózy, popisuje terapeutické možnosti a nezbytnou interdisciplinární spolupráci. Součástí článku jsou dvě kazuistiky z poslední doby řešené na našem pracovišti.

Major statement: The article brings the latest knowledge of the aetiology and diagnosis of endometriosis of the urinary tract, as a form of deep infiltrating endometriosis, describes therapeutic options and necessary interdisciplinary cooperation. Two recent case reports solved in our hospital are part of this article.

SOUHRN

Buchta M., Matys O., Němec M. Endometrióza urotraktu.

V tomto článku autoři přibližují problematiku endometriózy močových cest jako diagnostické jednotky, s níž se urolog ve své praxi může setkat. Jedná se o formu hluboké infiltrující endometriózy a označuje přítomnost ektopické endometriální tkáně invadující do močového měchýře, ureteru, ledvin a uretry. Symptomatologie je vyjádřena v 50–70 % případů a zahrnuje cyklickou hematurii, recidivující dysurie, polakisurii, cystalgie či nefralgie. Terapie je watchful waiting, hormonální či chirurgická. Zvolení nejvhodnějšího přístupu závisí na preferencích pacientky a jejím věku, symptomatologii, anatomických poměrech a možnostech operátora. Navíc autoři uvádějí dvě nedávné kazuistiky pacientek s endometriózou močového měchýře a ureteru, které podstoupily vyšetření a operativní řešení na daném pracovišti.

KLÍČOVÁ SLOVA

Diagnostika, endometrióza močového měchýře, endometrióza močovodu, symptomatologie, terapie.

SUMMARY

Buchta M., Matys O., Němec M. Endometriosis of the urinary tract.

In this article, the authors approach the issue of endometriosis of the urinary tract as a

diagnostic unit that a urologist may encounter in his practice. It is a form of deep infiltrating endometriosis and refers to the presence of ectopic endometrial tissue invading the bladder, ureter, kidney and urethra. Symptomatology is expressed in 50-70% of cases and includes cyclic hematuria, recurrent dysuria, pollakisuria, cystalgia or nephrologia. Therapy management is watchful waiting, hormonal or surgical. The choice of the appropriate approach depends on the patient's preferences and on her age, symptomatology, anatomical conditions and the capabilities of the surgeon. Furthermore, the authors present two recent case reports of patients with endometriosis of the bladder and ureter who underwent examination and operative treatment at the given department.

KEY WORDS

Diagnostics, bladder endometriosis, ureteric endometriosis, symptoms, therapy.

.....

ÚVOD

Endometrióza je chronické, benigní, estrogen-dependentní onemocnění, způsobené růstem endometriotické tkáně v aberantních lokalitách mimo dělohu. Předpokládá se, že postihuje až 10–30 % žen v reprodukčním věku. Ve většině klasické literatury jsou s tímto onemocněním spojovány chronické, cyklické pánevní bolesti, dysmenorea, dyspareunie a neplodnost. Další příznaky mohou zahrnovat pánevní bolest ne-cyklického charakteru, dyspeptický syndrom, symptomatologii močových cest a únavu. Existují čtyři široké fenotypy tohoto onemocnění: adenomyóza, povrchová peritoneální endometrióza (SPE), ovariální endometriom (OE) a hluboká infiltrující endometrióza (DIE). Endometrióza je komplexní multifaktoriální onemocnění zahrnující hormonální, genetickou, imunologickou a enviromentální složku (1, 2, 3).

DEFINICE

Termín endometrióza močových cest (UTE) označuje endometriózní implantáty močového měchýře, ureteru, ledvin a uretry a je formou DIE. Dle etiologie vzniku se dělí A) primární UTE, která vzniká spontánně, a B) sekundární UTE, která je definována jako iatrogenní léze vznikající po pánevních operacích či císařském řezu. Postižení močového měchýře se může velmi vzácně objevit také u mužů, kteří v minulosti podstoupili léčbu estrogeny pro karcinom prostaty (velmi pravděpodobně jako následek aktivace reziduálních struktur Müllеровých, paramesonefrických vývodů vlivem exogenní hormonální terapie). Ačkoliv je endometrióza benigní onemocnění, v literatuře se můžeme vzácně setkat i s případy maligní transformace hluboce infiltrující UTE do formy endometrioidního adenokarcinomu nebo adenosarkomu (2, 4).

Endometrióza močového měchýře (BE)

UTE močového měchýře je definována přítomností endometriotické tkáně pronikající různě hluboko od serózy do musculus detrusor vesicae. Invaze detruzoru může být buďto částečná, kdy jsou postiženy pouze subserózní vrstvy svalů, nebo úplná, kdy se projevuje až subslizniční invazí. Při postižení hlubších vrstev je pozorována fibrotizace a hypertrofie svalové vrstvy vedoucí k zesílení stěny měchýře a jedná se o analogii s adenomyózou dělohy. Léze bývají obvykle multifokální a postihují nejčastěji zadní stěnu a vertex močového měchýře spíše než části extraperitoneální. Diagnostika UTE je obtížná pro mnohdy nespecifickou symptomatologii, která může imitovat jiné zánětlivé nebo onkologické onemocnění urotraktu (2, 5, 6).

Endometrióza močovodu (UE)

Ureterální endometrióza představuje přítomnost endometriotické tkáně ve stěně ureteru, především levostranného. Ve 40 % se jedná o UE intrinsicou, vnitřní, kdy endometriotická léze invaduje do muscularis propria ureteru a dochází k její fibróze a hypertrofii. Extrinsická, vnější UE je pak popisována v 60 % případů, kdy se léze primárně vyvíjí

mimo ureterální stěnu, ale svým růstem a infiltrací působí zevní kompresi ureteru. Takovou anatomicou lokalizací může být například parametrium, jehož léze mohou mít origo v přední stěně rekta nebo uterosakrálních vazech. Nejvíce postižen bývá distální úsek ureteru (3–4 cm proximálně od UV junkce) (3, 5, 7).

PREVALENCE

V populaci žen reprodukčního věku zůstává nejasná, přibližně 50 % žen s UTE může být asymptomatických. Prevalence UTE se na podkladě nedávných evropských studií odhaduje pod 1 % všech žen postižených endometriózou a přibližně u 20 % žen s hlubokou infiltrující endometriózou (DIE). Incidence tohoto onemocnění v posledních letech vzrůstá. Močový systém je po gastrointestinálním traktu druhým nejčastěji postiženým místem extragenitální endometriózy. V době stanovení diagnózy UTE se až ve 40 % případů vyskytuje endometrióza i jiných anatomických struktur, nejčastěji ovaria. UTE postihuje nejčastěji močový měchýř, a to v 84 % všech UTE. Ureter bývá postižen v 10 %, ledviny ve 4 % a uretra ve 2 %. UTE postihuje ženy v reprodukčním věku, průměrně okolo 35. roku života. Postmenopauzální výskyt endometriózy je extrémně vzácný, protože růst endometriotické tkáně je plně závislý na hladině estrogenu, která se po menopauze snižuje (2, 8, 9).

PATOGENEZE

DIE (ke které se UTE řadí) je definována invazí endometriálních žlázek a stromatu do retroperitoneálního prostoru či stěny pánevních orgánů nejméně 5 mm pod povrch peritonea. Hluboké endometriální implantáty jsou často spojeny s fibrózou a/nebo proliferací hladkého svalstva. Se vzrůstající hloubkou infiltrace se zvyrazňuje symptomatologie, jako je cyklická bolest, dysmenorea, dyspareunie, dysurie a hematurie. Dodnes je DIE považována za nejzávažnější klinickou formu endometriózy (7).

Původ ektopických endometriálních buněk je vysvětlován několika teoriemi:

- Retrográdní menstruace: fragmenty endometria migrují spolu s menstruační krví retrográdně vejcovody a uvolňují se do volné peritoneální dutiny. Tato teorie se zdá být nejpravděpodobnější a dle Yilmazy et al. byla prokázána až u 90 % pacientek (10).
- Krevní a lymfatická diseminace: životaschopné endometriální buňky cestují z endometria lymfatickým nebo krevním oběhem, což vede k diseminaci endometriózy podobně jako v případě metastáz nádoru.
- Kmenové buňky: kmenové/progenitorové endometriální buňky zony basalis se během menstruace a implantace vylučují vejcovody do peritoneální dutiny, což má pravděpodobně za následek agresivnější endometriotické léze. Tato teorie vysvětluje také vzácné případy endometriózy u prepubertálních dívek. U většiny novorozenech děvčátek dochází v důsledku odnětí mateřských pohlavních hormonů bezprostředně v poporodním období k děložnímu krvácení, které je bohatým zdrojem progenitorových buněk endometria. Retrográdní cestou dochází k zanesení buněk do peritoneální dutiny, kde se během dospívání pod vlivem pohlavních hormonů mohou aktivovat.
- Metaplazie coelomového epitelu: endometrióza je výsledkem metaplazie mezoteliálních buněk viscerálního a abdominálního peritonea, ke které dochází vlivem hormonálních nebo imunologických faktorů (2).

Mezi další vlivy, které mohou napomáhat rozvoji endometriózy, patří genetické a epigenetické faktory a alterovaný imunitní systém. Bylo prokázáno, že signifikantně vyšší riziko vzniku UTE je spojeno s operací malé pánve a císařským řezem. Dle studie Maccagnan a kol. 23–50 % pacientek s endometriózou močového měchýře podstoupilo předchozí operaci v oblasti malé pánve (4, 6).

Předpokládá se, že určité anatomické struktury ženské pánve vytváří izolované peritoneální kapsy podobné děložní dutině, které poskytují ochranu ektopickým endometriálním buňkám před peritoneálními očištnými mechanismy. To umožňuje

těmto buňkám implantovat, invadovat a proliferovat. Tento efekt může vysvětlit, proč jsou ženy s retrovertovanou dělohou méně náchylné k rozvoji endometriózy močového měchýře, kdy otevřený uterovezikální úhel zajišťuje lepší podmínky pro clearance peritonea. Naopak normotopické levostranné postavení sigmoidea přispívá k vytvoření izolované peritoneální kapsy, což vysvětluje častější postižení levého ureteru endometriózou (3).

PATOFYZIOLOGIE

Hluboká infiltrující endometrióza patří mezi nejagresivnější léze s řadou specifických rysů, které ji odlišují od ovariálních a povrchových lézí endometriózy. Dosavadní poznatky nasvědčují tomu, že hormonální funkce (estrogenové a progesteronové receptory) a imunologické faktory (peritoneální makrofágy, NK buňky a lymfocyty) jsou při DIE kriticky alterovány. Agresivní chování DIE může být dále vysvětleno anti-apoptotickými mechanismy a zvýšenou proliferační aktivitou související s oxidačním stresem. U DIE jsou více aktivovány invazivní mechanismy než u SPE a OE, s čímž souvisí nadměrná exprese genů pro neuro- a angiogenezi (5, 7).

Estrogeny a progesteronové receptory mají při endometrióze klíčovou roli. Endometriotické léze vykazují ve srovnání s eutopickým endometriem vysokou biosyntézu estrogenu a jeho sníženou inaktivaci. Aromatáza, která přeměňuje estradiol (E2) z androgenů, je u endometriotické tkáně upregulována. Naproti tomu exprese 17 β -hydroxysteroid dehydrogenázy odpovědná za dehydrogenaci E2 na méně aktivní estron, je u DIE snížena, což vede ke zvýšené tkáňové koncentraci E2. Účinky estrogenu jsou ve zdravé tkáni antagonistovány progesteronem. Vlivem snížené exprese progesteronových receptorů a jejich funkčním abnormalitám v endometriotických lézích dochází k rozvoji progesteronové rezistence. Důsledkem je přetrvávající proliferační aktivita během sekreční fáze cyklu v eutopickém i ektopickém endometriu (2).

Imunotolerance je důležitým prvkem přežívání a schopnosti proliferace endometriálního stromatu

v nepřátelském mikroprostředí ektopické lokalizace. Tyto modifikace mohou být podporovány skrze zvýšeně exprimovaný receptor 1 sfingosin-1-fosfátu (S1P), zodpovědný za produkci prostaglandinů a oxidu dusnatého cestou indukovaného interleukinu IL1b, TNF α a dalších. V lézích DIE je nadměrně exprimována prostaglandin endoperoxid syntáza 2 (PTGS2) zvyšující produkci prostaglandinu PGF2a a PGE2 endometriálními buňkami. Produkované cytokiny mají pleiotropní, cytostatické, chemotaktantní a angiogenní účinky. Inhibují funkci NK buněk, granulocytů a makrofágů a inhibují Th1 odpověď. V rámci takto modifikovaného zánětu jsou ve zvýšené míře produkovány IL-1b, IL-1receptor typu II a IL-33. Právě plazmatická koncentrace IL-33 by se mohla stát vhodným diagnostickým ukazatelem přítomnosti DIE. Podstatou imunotolerance je také rezistence buněk ektopického endometria vůči imunitně zprostředkované cytolyze. Podstatou je maskování buněk ektopického endometria modulací exprese lidských leukocytárních antigenů (HLA) I. třídy (2).

Apoptóza je mechanismus reparace tkáně endometria během každého menstruačního cyklu sloužící k eliminaci senescentních nebo dysfunkčních buněk. Endometriální buňky regurgitované do peritoneální dutiny vhodné apoptotické mechanismy postrádají, unikají tak přirozené clearance. V DIE byla prokázána nadměrná exprese antiapoptotických faktorů a snížená exprese proapoptotických faktorů. Na kontrole přežívání buněk v endometriotické tkáni se podílejí tři hlavní mechanismy: (1) endometriotické buňky reagují na estrogenem indukovanou antiapoptotickou signalizací intenzivněji než normální buňky. Zvýšená citlivost těchto endometriotických buněk na estrogeny souvisí s hojným výskytem ER β a přispívá k přežití implantátu (2). Progesteronová rezistence endometriotických lézí způsobuje refrakteritu k apoptóze indukované progestogenem (3). V DIE lézích je navíc zvýšeně aktivován nukleární transkripční faktor NF- κ B cestou indukce estradiolem a TNF α , který má antiapoptotický účinek.

Oxidační stres a proliferace. Retrogradní krevní transport do peritonea s následným rozpadem

hemoglobinu je zdrojem zvýšeného množství elektrolytů a železa, které je příčinou redoxních reakcí. Přispívá k hromadění iontů železa v makrofázích, což indukuje oxidační poškození buněk tvorbou volných radikálů kyslíku a dusíku. Oxidační stres aktivuje tyrozinkinázu ERK dráhu pro přežití a proliferaci endometriotických buněk, konkrétně prostřednictvím nadměrné exprese c-Fos a c-Jun. V případech DIE je navíc pozorována silná endogenní aktivace serin/threoninové kinázy mTOR/AKT, která je důležitým regulátorem buněčného cyklu a proliferace (10, 11).

Peritoneální invaze a neuroangiogeneze. Když endometriální buňky dosáhnou peritonea, upregulovaná matrix-metaloproteináza (MMP)-3, TGF- β a cytokiny vytváří mikroprostředí, které usnadňuje implantaci endometriálních buněk, a navíc vytváří určitou ochranu před imunitní clearance. Antimülleriánský hormon (AMH) je členem rodiny TGF- β a v lézích DIE je hyperexprimován. TGF- β a aktivin A indukují invazi endometriálních buněk do peritonea.

Endometriotické buňky nadměrně exprimují vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF). Hluboké endometriotické léze rekta, především ve stromatu kolem žláz, mají vyšší expresi VEGF-A a VEGF receptoru-2 a zvýšenou hustotu krevních cév než léze močového měchýře či konečníku. Angiogeneze je dále modulována a indukována estrogenem a progesteronem, lokálně také chemokiny.

Neurogenní procesy v endometriotických lézích často doprovázejí angiogenezi (neuroangiogeneze), vysvětlují tak mechanismus bolesti souvisejících s endometriózou. DIE léze, především DIE střeva, jsou bohatě inervovány, hustota nervových vláken je podstatně vyšší než u SPE či OE. K podpoře neuronálního růstu přispívají lokální zánětlivé, hormonální a angiogenetické mechanismy. Jedním z faktorů je nadměrná exprese nervového růstového faktoru (NGF) v DIE lézích. Dále pak přítomnost zvýšeného množství aktivovaných makrofágů a žírných buněk, které produkují neuroatraktantní cytokiny, které poskytují vhodné prostředí pro prorůstání nervů. Nervová vlákna v endometriotických lézích ovlivňují

neurony dorzálních kořenů míšních a zvyšují tak vnímavost bolesti (7, 10, 11).

SYMPTOMATOLOGIE

Symptomy BE jsou velmi variabilní v závislosti na velikosti, lokalizaci léze a vazbě na menstruační cyklus. Symptomatologie má cyklický charakter jen asi ve 40 % případů, a to především v premenstruální periodě. Endometrióza klasicky způsobuje cyklické pelviální, dysmenorrhoeu, dyspareunie a neplodnost. Typicky se u žen s BE vyskytuje dysurie, strangurie a akutní uretrální syndrom. Udává se, že až v 70 % případů je vyjádřena jímající symptomatologie, jako je polakisurie, nykturie nebo inkontinence. Pacientky mohou udávat retropubický dyskomfort, tenezmy močového měchýře až bolest. Mohou trpět recidivujícími infekcemi močových cest či hematurií, která nemusí mít charakter menourie (v závislosti na menstruačním cyklu). Hematurie je popisována ve 20–35 % případů, nebývá častým symptomem z důvodu zachování intaktní sliznice močového měchýře při subslizniční invazivitě lézí. Ve 30–50 % může být BE asymptomatická a náhodně diagnostikovaná při cystoskopickém nebo intraabdominálním výkonu z jiné indikace (6, 8).

S UE se pojí převážně nespecifické symptomy. Ve 25 % případů je vyjádřena tupá bolest hypogastria, v 15 % je UE asociováno s makroskopickou hematurií. Vzácně pak může být vyjádřena nefralgie dle míry případné hydronefrózy při obstrukci ureteru (3).

Tyto symptomy se překrývají s mnoha dalšími urologickými jednotkami, jako jsou např. recidivující cystitida, intersticiální cystitida, OAB, karcinom močového měchýře, cystolitiáza nebo chronický uretrální syndrom. V případě symptomatologie UE pak renální kolika, nefrolitiáza, VUR či karcinom ledviny (6).

DIAGNOSTIKA

Zlatým standardem ke stanovení diagnózy UTE je biopsie tkáně s následnou histologickou verifikací.

Vyšetření při podezření na endometriózu by mělo zahrnovat odběr anamnézy, fyzikální vyšetření a paraklinická vyšetření, jako laboratorní vyšetření, zobrazovací a endoskopické vyšetření.

V rámci anamnézy pátráme po doprovodné symptomatologii, důraz by měl být kladen na anamnézu podstoupených pánevních operací či císařských řezů. Ženy s endometriózou urotraktu mají téměř ve 40 % endometriotické léze i na jiných anatomických místech, proto by mělo být doplněno gynekologické bimanuální vyšetření per vaginam, vyšetření v zrcadlech a vaginálním ultrazvukem, které odhalí palpovatelné cystické expanze uterosakrálních ligament, vaginy, Douglassova rektovaginálního prostoru a rektosigmoidea. V zrcadlech jsou viditelné léze na děložním čípku nebo vaginální sliznici, transvaginálním ultrazvukem jsou patrné případné adnexální masy a lze posoudit imobilitu nebo laterální posun dělohy (4, 11).

Pacientkám by mělo být provedeno laboratorní vyšetření krve pro odhalení možné anemizace při BE a ke zhodnocení renálních funkcí, které mohou být akutně či chronicky alterovány na podkladě přítomné obstrukce při UE. Při symptomatologii močových cest a suspekci na infekci by měl být proveden rozbor močového sedimentu, případně provedeno kultivační vyšetření moče. V rámci diferenciální diagnostiky se dále doporučuje cytologické vyšetření moče pro vyloučení karcinomu močového měchýře. Vhodným laboratorním ukazatelem přítomnosti DIE by se v budoucnu mohlo stát stanovení plazmatické koncentrace IL-33 (10).

Ultrazvukové vyšetření je základní zobrazovací metodou v diagnostice UTE. Transabdominální ultrazvukové vyšetření (TAS) slouží k zachycení případných ledvinových lézí či ke zhodnocení dilatace KPS, dilatace subrenálního ureteru a tloušťky parenchymu ledvin. Pomocí UZ naplněného močového měchýře jsme pak schopni detekovat ztlustění jeho stěny či přítomnou intravezikální expanzi.

Citlivěji však případné endometriotické změny urotraktu zobrazí transvaginální ultrazvukové vyšetření (TVS), kterým jsme schopni zhodnotit hloubku expanze endometriotické léze, implantační procesy distálních ureterů, patologické uzliny

v okolí a přítomnost lézí na adnexech, uteru či rektu. Endometriotické noduly mají na UZ heterogenní echogenitu, jsou často sférického tvaru a při Dopplerově zobrazení může být přítomna jejich hypervaskularizace. Doporučuje se TVS středně naplněného měchýře, při kterém se vytváří anechogenní akustické okno, které usnadňuje detekci uzlů podél stěny močového měchýře. Naproti tomu nadměrná náplň močového měchýře odtlačuje jeho vertex od vaginální sondy, což může ztěžovat detekci nodulu v této oblasti. Maximální průměr lézí se pohybuje mezi 10 a 50 mm. Děloha je vždy v anteflexi. Kombinace TAS a TVS by mělo být při podezření na UTE vyšetřením první volby (3, 5).

Při suspektním nálezu na TAS/TVS je nezbytné doplnění MRi nebo CT vyšetření. K došetření hydronefrózy či hydroureteru je nejvhodnější CT vyšetření s vylučovací urografií, které nám poskytne informace o lokalizaci a tíži obstrukce ureteru. Zlatým standardem je vyšetření magnetickou rezonancí, které dle studií má při diagnostice endometriózy senzitivitu 88–100 % a specifitu 98–100 %. Endometriotická léze se na MRi nejčastěji zobrazuje jako hyposignální uzel na T2 vážených sekvencích s častými hypersignálními okrsky na T1 vážených sekvencích s potlačením tuku. Uzel se obvykle nachází na úrovni vezikouterinního úhlu a zahrnuje svalovou vrstvu měchýře, případně invaduje až subslizničně. UE se typicky zobrazuje jako uzlík s nízkou intenzitou signálu v T2 vážených sekvencích, část je spojená retraktilními adhezemi s okolní tukovou tkání. MRi vyšetření je nejen důležitým diagnostickým nástrojem, ale i s ohledem na další event. léze v jiných anatomických lokalizacích je klíčová při volbě nejvhodnějšího operačního přístupu a radikality terapie (3, 5).

K vyloučení jiných patologických procesů močového měchýře by mělo být doplněno cystoskopické vyšetření. Vzhledem k intraperitoneálnímu původu lézí a jejich různé invadaci do stěny močového měchýře může být cystoskopické vyšetření negativní. Při subslizniční propagaci lézí mohou mít při cystoskopii ložiska endometriózy širokou škálu vzhledů dle podílu jizvení a prokrvácení, od bělavých okrsků, přes noduly normálně zbarvené sliznice až po tmavěmodrá, fialová, tmavěhnědá či

černá ložiska. Jejich morfologie se může také lišit v závislosti na menstruačním cyklu, kdy během menstruace bývají ložiska lépe rozlišitelná, jsou větší a bulózní. Nejčastěji dosahují velikosti 10–30 mm a sliznice bývá většinou intaktní. Důležitou úlohou cystoskopického vyšetření je dále určení vzdálenosti dolního okraje ložisek od ureterálních ústí a stanovení tak správného operačního postupu. Pokud je tato vzdálenost menší než 5 mm, mělo by být uvažováno o provedení ureteroneocystostomie ke snížení rizika ureterální obstrukce a tvorby fistul (5, 6).

TERAPIE UTE

Přístup k terapii UTE závisí na mnoha faktorech, jako je věk ženy, preference zachování fertility, závažnost symptomatologie, pokročilost onemocnění, výskyt lézí dalších anatomických struktur a stupeň menstruační dysfunkce. Terapie může být konzervativní, zahrnující watchful waiting a hormonální terapii, nebo chirurgická. Často se využívá kombinace jednotlivých terapeutických modalit. Konzervativní přístup s pravidelným sonografickým sledováním může být zvolen u pacientek s náhodným solitárním nálezem léze urotraktu, bez doprovodné symptomatologie a bez známek ureterální obstrukce. Nedílnou součástí komplexní péče je adekvátní terapie bolesti, psychologická podpora, fyzioterapie, dietní poradenství a terapie neplodnosti pacientky s plánováním IVF. Mezi alternativní postupy využívané celostní medicínou patří např. akupunktura a meditace (11).

Hormonální terapie

Cílem hormonální terapie je vyvolat regresi endometriální tkáně. Tato terapie je společná pro léčbu endometriózy jakékoliv lokalizace. Využívají se agonisté a antagonisté GnRH, progesterony a kombinované kontraceptivní preparáty dostupné ve formě perorálních tablet, intrauterinního tělíska, subkutánního implantátu nebo depotních injekcí. Hormonální terapie zlepšuje symptomatologii a indukuje dočasnou regresi ložisek UTE. Je nejčastěji volena v léčbě mladších pacientek s přáním za-

chování fertility, kdy léze UTE dosahují méně jak 5 mm v průměru. Dle studií se jako nejvýhodnější jeví terapie IUD s levonorgestrem, který zajišťuje vysoké koncentrace látky v endometriální tkáni při nízkých plazmatických koncentracích. Ženy dobře reagující na hormonální terapii mohou v léčbě pokračovat až do menopauzy, případně do doby, kdy si přejí otěhotnět. Podmínkou je ovšem regredující, potažmo stacionární nález endometriotických lézí. V okamžiku, kdy dojde k např. superponované hydronefróze, je indikováno chirurgické řešení. Míra relapsů UTE po přerušení hormonální terapie dosahuje až 56 % (4, 6, 11).

Chirurgická terapie BE

Zahrnuje různé chirurgické přístupy volené na základě pečlivé preoperační diagnostiky. Zásadní preoperační faktory jsou: (1) vyloučení vezikální malignity, (2) zjištění přesné polohy uzlu BE a stanovení vzdálenosti od ureterálních ústí a (3) ozřejmění event. léze ureteru. Znalost těchto faktorů vede ke zvolení adekvátního přístupu nutného k dosažení kompletní excize lézí UTE, což představuje jediný způsob zabránění recidivy onemocnění. Úplná excize navíc vede k významnému ústupu symptomů včetně bolesti a k celkovému zlepšení kvality života. Fedele et al. prokázali, že největším rizikovým faktorem recidivy po chirurgické léčbě BE byl věk pacientky. Při nižším věku pacientky jsou tak pravděpodobně voleny méně radikální operační přístupy, které mohou vést k nekompletnímu odstranění léze (4).

Transuretrální resekce

TUR je vhodným výkonem u solitární léze menší než 10 mm, u premenopauzálních žen s přáním zachování fertility a v případě prvotní diagnózy BE s nutností histopatologické verifikace. S výhodou lze pacientce nabídnout hormonální terapii GnRH a TUR močového měchýře. Tato kombinovaná terapie zajišťuje kompletní vymizení klinických příznaků a pokles rizika odhadované recidivy po ukončení hormonální terapie na 25 %. Rizikem tohoto výkonu je nutnost resekce lézí až do paravezikálního tuku (tedy vytvoření perforace měchýře) k zajištění kompletní resekce. Tímto způsobem je možné

ošetření extraabdominálně uložených lézí. Řešením je pak ponechání pacientky na močovém katétru nejméně 7 dní dle velikosti perforace, kdy dojde ke spontánnímu zhojení (4, 11, 12).

Parciální cystektomie

Je záchovným výkonem, který zahrnuje chirurgickou excizi BE a okolní stěny močového měchýře v plné šíři. Segmentální resekce močového měchýře pro endometriózu detruzoru je relativně jednoduchým a bezpečným operačním postupem. Dle studií dosahuje parciální cystektomie téměř 100% úspěšnosti ve vymizení symptomatologie a mizivé procento recidiv v oblasti močového měchýře. Souběžně prováděná cystoskopie může zlepšit definování okrajů endometriotické léze intravezikálně a dosažení tak nejvhodnějších resekčních okrajů. Pokud je vzdálenost ureterálního ústí od léze menší jak 20 mm, doporučuje se preventivní peroperační zavedení ureterálních katétrů nebo JJ stentů. Závěrem výkonu by měla být provedena peroperační těsnicí zkouška nebo odloženě provedena cystografie s kontrastní látkou k vyloučení paravezikálního leaku. Močový katétr by měl být ponechán po dobu 7–10 dní k prevenci vytvoření vezikální fistuly. V případě potvrzení paravezikálního leaku při kontrolní ascendentní cystografii je nutné ponechat močový katétr až 3 týdny (3, 6, 12, 13).

Laparotomická parciální cystektomie

Výkon se provádí z dolní střední laparotomie nebo Pfannenstielova řezu. Nejpříznivější anatomickou lokalizací endometriotické léze je vertex močového měchýře. Operačně složitější je pak postižení zadní stěny, kde vznikají četné adheze s přední stěnou dělohy a peritoneem excavatio vesicouterina. Do procesu adheze jsou obvykle zavzaty i obě ligg. teres uteri. Léze s bezpečným okrajem stěny měchýře se resekují mechanickými nůžkami nebo unipolární elektrokoagulací. Závěrem se provede příčná sutura měchýře v jedné nebo dvou vrstvách (3, 4).

Laparoskopická parciální cystektomie

V dnešní době je laparoskopická parciální cystektomie nejvyužívanější modalitou, která dosahuje stejných terapeutických výsledků jako laparotomie, výhodou jsou ale menší krevní ztráty, zkrácení doby operace, zkrácení hospitalizace a rychlejší rekonvalescence, výrazně nižší pooperační bolesti a jiné komplikace a celkově lepší estetický výsledek. Laparoskopický přístup zahrnuje disekci vezikouterinního prostoru za účelem mobilizace endometriotické léze a resekci stěny měchýře s dostatečným bezpečnostním lemem. Sutura se většinou provádí v jedné vrstvě. Závěrem je doporučeno provést kontrolní peroperační cystoskopii s těsnicí zkouškou a kontrolou integrity ureterálních ústí. Laparoskopický přístup také umožňuje současnou sanaci extravezikálních lézí a případné provedení bilaterální adnexektomie (s hysterektomií nebo bez ní) jako preferovaného terapeutického postupu u pacientek bez přání zachování fertility nebo u pacientek premenopauzálních (4, 6, 14).

Robotická chirurgie

Roboticky asistovaná laparoskopie je trendem poslední dekády a našla uplatnění napříč mnohými obory včetně urologie a gynekologie. Ve srovnání se standardní laparoskopií má roboticky asistovaná laparoskopie výhodu vyšší volnosti instrumentace a peroperační manipulace. Vzhledem k vysokým nárokům na erudici operátora a vyšším nákladům je však tento přístup centralizován do velkých zdravotnických zařízení, které touto technikou disponují (13).

Chirurgická terapie UE

Chirurgická terapie UE je zaměřena na zmírnění ureterální obstrukce a zamezení recidivy UE s možnou reobstrukcí. Konkrétní chirurgická modalita je zvolena dle symptomatiky, lokalizace UE, rozsahu komprimovaného segmentu a na rozvoji renální insuficience. Při průkazu ureterální obstrukce s alterací renálních funkcí je indikováno bezodkladné zavedení JJ stentu nebo punkční perkutánní nefrostomie bez ohledu na způsob následné chirurgické intervence. Chirurgická léčba UE zahrnuje konzervativnější ureterolýzu s odstraněním přilehlého extrinsického ložiska hluboké

infiltrující endometriózy nebo radikální přístupy, jako je ureterektomie s end-to-end anastomózou, ureteroneocystostomie nebo nefroureterektomie. Volen je laparotomický či laparoskopický přístup. Podmínkou pro zachování a rekonstrukční chirurgické výkony je zachovalá funkce ledviny ožřejměná pomocí dynamické scintigrafie ledvin (3, 8, 12).

Ureterolýza představuje rozvolnění adhezí s okolními anatomickými strukturami a excizi lézí endometriózy. Tento výkon je indikován u minimální, extrinsické a pouze parciálně obturující UE. Naproti tomu je kontraindikován u pacientek s kompletní ureterální obstrukcí. Excize a mechanické rozvolnění okolní endometriózy jsou doporučena před ablací, protože ta zvyšuje riziko tepelného poranění ureteru s rizikem další obstrukce a fistulace. Při současném chirurgickém řešení DIE malé pánve je ureterolýza a identifikace průběhu ureterů zásadní. Voleb by měl být také nervy šetřící postup s přesnou identifikací hypogastrických nervů pro zachování správné funkce močového měchýře, střev a sexuálních funkcí (3, 8).

Uretero-ureterální anastomóza je postupem volby pro krátký úsek postižený lézí UE střední nebo horní třetiny ureteru, kdy je tato část ureteru resekována a dle nálezu jsou pak konce ureterů k sobě sešity end-to-end anastomózou (14).

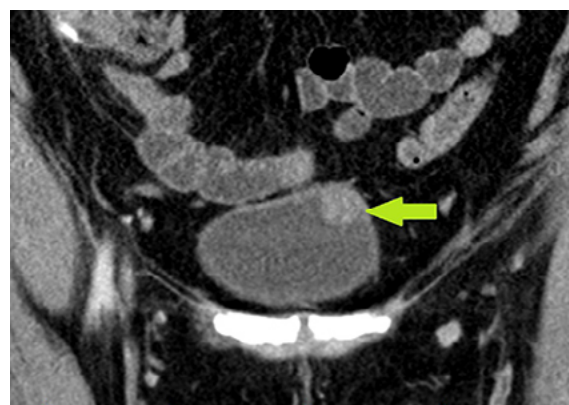
V případě rozsáhlejšího postižení distálního úseku ureteru s těžkou stenózou je indikováno provedení transuretero-ureterální anastomózy, kdy je proximální intaktní část ureteru translokována a je vytvořena end-to-side anastomóza kontralaterálního ureteru. Alternativou je provedení ureteroneocystostomie, ta je metodou volby i v případě, je-li léze BE ve vzdálenosti menší než 5 mm od ureterálního ústí nebo je-li ústí v lézi přímo zavzato. Po transekcii ureteru proximálně od postiženého úseku se ureter reimplantuje do stěny močového měchýře. Před dokončením přední části anastomózy je nutné zavedení JJ stentu. Antirefluxní mechanismus je zajištěn vytvořením šikmého subslizničního tunelu, kterým ureter ve stěně močového měchýře probíhá. Pro dosažení beznapětové anastomózy u resekce distální třetiny ureteru je nutné provedení soas-hitch techniky. JJ stent je ponechán 6 týdnů. Boariho laloková plastika

je indikována v případě větší vzdálenosti mezi koncem resekovaného ureteru a močovým měchýřem (do 10–15 cm) k vytvoření beznapětové anastomózy (3, 12, 13).

Při průkazu přetrvávající hypo/afunkce ledviny pomocí dynamické scintigrafie na podkladě dlouhodobé obstrukce, a to i po zajištění derivace močových cest, je indikována nefroureterektomie se sanací hluboké břišní endometriózy jako konečné řešení.

KAZUISTIKA Č. 1

V červenci 2021 byla na chirurgickém oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku hospitalizována 53letá pacientka pro opětovně vzniklé bolesti pravého podbřišku po provedené laparoskopické apendektomii. Bylo doplněno CT nativní vyšetření břicha s nálezem incipientních abscesových kolekcí dorsocékálně, hodnoceno jako pooperační komplikace. Jako vedlejší nález na CT vyšetření bylo na ventrokraniální stěně moč. měchýře vlevo popsáno denzní ložisko, nehomogenní struktury, hladkých kontur, vyklenující se do lumina močového měchýře (Obr. 1). V dif. dg. bylo pomýšleno na tumorózní expanzi či drobný pooperační hematoma stěny močového měchýře, protože operatér provádějící apendektomii uvedl nejistotu, zda trokarem nepo-



Obr. 1. CT vyšetření břicha a malé pánve s kontrastní látkou; šipkou označený intravezikálně prominující tumor při vertexu močového měchýře vlevo

Fig. 1. CT scan of the abdomen and pelvis with contrast; an intravesical protruding tumor at the vertex of the bladder on the left marked by an arrow

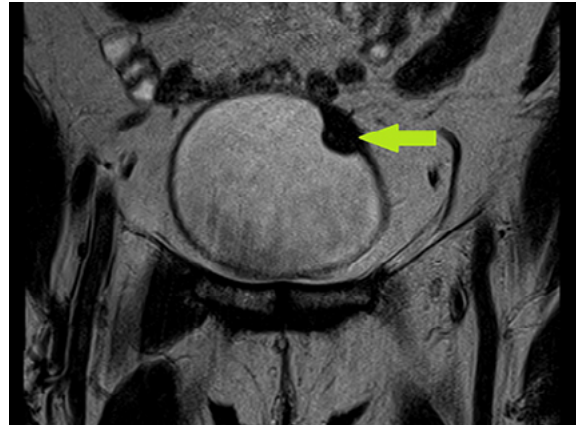


Obr. 2. Cystoskopický pohled; polokulovitě ložisko na přední stěně pod vertexem, ložisko kryté sliznicí normálního vzhledu, čtyři 2–3mm spoty modročerného zbarvení

Fig. 2. Cystoscopic view; a hemispherical deposit on the front wall below the vertex, a deposit covered by a mucous membrane of normal appearance, four 2–3 mm spots of blue-black coloration

ranil močový měchýř. Na základě tohoto nálezu bylo indikováno urologické konzilium.

Anamnesticky byla pacientka bez pozoruhodností, 2× podstoupila císařský řez. Jinak zcela bez chronické medikace, bez známých alergií, s negativní toxikologickou anamnézou. Strangurie, cystalgie, nefralgie, urgence mikce a úniky moče negovala, makroskopickou hematurii nepozorovala. V rámci vyšetření bylo doplněno ultrazvukové vyšetření ledvin, které bylo bilaterálně s normálním nálezem, močový měchýř byl pro malou náplň špatně hodnotitelný. Akutně bylo doplněno cystoskopické vyšetření, které přineslo nález polokulovitěho ložiska na přední stěně pod vertexem. Ložisko bylo kryté sliznicí normálního vzhledu, v rámci ložiska byly patrné čtyři 2–3mm spoty modročerného zbarvení (Obr. 2). V diferenciální diagnóze možný postoperační hematoma stěny močového měchýře či melanom. K došetření bylo doporučeno doplnění MRI vyšetření močového měchýře. Po úpravě stavu po antibiotické terapii abscesového ložiska a jeho regresi na kontrolním CT vyšetření byla pacientka dimitována domů. V blízké době bylo doplněno MRI vyšetření močového měchýře, při kterém radiolog popsal zesílení ventrokraniální stěny měchýře vel. kolem 20 × 12 × 20 mm, nativně T1 i T2 převážně hyposignální, na T1 i T2 sekvencích



Obr. 3. MRI vyšetření močového měchýře v T2 vážené sekvenci; šipkou označený hyposignální intravezikálně prominující tumorózní ložisko

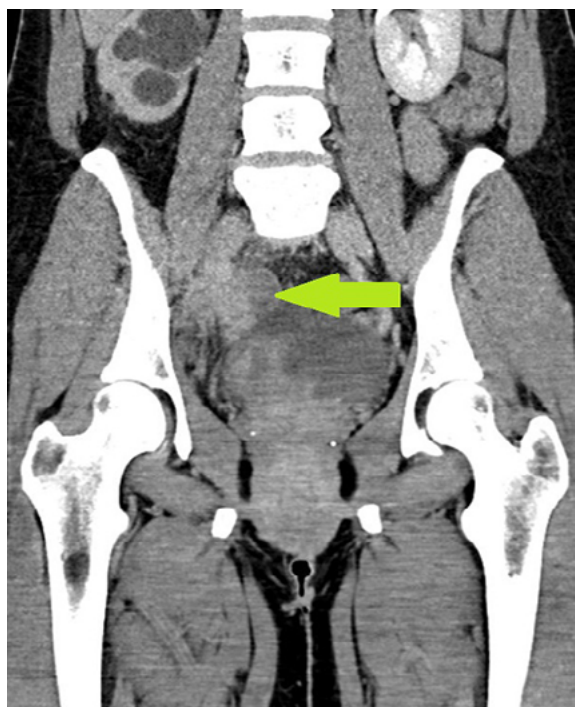
Fig. 3. MRI examination of the bladder in a T2-weighted sequence; a hyposignal intravesical protruding tumor marked by an arrow

s potlačením tuku obsahující diskrétní tečkovité hypersignální okrsky odpovídající hemoragii (Obr. 3). Ložisko nemělo přesvědčivý charakter TU infiltrace, popisující radiolog se spíše přiklání k diagnóze intramurálního hematomu.

Pro susp. nález hematoma byla provedena kontrolní cystoskopie, kdy byla patrná mírná progresse velikosti a zbarvení ložiska. Dle endoskopisty se jednalo o možný melanom močového měchýře, hematoma se dle cystoskopického obrazu nejevil jako pravděpodobný.

Vzhledem ke stále nejasnému nálezu byla indikována transuretrální resekce ložiska v CA, to zresekováno v celé tloušťce svaloviny močového měchýře a vzorky odeslány k histologickému vyšetření. Dle výsledku histologie: sliznice a svalovina močového měchýře s ložisky prokrvácené cystické endometriózy. Imunohistochemicky potvrzena pozitivita estrogenových receptorů v epitelu a pozitivita CD10 ve stromatu endometriózy.

S daným nálezem byla pacientka odeslána ke kontrolnímu vyšetření do Centra pro léčbu endometriózy při Nemocnici ve Frýdku-Místku. Při gynekologickém vyšetření byla pacientka bez nálezů dalších ložisek endometriózy a pro její časně menopauzální věk bez nutnosti další gynekologické intervence s doporučením pravidelných gynekologických prohlídek cestou spádového gynekologa.

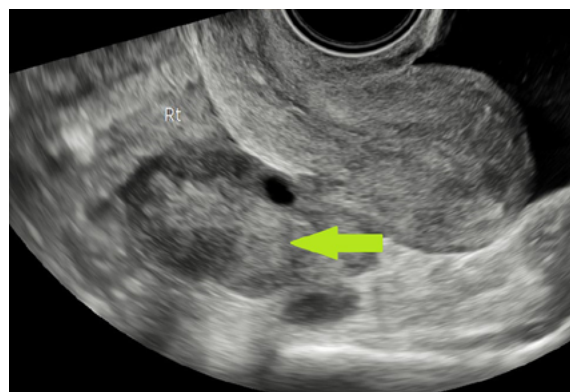


Obr. 4. CT vyšetření břicha a malé pánve s kontrastní látkou; zachycena hydronefróza vpravo s dilatací ureteru, ten zavzat v tumorózním ložisku malé pánve v oblasti pravého ovaria, které je vyznačeno šipkou

Fig. 4. CT scan of the abdomen and pelvis with contrast; captured hydronephrosis on the right side with dilatation of the ureter, which is caught in the tumor of pelvis in the area of the right ovary, which is marked by an arrow

KAZUISTIKA Č. 2

39letá pacientka prvně hospitalizována v červnu 2022 v MNO Fifejdy, kam byla přijata pro žilní trombózu PDK, která byla popsána na CT angiografickém vyšetření DKK. Dle vyšetření byl nález distální trombózy PDK ze stázy při těžké žilní hypertenzi, navíc s nálezem susp. tumoru malé pánve s útlakem a sekundárně dilatovaným ureterem vpravo s hydronefrózou (Obr. 4). Dle CT nálezu byla vyslovena suspekce na tumor ovaria vpravo s kompresí ureteru. Na gynekologickém odd. MNOF bylo provedeno kompletní vyšetření s následnou laparoskopickou revizí břišní dutiny bez jasného nálezu tumoru malé pánve, ojediněle se susp. drobnými ložisky endometriózy pravého ovaria. Histologická verifikace nebyla provedena, urologem byla doplněna cystoskopie s normálním nálezem



Obr. 5. Transvaginální sonografie; zastižena adenomyóza uteri, vpravo označeno šipkou ovarium celkové velikosti 59 × 28 mm s hypoechogenitou charakteru v. s. endometriomu

Fig. 5. Transvaginal sonography; adenomyosis uteri is detected, the ovary with a total size of 59 × 28 mm with hypoechogenicity of endometrioma on the right side marked by an arrow

v močovém měchýři, dále doplněna ascendentní ureteropyelografie vpravo s nálezem filiformního ureteru v 6 cm v. s. při extraureterálním útlaku, nad nímž ureter dilatován, byl zaveden JJ stent vpravo. Další došetření nebylo za hospitalizace indikováno a pacientka byla dimitována domů. Anamnesticky pacientka dispenzarizována pro doposud asymptomatickou endometriózu, 06/22 vyšetřena gynekologem s normálním nálezem na ováriích. Pacientka nullipara, bez chronické medikace, bez známých alergií, kuřačka (15 cig./den), alkohol příležitostně.

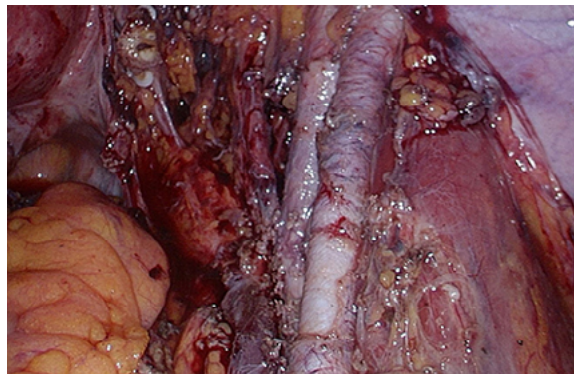
V červenci 2022 byla pacientka vyšetřena na urgentním příjmu naší nemocnice pro zvýrazňující se bolest a edém PDK. Pacientka pozorovala zvýraznění otoků v závislosti na menstruačním cyklu. Bylo doplněno gynekologické vyšetření s ultrazvukovým nálezem per vaginam: adenomyóza uteri, vpravo ovarium celkově 59 × 28 mm s 21mm hypoechogenitou charakteru vs. endometriomu (Obr. 5). Bylo doplněno MRI vyšetření malé pánve s chudým nálezem: zvětšené pravé ovarium vel. 35 × 31 × 61 mm s prokrvácením jednoho z folikulů vel. 19 mm, zvětšená LU při vasa iliaca ext l. dx. vel. 9 × 13 mm, malé množství volné tekutiny v cavum Douglasi.

O týden později byla pacientka přijata na interní oddělení NEMFM pro febrilie, průjem a bolesti

v levém boku. Pro nespecifické obtíže při základní anamnéze bylo doplněno CT břicha a malé pánve s k. l., kde oproti známým patologiím byly navíc známky neobstrukční pyelonefritidy levé ledviny, pravá ledvina hypotrofická, bez zobrazení exkrece kontrastní látky i v odložené fázi CT vyšetření. Z kulturačního vyšetření moče nález *E. coli* ESBL pozitivní. K přeléčení za vyššího hygienického režimu byla pacientka přeložena na urologické oddělení NEMFM. Při znalosti kompletní anamnézy a vstupních symptomů bylo vysloveno podezření pro endometriózu malé pánve neznámého rozsahu. Pacientka byla odeslána ke konziliárnímu vyšetření do Centra pro léčbu endometriózy při NEMFM, kde dle závěru nešlo vyloučit infiltraci pravého ureteru endometriózou při pravém ovariu, které fixováno ke stěně pánevní s endometriózním procesem pravého parametria. Byla doporučena laparoskopická disekce retroperitonea vpravo s odstraněním možné hluboké infiltrujiící endometriózy pravého parametria.

Vzhledem k CT nálezu hypofunkční pravé ledviny bez exkrece kontrastní látky byla doplněna dynamická scintigrafie ledvin s nálezem afunkce pravé ledviny (P ledvina 2 %, L ledvina 98 %). Pro tento nález byl u pacientky indikován kombinovaný urogynekologický laparoskopický výkon s plánovanou nefrektomií vpravo. Ten pacientka podstoupila v prosinci 2022 s provedením resekce pravé pánevní stěny, adnexektomie l. dx, resekce fossa obturatoria l. dx, parciální dekomprese vasa iliaca l. dx a nefroureterektomie l. dx (Obr. 6). Pro riziko poranění vena iliaca communis bylo ponecháno ložisko endometriózy kaudálně od bifurkace k event. odloženému výkonu s participací cévního chirurga. Histologicky byla prokázána přítomnost ložisek endometriózy ve všech vzorcích z malé pánve včetně kompletní infiltrace ureteru.

Při pooperační kontrole na urologické ambulanci pacientka udávala ještě mírné pobolívání v ráně, jinak bez potíží, PDK již byla prakticky bez přítomnosti edému. Pacientka nadále zůstává v dispenzarizaci Centra pro léčbu endometriózy při NEMFM. U pacientky započata hormonální terapie, eventuální gravidita bude řešena cestou IVF.



Obr. 6. Laparoskopický pohled při revizi dutiny břišní. *St. p. nefroureterektomii l. dx, resekci pravé pánevní stěny, adnexectomii l. dx, resekci pravé obturatorové fossy, dekompresi vasa iliaca l. dx.*

Fig. 6. Laparoscopy view during revision of the abdominal cavity. *St. p. nephroureterectomy l. dx, resection of the right pelvic wall, adnexectomy l. dx, resection of the right obturator fossa, decompression of vasa iliaca l. dx.*

DISKUZE

Symptomatologie endometriózy urotraktu je často chudá a nespecifická. První projevy onemocnění mohou být vyjádřeny až při pokročilém nálezu, který vyžaduje radikální chirurgické řešení. Kazuistiky popisují možné diagnostické rozpaky u dvou forem endometriózy postihující močové cesty, kdy jednoznačné potvrzení diagnózy přináší až histologie daného ložiska. Vyšetření magnetickou rezonancí je zlatým standardem při diagnostice tohoto onemocnění, odvíjí se však od zkušeností radiologa daného pracoviště.

Terapie endometriózy urotraktu zahrnuje široké spektrum modalit od watchful waiting, přes farmakoterapii až po radikální chirurgické výkony v závislosti na konkrétním nálezu, prognóze a pokročilosti onemocnění, věku, komorbiditách a preferencích pacientky. Důležitým faktorem rozhodovacího procesu eventuální intervence jsou zkušenosti operátora s daným výkonem, přístrojové vybavení a možnosti mezioborové spolupráce daného pracoviště a to nejen na operačním sále.

Historicky byla endometrióza považována za čistě gynekologické onemocnění. Stále více se však

prokazuje, že je endometrióza multiorgánovým a systémovým zánětlivým onemocněním, které vyžaduje interdisciplinární péči vedenou gynekologem specializovaného centra.

ZÁVĚR

Problematika endometriózy je složitá a doposud ne zcela objasněná. Především patogeneze hluboké infiltrující endometriózy, k níž se endometrióza urotraktu řadí, má řadu možných teorií vzniku. Ačkoliv je toto onemocnění ve spojitosti s močovými cestami vzácné, je potřeba na něj pamatovat v diferenciální diagnostice recidivujících, cyklických urologických obtíží či při náhodném nález patologické urotraktu u žen v reprodukčním věku. Urolog sehrává jistou nezastupitelnou roli při dispenzaci a diagnostice endometriózy močových cest.

V Nemocnici ve Frýdku-Místku vzniklo v roce 2021 jedno z mála akreditovaných komplexních center pro léčbu endometriózy v České republice. Centrum nabízí ročně konzultace více než dvěma stovkám pacientek. Díky multidisciplinární spolupráci s chirurgickým a urologickým oddělením je centrum schopno operačně vyřešit všechny typy endometrióz včetně hluboké infiltrující endometriózy gastrointestinálního traktu a močových cest.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AMH – antimülleriánnský hormon
BE – endometrióza močového měchýře
CD10 – cluster of differentiation 10

CT – výpočetní (počítačová) tomografie
DIE – hluboká infiltrující endometrióza
DKK – dolní končetiny
ER β – estrogenový receptor β
ERK – extracelulární signál-regulující kináza
ESBL – rozšířené spektrum betalaktamáz
GnRH – gonadotropiny uvolňující hormon
HLA – hlavní histokompatibilitní komplex
IL – interleukin
IUD – nitroděložní tělísko
IVF – umělé oplodnění (in vitro)
LU – lymfatická uzlina
MNOF – Městská nemocnice Ostrava Fifejdy
MMP – matrix-metaloproteináza
MRI – vyšetření magnetickou rezonancí
mTOR – savčí cíl rapamycinu
NEMFM – Nemocnice ve Frýdku-Místku
NF- κ B – nukleární transkripční faktor κ B
NGF – nervový růstový faktor
NK buňky – přírodní zabíječi
OAB – hyperaktivní močový měchýř
OE – ovariální endometriom
PDK – pravá dolní končetina
PG – prostaglandin
SPE – povrchová peritoneální endometrióza
TAS – transabdominální ultrazvukové vyšetření
TGF- β – transformující růstový faktor – β
TNF α – faktor nádorové nekrózy α
TUR – transuretrální resekce
TVS – transvaginální ultrazvukové vyšetření
UE – endometrióza močovodu
UTE – endometrióza močových cest
UV junkce – ureterovezikální junkce
UZ – ultrazvukové vyšetření
VEGF – vaskulární endoteliální růstový faktor
VUR – vezikoureterální reflux

LITERATURA

1. Lacheta J. Děložní adenomyóza: patogeneze, diagnostika, symptomatologie a léčba. *Česká Gynekologie*. 2019; 84 (3): 240–246.
2. Lenz J, Chvátal R, Fiala L. Endometrióza. 1. ed. Praha: Grada 2021; 26–30.
3. Leonardi M, Espada M, Kho RM, et al. Endometriosis and the Urinary Tract: From Diagnosis to Surgical Treatment, Diagnostics. 2020; 10 (771): 1–17.
4. Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, et al. Diagnosis and Treatment of Bladder Endometriosis: State of the Art. *Urologia internationalis*. 2012; (89): 249–258.

5. Agely A, Bolan C, Metcalfe A, et al. Genitourinary manifestations of endometriosis with emphasis on the urinary tract. *Abdominal Radiology* 2020; 45 (6): 1711–1722.
6. Maggiore ULR, Ferrero S, Candiani M, et al. Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation. *European urology*. 2017; (71): 790–807.
7. Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. *Nature reviews*. 2017; (14): 359–372.
8. Knabben L, Imboden S, Fellmann B, et al. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertility and Sterility*. 2015; (103): 147–152.
9. Singh J. Bladder Endometrioma. *Mayo Foundation for Medical Education and Research*. 2022; (97): 182–183.
10. Tosti C, Pinzauti S, Santulli P, Chapron Ch, Petraglia F. Pathogenetic Mechanisms of Deep Infiltrating Endometriosis. *Reproductive Sciences*. 2015; (22): 1053–1059.
11. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22: 1–29.
12. Kołodziej A, Krajewski W, Hirnle L. Urinary tract endometriosis. *Review*. 2015; 12(04): 2213–2217.
13. Klézl P, Drahoňovský J, Halaška M, et al. Hluboká infiltrující endometrióza postihující uropoetický trakt. *Urol. praxi*. 2018; 19(3): 116–120.
14. Yilmaz EPT, Yapca ÖE, Yildiz GA, et al. Management of patients with urinary tract endometriosis by gynecologists. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*. 2021; (22): 112–119.

 Sekce neurourologie,
urodynamiky a urogynékolgie
České urologické společnosti ČLS JEP
pořádá

**4. Ostravské
urologicko-neurologické sympozium**

save the date
18.–19. dubna 2024

Quality Hotel Ostrava City

Enukleace prostaty holmiovým laserem (HoLEP)

Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP)

Pavel Tolinger, Aleš Petřík

Urologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

Došlo: 18. 9. 2023

Přijato: 13. 10. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Pavel Tolinger
Urologické oddělení,
Nemocnice České Budějovice, a. s.
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice
e-mail: tolinger.pavel@nemcb.cz

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

Střet zájmů: Žádný.

Hlavní stanovisko práce: Dle dostupné literatury dosahuje HoLEP lepších výsledků s menší morbiditou pacientů při porovnání s otevřenou či transuretrální prostatektomií.

Major statement: According to available literature, HoLEP achieves superior results with lower patient morbidity when compared with open or transurethral prostatectomy.

SOUHRN

Tolinger P., Petřík A. Enukleace prostaty holmiovým laserem (HoLEP).

Po dobu téměř celého století se jako zlatý standard operací pro benigní hyperplazii prostaty (BHP)

etablovaly metody omezené velikostí prostaty. Pro žlázy nad 80 g otevřená prostatektomie (OP), pro menší transuretrální prostatektomie (TURP). Přes nesporný efekt přinášejí vysokou míru morbidity. Technologický rozvoj 90. let 20. století umožnil nové operační postupy, z nichž se jako metoda nezávislá na velikosti prostaty ustavuje enukleace prostaty holmiovým laserem (HoLEP).

Snažíme se podat přehled o vývoji metody, alternativních postupech a nových technologických možnostech. Zároveň přinášíme porovnání v různých parametrech s doposud standardními postupy.

Stále více literárních pramenů považuje HoLEP za efektivní, bezpečnou a dlouhodobě účinnou metodu operační léčby BHP. Na základě toho v doporučených postupech postupně nahrazuje TURP a OP jako nová metoda volby.

HoLEP je nadále nutno zvažovat jako možnost číslo jedna při plánování operací na prostatě, bez ohledu na její velikost. Lze jej nabídnout i pacientům s vyšším rizikem krvácení, po biopsii i po předchozích výkonech na prostatě. Rozvoj technologií slibuje další zrychlení a zvýšení bezpečnosti výkonu, který se stává novým zlatým standardem.

KLÍČOVÁ SLOVA

HoLEP, symptomy dolních močových cest, benigní hyperplazie prostaty, TURP, otevřená prostatektomie.

SUMMARY

Tolinger P., Petřík A. Holmium laser enucleation of prostate (HoLEP).

For nearly a century, methods limited by the size of the prostate have been established as the gold standard of surgery for benign prostatic hyperplasia (BPH). For glands over 80g open prostatectomy (OP) and for smaller ones transurethral prostatectomy (TURP). Despite their indisputable effect, they bring a high rate of morbidity. The technological development of the 90s of the 20th century enabled new surgical procedures of which Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) is established as a size-independent method.

We try to provide an overview of the development of the method, alternative procedures and new technological possibilities. At the same time we bring a comparison of various parameters with standard procedures up to now.

More and more literary sources consider HoLEP to be an effective, safe and long-term effective method of surgical treatment of BPH. Based on this, it is gradually replacing TURP and OP as the new method of choice in the guidelines.

HoLEP should be considered as the number one option when planning prostate surgery regardless of prostate size. It can also be offered to patients with a higher risk of bleeding, after a biopsy or after previous procedures on the prostate. The development of technologies promises further speed-up and better safety profile of the procedure which is becoming the new gold standard in BHP surgery.

KEY WORDS

HoLEP, lower urinary tract symptoms, benign prostatic hyperplasia, TURP, open prostatectomy.

.....

ÚVOD

Symptomy dolních močových cest (LUTS) postihují muže nad 50 let v 50–75 % s až 80% výskytem u mužů nad 70 let věku (1). Jednou z hlavních příčin

je růst tkáně prostaty (BHP), histopatologicky jde o proliferaci žlázových, hladkosvalových i pojivových elementů zejména tranzitorní zóny prostaty. Tento růst vede ke zvyšování zevní komprese na prostatickou uretru a zvyšování odporu výtokového traktu močového měchýře, přirozenou reakcí močového měchýře je zvyšování evakuačních tlaků a vznik sekundárních projevů iritační povahy. Při selhání medikamentózní terapie lze nabídnout pacientům se střední a vysokou mírou potíží chirurgickou redukci objemu tkáně prostaty. Četnost operativy z této indikace přináší zejména v rozvinutých zemích se stárnoucí populací vysokou míru morbidity a nezanedbatelné ekonomické náklady. Zároveň relativita indikace k výkonu motivovaná zlepšením kvality života (QoL) zvyšuje nároky na perioperační komfort a minimalizaci zásahů do života pacienta. Pooperační funkční zlepšení by mělo být jak objektivně měřitelné, tak i subjektivní.

Historicky jsou doporučení operační terapie BHP poměrně rigidní. Od prvních moderních výkonů v podobě otevřené prostatektomie (OP) z let 1885 až 1900 (Belfield, Dittel, Freyer) a transuretrální prostatektomie (TURP) z roku 1926 (Stern) se tyto metody držely téměř století v pozici zlatých standardů. Devadesátá léta 20. století spolu s rozvojem technologií přinesla celou paletu nových, zejména miniinvasivních, metod využívajících k přenosu energie různé fyzikální modality. Stranou zájmu tohoto článku jsou postupy neradikální ve smyslu odstranění adenomu s tendencí k přesunu do ambulantní sféry a obvykle krátkodobým efektem. Z radikálních operací se dlouhodobě úspěšně zapsaly endoskopické enukleace adenomu prostaty s majoritním rozšířením enukleace prostaty holmiovým laserem (HoLEP).

TECHNICKÉ PŘEDPOKLADY

V závislosti na vybavení pracoviště se užívá dvouplášťový endoskop (26Ch) s kontinuální laváží izotonickým salinickým roztokem, aktivním odsáváním, optikou s úhlem 12 stupňů a laserovým můstkem

k zavedení vlákna a jeho uzamknutím v mechanice na stabilní délku (2).

Holmium: Yttrium Aluminium Garnet laser (Ho:Y-AG) o vlnové délce 2 140 nm je jedna z prvních laserových technologií adaptovaných z původní indikace k litotrypsii k operování na měkkých tkáních urotraktu (1). Původní použití laseru v 90. letech jako ablační metody (HoLAP) se side-firing vláknem pokračovalo jako resekční metoda HoLRP a postupně i pro enukleaci (3). Jedná se o kontaktní laser vysoce absorbovaný ve vodě. Vysokofrekvenční termomechanické pulzy vedou k vaporizaci vody ve tkáni a produkci malých bublinek vodní páry, vysoká teplota vaporizuje tkáň s penetrací 0,4 mm (4). V závislosti na vzdálenosti vlákna od tkáně umožňuje řezat s kontaktní hloubkou incize 2 mm či při vzdálenosti od tkáně méně než 3 mm koaguluje (2). V původním nastavení se užívá zdroj laseru o vyšší energii (100 až 120 W) a 550 µm end-fire vlákno se širokým pulzem o energii 2 J a frekvencí 40–50 Hz. Pro lepší koagulační vlastnosti lze nastavit na druhý pedál (pokud to vybavení umožňuje) odlišné parametry pulzu (1,5–2 J, 30 Hz). Ho:YAG laser lze využít při enukleaci i nekontaktně tvorbou plazmatických bublinek na konci vlákna a efektem rázové vlny pulzů a kavitace bez přímého kontaktu tkáně s laserem (4). Zatím poslední modifikací laserové technologie je MOSES a MOSES 2.0 (2017, Lumenis, Yokne'am, Israel) vyvinutá původně k litotrypsii. Odlišné nastavení charakteru pulzu vykazuje při použití na měkké tkáni kratší enukleační čas až o 43 % a hemostázu až o 50 % (5).

Řešení problému s co nejrychlejším a bezpečným odstraněním prostatické tkáně bylo inspirováno v artroskopických shaverech. Nejprve varianta suprapubického zavedení morcelátoru s optickou kontrolou per urethram (3). Poté zavedení přes nefroskop s lomenou optikou a přímým pracovním kanálem s výhodou ponechání zevního pláště endoskopu a zmenšení traumatizace uretry. Přínosem je možnost zvýšení úrovně irigačních vaků při morcelaci například použitím výtahu na cca 100 cm (4). Výrobci přišli s několika technologiemi: Piranha (Richard Wolf, Knüttlingen, Germany) s oscilujícím zubatým nožem, DrillCut (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) s rotujícím zubatým nožem, VersaCut (Lumenis, Santa

Clara, CA, USA) s gilotinovým hladkým nožem, Hawk (Hangzhou, China) s ozubeným nožem. Obvykle je morcelátor vybaven nožním spínačem s možností dvou chodů, pouze sát či sát a morcelovat. Někdy může být morcelace výzvou, zejména při vzniku tzv. beach-ball (tuhý kulatý adenom), který se nedaří čelistmi uchopit. Řešením může být jeho přesunutí do lůžka prostaty, kde je menší prostor, a rozřezat bipolární elektrickou resekční kličkou, krajní alternativou je i cystotomická extrakce.

PROVEDENÍ

HoLEP byl poprvé představen v roce 1998 (3, 6) a do dnešní podoby od svého zrodu prodělal mnoho úprav nejen na poli technologickém (lasery, morcelátory), ale modifikoval se i samotný operační postup tak, aby se dala zohlednit nejednotná anatomie prostaty (2). To postupně vytváří HoLEP více efektivní, účinnější, bezpečnější a jednodušší k provedení i edukaci. HoLEP se rozumí endoskopická enukleace celé tranzitorní zóny prostaty v přirozené vrstvě chirurgického pouzdra a následným odstraněním adenomu z močového měchýře endoskopickým mechanickým morcelátorem. Jde tedy spíše o retrogradní endoskopickou alternativu OP, než analogii TURP.

Původní třílaloková metoda zahajuje dvěma incizemi v plné šíři od sliznice až na pouzdro prostaty na č. 5 a 7 od hrdla ke kolikulus seminalis, kde se příčně spojují. Po identifikaci vrstvy mezi adenomem a pouzdrem se retrogradně enukleuje samostatně střední lalok směrem do hrdla močového měchýře. Tkáň adenomu se zdvihá a napíná tubusem endoskopu a přerušuje laserem. Po everzi laloku do močového měchýře se odděluje na hrdle. Následuje incize na č. 12 od hrdla až na úroveň kolikulu a pokračuje spojením incizí semicirkulárně na úrovni kolikulu a opět retrogradní enukleací jednotlivých laterálních laloků ve vrstvě směrem proximálním a po everzi modelací hrdla. Poté je nutno zastavit krvácení z lůžka pro zajištění dostatečného přehledu. Po výměně optiky s přímým pracovním kanálem je zaveden morcelátor. Ten nasává tkáň adenomů v močovém měchýři a pomocí nožů ji rozděluje na menší fragmenty, které

odsává navenek. V průběhu morcelace je důležité udržovat močový měchýř vyšším průtokem lavážovacího roztoku naplněný a přehledný k prevenci poranění sliznice nasátím do morcelátoru. Jako nejbezpečnější se jeví umístění morcelovaného adenomu mezi nasávací otvor směřující kraniálně a vrchol měchýře. Rizikem morcelace je poranění stěny močového měchýře, zejména u malokapacitních měchýřů a při špatném přehledu. Při výměně nástroje k morcelaci je vhodné močový měchýř zcela nevypřázdňovat. To může poklesem tlaku obnovit koagulované krvácení z lůžka a zhoršit přehled (7). Po výkonu se užívá trojcestný balonkový katétr s kontinuální laváží s extrakcí dle hematurie.

Dvoulaloková technika oproti předchozí ponechává střední lalok spojený s jedním z laterálních a zahajuje pouze 1 incizí na č. 5 či 7 k identifikaci enukleační vrstvy. Další postup s rozdělením laloků na č. 12, jejich uvolněním, everzi a modelací hrdla a morcelací je již identický.

En bloc techniky ponechávají spojeny všechny tři laloky s či bez jedné incize a enukleuje se celý adenom náraz. Je popsáno několik technik lišících se lokalizací iniciální incize, všechny však následně užívají stejného principu. Omega technika počíná identifikací distální hranice adenomu prostaty – kolikulus seminalis, distální konec laterálních laloků, identifikací oblasti svěrače. Pokračuje incizí od kolikulus seminalis oběma směry laterálně na hranici postranních laloků a jejich spojením v cirkulární incizi. Incize se prohloubí do úrovně vrstvy mezi adenomem a pouzdrům a následně kombinací tupého tlaku pláště nástroje, proudem irigace a disekcí a hemostázou laserem postupuje směrem k hrdlu měchýře a po oddělení adenomů následuje morcelace v močovém měchýři. Při en bloc no touch metodě (4) se identifikuje enukleační vrstva distálně parakolikulárně (obvykle vlevo), kde je bez ohledu na velikost prostaty mocnost adenomu malá a lze poměrně přehledně a rychle nalézt enukleační vrstvu. Rozšíření incize k hrdlu na č. 5 ve směru retrográdním předchází poranění hrdla hlubokou incizí a pokračuje enukleací prostaty při udržování stále stejné vrstvy a minimalizací rizika ponechání části adenomu při opakované identifikaci vrstvy chirurgického pouzdra více incizemi. Po téměř celou dobu enukleace

ponechává intaktní uretrální slizniční pruhy na č. 10 až 2, které minimalizují rotaci a přetáčení prostaty v podkovovitém tvaru bez pomocných incizí na č. 7 a 12. Slizniční pruhy přerušuje na závěr enukleace s maximálním šetřením sfinkteru. K enukleaci užívá jemného tahu koncem endoskopu a do úhlu mezi adenomem a pouzdrům vpouští energii laseru s využitím efektu kavitace a rázové vlny pulzů bez přímého kontaktu tkáně s laserem.

Postupně byly identifikovány klíčové kroky snižující komplikace, zejména inkontinenci a sexuální dysfunkce. Snahou moderního HoLEPu je vyhnout se přímé aplikaci vysoké energie v oblasti hrdla močového měchýře a proximálně v oblasti slizničních můstek mezi uretrou a adenomem prostaty na č. 2 a 10. Jejich resekce co nejbližší adenomu předchází poškození zevního sfinkteru. Šetření hrdla měchýře a vnitřního sfinkteru omezuje retrográdní ejakulaci, která je popisována u 70–80 % pacientů původní techniky. To snižuje u sexuálně aktivních pacientů QoL po výkonu. Šetřit hrdlo lze při všech technikách. Zejména při iniciálních incizích na č. 5 a 7 je potřeba se vyhnout hlubokému natnutí hrdla či enukleovat úplně bez těchto incizí při identifikaci cirkulárních hladkých svalových vláken hrdla a jejich šetření (2). Užívání nepřímého efektu laserového pulzu minimalizuje absorpci energie ve tkáni, ta může souviset s pooperační dysurií (4). U pacientů, kde je důraz na maximální zachování antegrádní ejakulace, je možné provést pouze enukleaci středního laloku (2).

Mezi obligatorní předoperační vyšetření před desobstrukčními výkony je stanovení hodnot prostatického specifického antigenu a per rectum vyšetření. Část pacientů tak podstoupí před výkonem biopsii prostaty. Obava, že biopsie prostaty může zhoršit přehled a zvýšit riziko komplikací na podkladě krvácení a zánětu prostaty, se však při dodržení minimálně dvoutýdenního odstupu od biopsie jeví neopodstatněná. Pooperační výsledky v enukleačním čase, době katetrizace a hospitalizace se neliší. Vyšší je pouze míra pooperačních infekcí, nikoliv však statisticky významně (8).

VÝSLEDKY

V metaanalýzách, které se zaměřují jak na bezpečnostní profil, tak krátkodobé a dlouhodobé výsledky holmiové enukleace prostaty vychází ve všech významných parametrech v porovnání s ostatními metodami jako bezpečná a efektivní metoda. V porovnání s TURP pooperačně vykazuje vyšší vzestup maximálního průtok (Q_{max}) a menší postmiktický reziduum, navíc s delším trváním efektu (zlepšení Q_{max} po 12 měsících o 23 ml/s) (9). Dlouhodobé trvání efektu je srovnatelné s OP, ovšem s menší peroperační morbiditou (5). Udržení efektu u 949 pacientů při střední době sledování 62 měsíců (u 89 pacientů sledování nad 10 let) ukazuje míru reoperací v 0,7 % (4). Obávanou komplikací je inkontinence. Studie na 1 065 pacientech udává inkontinenci v 1,4 %, přičemž není významný rozdíl v incidenci mezi malými prostatami pod 75 g a velkými nad 125 g. U zkušeného operátora klesá inkontinence až na 0,3 % (10). Obecně se peroperační komplikace vyskytují ve 2–3 % srovnatelně s ostatními metodami, přičemž velikost prostaty (pod 75 g vs. nad 125 g) statisticky významně nezvyšuje míru podání transfuzí (5). Při porovnání HoLEP, foto-selektivní vaporizace (PVP), TURP, transuretrální incize prostaty (TUIP) a HoLAP vykazuje HoLEP nejvyšší pokles v IPSS a nejmenší pokles QoL, extrakce močového katétru 1. pooperační den je úspěšná v až 90 % případů (9). Zdá se, že HoLEP lze bezpečně provádět dokonce i u antikoagulovaných pacientů s rizikem podáním transfuzí ve 3,4 % oproti 1,6 % a četností revize 1,9 % proti 0,7 % bez statistické významnosti. Z ostatních čtenějších komplikací se se stejnou měrou jako u TURP a OP setkáváme s rizikem močové infekce (1–6 %), striktury močové trubice (0–7 %), stenózou hrdla močového měchýře (0–3,2 %) (11). Jako jediné statisticky významné rizikové faktory lze určit předchozí katetrizaci a operační čas (12). Ten je u HoLEPu obecně delší, ovšem při větším objemu odstraněné tkáně (11), a zkracuje se erudicí a zaváděním nových metod. Použitím MOSES 2.0 technologie v rukou zkušeného operátora se zkracuje enukleační čas z 36,7 min. na 21 min. a zvyšuje se rychlost enukleace na 1,75 proti 1,05 g/min a zkracuje se průměrný čas nutný pro hemostázu z 9 min. na 4,1 min. (13). Ekvivalentem je i technologie Virtual Basket mode®, kde ve srovnání

HoLEP proti VB-HoLEP vychází nižší krevní ztráta z 2,54 na 1,12 g/dl při $P = 0,03$ a kratší celkový operační čas z 57,33 +/- 29,71 min na 42,99 +/- 18,51 min při $P = 0,04$ (14).

V porovnání enukleace thuliovým laserem, který však nemá pulzní efekt (ThuLEP, přestaven 2010), a HoLEP přináší thuliový laser statisticky nesignifikanční menší krevní ztráty a přechodnou inkontinenci při porovnatelných dlouhodobých výsledcích a operačních časech. Předpokládá se efekt menší tkáňové penetrace thuliového laseru (15, 16). Pro posouzení nové metody Thulium fibre laser enukleace prostaty (ThuFLEP) je nutné vyčkat dalších prací (17).

Volba typu morcelátoru se jeví jako irelevantní, při porovnání 26 studií na 5 652 pacientech je účinnost 5,3, 5,29, a 3,95 g/min pro DrillCut, Pirhana a VersaCut. Poranění měchýře je nejčastější u VersaCut (5,23 %) v porovnání s Piranha (1,24 %) a DrillCut (1,98 %). VersaCut vykazoval nejvyšší poruchovost (0,74 %) v porovnání s Piranha (2,07 %) a DrillCut (7,86 %) (7). Ani při testování morcelátorů ex vivo Piranha, VersaCut, MultiCut Solo (JenaSurgical, Jena, Germany) není objektivní statisticky signifikantní rozdíl (18).

I když jsou dlouhodobé pooperační výsledky stejné, představuje oproti 3lalokové 2laloková technika a en bloc technika statisticky významné zkrácení, jak celkového operačního času (47,9 min. vs. 40,7 min. vs. 40,5 min.), tak i enukleačního času a operační rychlosti (1,67 g/min. vs. 1,76 g/min. vs. 1,82 g/min.). Při vzájemném porovnání 2lalokové a en bloc techniky statisticky významný rozdíl v základní charakteristice nenalézáme (10).

Incidence karcinomu prostaty je cca 12 %, srovnatelně s ostatními metodami (10). Pro histologické zhodnocení tkáně je výhodou absence termických artefaktů (3). Je možné bezpečně operovat též po předchozích výkonech pro BHP (2).

SOUHRN

Přestože je HoLEP doporučen v AUA guidelines (American Urological Association) již od roku 2018 jako univerzálně použitelná metoda bez limitace velikostí prostaty, věnuje se mu stále malé množství urologů. Argumentací často bývá náročnost edukace a náklad-

nost vybavení. Náročnost learning curve HoLEPu vede k zavádění invazivnějších a finančně bezpochyby také náročných metod, jako je laparoskopická či robotická transvezikální enukleace prostaty (4). Obvyklá doba edukace přitom představuje 20–60 výkonů (13) a je možné ji urychlit systematickou přítomností mentora, zkušeného endoskopisty, který je fyzicky přítomen edukaci a napomáhá vedení nástroje při výkonu (12). Další usnadnění přináší modifikované techniky, u kterých odpadá opakovaná identifikace enukleární vrstvy. Oproti tomu nové metody typu MOSES 2.0 u nezkušeného operátora proceduru nezrychlují a mají význam pouze u zkušeného operátora (15, 16).

Výběr postupu závisí na řadě faktorů – edukace operátora a zkušenosti s danou technikou, anatomii a velikosti prostaty, potřebě preservace ejakulace. Třílaločková metoda je přehlednější, snazší na orientaci, tedy i vhodná k edukaci. Množství incizí a opakované hledání vrstvy ji časově prodlužuje. U dvoulaločkové a en bloc techniky je časová úspora, menší množství použité energie, ale vyžaduje zkušenějšího operátora. Dlouhodobé výsledky jsou zatím u všech metod stejné. Zkušenosti operátoři (nad 2 000 výkonů) mají riziko stresové inkontinence po 3 měsících od výkonu 0,3 %, urgentní inkontinence 5,5 %, revize pro krvácení 0,7 %, rekatetrizace 3,7 % (při průměrné katetrizaci 2 dny). Morcelační čas 7,5 g/min. Riziko inkontinence nekoreluje s velikostí prostaty, jako prediktivní faktor urgentní inkontinence je pouze předoperační zavedení močového katétru (10).

K vyššímu rozšíření HoLEPu z hlediska technického vybavení může pomoci dostupnost bezpečné metodiky pro lasery s nižším výkonem. Výsledky operací na 60W laseru (2 J, 30 Hz) při změně postupu od třílaločkové metody s minimalizací incizí, které jsou při nižším výkonu laseru zdoluhavější, vedla ke statisticky významnému zrychlení enukleace z 0,62 g/min. na 0,72 g/min. (19).

Zavedení MOSES 2.0 technologie zkrácením operační doby a minimalizací krvácení (20) přivádí HoLEP

až k možnosti jednodenní chirurgie s extrakcí katétru a dimisi stejný den. Zrychlení HoLEPu zároveň umožňuje bezpečné provedení dalších procedur v rámci 1 anestezie (transuretrální resekce v močovém měchýři, cystolitotrypse, ureteroskopie, nefrolitolapaxe, cirkumcize, operace hydrokély, plastika kýly).

AUA guidelines doporučují HoLEP již od roku 2018 jako jedinou operační metodu použitelnou bez ohledu na velikost prostaty s přihlédnutím ke zkušenosti operátora (1). EAU guidelines (European Association of Urology) 2021 opravňují OP pro vyšší invazivitu a rizika pouze při nedostupnosti laserové enukleace, ve vztahu k TURP má HoLEP delší operační čas, ale lepší bezpečnostní profil. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) 2015 doporučuje ve specializovaných centrech či pod dozorem mentora HoLEP. V kategorii prostat nad 80 g EAU i AUA guidelines považují za standardní operaci HoLEP (21).

ZÁVĚR

HoLEP je efektivní operační metoda pro terapii BHP bez ohledu na velikost prostaty u pacientů se střední až vysokou mírou symptomů, a to i nevhodných pro komorbiditu k jiným metodám. Přehled literatury ukazuje, že výsledky HoLEP jsou srovnatelné či lepší v porovnání s OP a TURP v mnoha aspektech včetně kvality života a dlouhodobého trvání efektu. Toto zohledňují i poslední vydání doporučených postupů v Evropě a Americe. Limitující může být pomalejší edukační křivka, kterou však lze vhodným managementem zkrátit, a nároky na přístrojové vybavení pracoviště, což favorizuje přesun do vysokoobjemových center. Další technické pokroky zejména v laserových technologiích slibují zkrácení operačních časů a ještě vyšší bezpečnost metody. Pokud definujeme jako zlatý standard operaci dostupnou, bezpečnou, optimální pro většinu pacientů a s dlouhodobými výsledky – pak jím dnes jistě HoLEP je.

LITERATURA

1. Das AK, Teplitsky S, Humphreys MR. Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP): a review and update. Can J Urol. 2019; 26(4 Suppl. 1): 13–9.
2. Shvero A, Klonieck E, Capella C, et al. HoLEP techniques – lessons learned. Can J Urol. 2021; 28(S2): 11–6.

3. **Fraundorfer MR, Gilling PJ.** Holmium:YAG laser enucleation of the prostate combined with mechanical morcellation: preliminary results. *Eur Urol.* 1998; 33(1): 69–72.
4. **Scoffone CM, Cracco CM.** The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World J Urol.* 2016; 34(8): 1175–81.
5. **Shvero A, Calio B, Humphreys MR, et al.** HoLEP: the new gold standard for surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol.* 2021; 28(S2): 6–10.
6. **Gilling PJ, Kennett K, Das AK, et al.** Holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) combined with transurethral tissue morcellation: an update on the early clinical experience. *J Endourol.* 1998; 12(5): 457–459.
7. **Franz J, Suarez-Ibarrola R, Pütz P, et al.** Morcellation after endoscopic enucleation of the prostate: efficiency and safety of currently available devices. *Eur Urol Focus.* 2021;21:S2405-4569.
8. **Yilmaz S, Kaya E, Gazel E, et al.** HoLEP after prostate biopsy: does it have any impact? *World J Urol.* 2021; 39(7): 2605–11.
9. **Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM.** Holmium laser enucleation of the prostate: long-term durability of clinical outcomes and complication rates during 10 years of follow up. *J Urol.* 2011; 186(5): 1972–1976.
10. **Rucker F, Lehrich K, Bohme A, et al.** A call for HoLEP: en-bloc vs. two-lobe vs. three-lobe. *World J Urol.* 2021; 39(7): 2337–45.
11. **Chen J, Dong W, Gao X, et al.** A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for patients with prostate volume less than 100 mL or 100 g. *Transl Androl Urol.* 2022; 11(4): 407–20.
12. **Large T, Krambeck AE.** Evidence-based outcomes of holmium laser enucleation of the prostate. *Curr Opin Urol.* 2018; 28(3): 301–8.
13. **Nevo A, Faraj KS, Cheney SM, et al.** Holmium laser enucleation of the prostate using Moses 2.0 vs. non-Moses: a randomised controlled trial. *BJU Int.* 2021; 127(5): 553–9.
14. **Bozzini G, Maltagliati M, Besana U, et al.** Holmium laser enucleation of the prostate with Virtual Basket mode: faster and better control on bleeding. *BMC Urol.* 2021; 21(1): 28.
15. **Hartung FO, Kowalewski KF, von Hardenberg J, et al.** Holmium Versus Thulium Laser Enucleation of the Prostate: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Eur Urol Focus.* 2021 Apr 8.
16. **Hartung FO, Kowalewski KF, von Hardenberg J, et al.** Holmium Versus Thulium Laser Enucleation of the Prostate: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Eur Urol Focus.* 2022; 8(2): 545–54.
17. **Petov V, Babaevskaya D, Taratkin M, et al.** Thulium Fiber Laser Enucleation of the Prostate: Prospective Study of Mid- and Long-Term Outcomes in 1328 Patients. *J Endourol.* 2022; 36(9): 123–6.
18. **Lee MS, Assmus M, Cooley LF, et al.** Ex Vivo Comparison of Efficiency, Safety, and Surgeon Satisfaction in Four Commercial Morcellators. *J Endourol.* 2022; 36(4): 514–21.
19. **Liu K, Xiao C, Hao Y, et al.** „Seven-step two-lobe“ HoLEP: a modification to gain efficiency of the enucleation applying relatively low-power holmium laser devices. *World J Urol.* 2021; 39(7): 2627–33.
20. **Assmus MA, Ganesh MB, Lee MS, et al.** Contemporary Outcomes for Patients Undergoing Concurrent Surgeries at the Time of Holmium Laser Enucleation of the Prostate Before and After Moses 2.0 BPH Mode. *J Endourol.* 2021; 35(S3): S8–S13.
21. **Enikeev D, Misrai V, Rijo E, et al.** EAU, AUA and NICE Guidelines on Surgical and Minimally Invasive Treatment of Benign Prostate Hyperplasia: A Critical Appraisal of the Guidelines Using the AGREE-II Tool. *Urol Int.* 2022; 106(1): 1–10.

Důsledky komplexní onkologické léčby na mužskou sexualitu

Consequences of comprehensive oncological treatment on male sexuality

Tatána Šrámková

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav v Brně
Urologická klinika 1. LF a VFN v Praze
Klinika traumatologie LF Masarykovy univerzity v Brně

Došlo: 20. 7. 2023

Přijato: 26. 9. 2023

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Tatána Šrámková, CSc.
Klinika komplexní onkologické péče,
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno
e-mail: tatana.sramkova@mou.cz

Prohlášení o podpoře: Nezávislý článek.

Střet zájmů: Žádný.

Hlavní stanovisko práce: Prevalence a incidence malignit roste. Pokroky v diagnóze a léčbě v onkologii během poslední dekády vedly k prodloužení celkového přežití pacientů s mnoha různými typy nádorů. V důsledku toho je zachování sexuality v kontextu kvality života důležitý problém v přístupu k přeživším onkologicky nemocným.

Major statement: The prevalence and incidence of malignancies is increasing. Advances in diagnosis and treatment in oncology over the past decade have led to an increase in overall survival for patients with many different tumor types. As a result, maintaining quality of life and sexuality is an important issue for cancer patients.

SOUHRN

Šrámková T. Důsledky komplexní onkologické léčby na mužskou sexualitu.

Prevalence a incidence malignit v České republice i celosvětově roste. Pokroky v diagnostice a léčebných modalitách aplikovaných v oblasti onkologie během poslední dekády vedly k prodloužení celkového přežití pacientů s mnoha různými typy nádorů. V důsledku toho je zachování kvality života další důležitý problém onkologických pacientů. Sexuální problémy u onkologických pacientů mohou pramenit z poškození libida, vzrušivosti, orgasmu a ejakulace, sexuální satisfakce a bolesti. Karcinom prostaty, močového měchýře a kolorektální karcinom představují nejčastější malignity, které jsou diagnostikovány u mužů ve středním věku, kteří na sexualitu po prodělané léčbě nerezignují. Součástí konzultace s pacientem před započítím komplexní léčby by proto mělo být seznámení s rizikem vzniku sexuálních dysfunkcí, modalitami léčby a s možností penilní rehabilitace.

KLÍČOVÁ SLOVA

Erektilní dysfunkce, onkologická léčba, penilní rehabilitace, sexuální dysfunkce.

SUMMARY

Šrámková T. Consequences of comprehensive oncological treatment on male sexuality.

The prevalence and incidence of malignancies in the Czech Republic is increasing. Advances in the diagnosis and treatment modalities applied in the field of oncology during the last decade have led to an increase in the overall survival of patients with many different types of tumors. As a result, maintaining quality of life is another important issue for oncology patients. Sexual problems in oncology patients can stem from impairment of libido, arousal, orgasm and ejaculation, sexual satisfaction and pain. Prostate, bladder and colorectal cancer are the most common malignancies that are diagnosed in middle-aged men who do not renounce their sexuality after undergoing treatment. The consultation with the patient before starting complex treatment should therefore include familiarization with the risk of sexual dysfunctions, treatment modalities and the possibility of penile rehabilitation.

KEY WORDS

Erectile dysfunction, oncological treatment, penile rehabilitation, sexual dysfunction.

.....

ÚVOD

Diagnóza onkologického onemocnění, „rakoviny“, katapultuje zdravého na jedince těžce nemocného. To vede k závažným důsledkům ve všech aspektech života, včetně sexuality a partnerských, sexuálních vztahů. Pokroky v diagnóze a léčebných modalitách aplikovaných v oblasti onkologie během poslední dekády vedly k prodloužení celkového přežití pacientů s mnoha různými typy nádorů. V důsledku toho je zachování kvality života další důležitá výzva v péči o onkologicky nemocné. Vy-léčení „přeživší“ pacienti mají problémy v sexuální oblasti. Negativní stres spojený se sexualitou pro-žívají pacienti žijící v partnerském vztahu a ti, kteří měli aktivní sexuální život před onemocněním (1). Podle průzkumu sexuálního chování české popu-lace představuje vaginální soulož preferovanou sexuální praktiku českých mužů a žen (2). Součástí

konzultace s pacientem před započítím komplexní onkologické léčby by proto mělo být seznámení s možným rizikem vzniku sexuálních dysfunkcí (SD) a modalitami léčby. Karcinom prostaty, močové-ho měchýře a kolorektální karcinom představují nejčastější malignity, které jsou diagnostikovány u mužů středního věku. Problematika erektilní dys-funkce (ED) je v souvislosti s pánevními operačními výkony nejvíce diskutována. Součástí konzultace s pacientem před započítím komplexní léčby by proto mělo být seznámení s rizikem ED a možností penilní rehabilitace (1).

ONKOLOGICKÉ ONEMOCNĚNÍ A SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE

Sexuální problémy u onkologických pacientů mo-hou pramenit z poškození libida, erekce, orgasmu a ejakulace, sexuální satisfakce a také z bolesti pro-žívané během sexuální aktivity, až 10 % mužů po absolvování radikálního pánevního chirurgického zákroku popsalo bolest při dosažení erekce a při orgasmu. Onkologicky nemocní trpí velmi často se-xuálními dysfunkcemi, ale zřídka přicházejí k léčbě. Pokud sexuální dysfunkce není léčena, sama nezmi-zí, naopak přetrvává léta. Běžný názor je, že nega-tivní změny tělesného obrazu, „body image“, jsou hlavními faktory sexuálních problémů u pacientů, kteří přežili rakovinu. Není tomu tak. Pouze 18 % mužů a 16 % žen věřilo, že je partner nepovažuje za atraktivní (3). Pánevní chirurgie a radioterapie jsou běžnými příčinami erektilní dysfunkce, hypo-gonadismus se objevuje u některých onkologicky nemocných, kteří absolvovali intenzivní chemote-rapii a/nebo užívali opiáty (4). Erektilní dysfunkcí trpí až 90 % mužů po pánevních operacích. Konzultace před operací a včasná penilní rehabilitace zlepšují výsledky léčby. Ke ztrátě pohlavní role vedou ná-dory zevních pohlavních orgánů. Předčasná an-dropauza jako důsledek hormonální protinádorové léčby ovlivňuje sexuální chování i sexuální funkce postižených mužů. Libido snižuje chemoterapie a hormonální léčba. Erekcí negativně ovlivňuje chirurgická léčba spolu s radioterapií vlivem změny anatomických poměrů, vznikem pooperačních

jizev, poškozením nervových a cévních struktur. Orgasmus/ejakulaci mění chirurgická léčba spolu s farmakoterapií. Erotogenní zóny jsou poškozeny jizvami po chirurgických operacích a radioterapii. Bolestivá erekce se objevuje jako důsledek chirurgické léčby a radioterapie, sekundárně může způsobit ED i orgastickou dysfunkci. Neléčené sexuální dysfunkce prokazatelně snižují kvalitu života pacienta a vzhledem k párové komponentě sexuality negativně ovlivňují i nesexuální oblasti partnerského života, a tak se snadno mohou stát důvodem rozpadu partnerského vztahu, rodiny. A zejména partner/partnerka a rodina představují pro onkologicky nemocné zcela nenahraditelný životní pilíř (1).

ETIOLOGIE SEXUÁLNÍCH DYSFUNKCÍ U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH

Intaktní sexuální funkce vyžadují neporušený centrální a periferní nervový systém, normální funkci pánevního autonomního nervového systému, zdravý kardiovaskulární systém, fyziologické hladiny pohlavních hormonů a dobrou psychickou kondici. Mechanismy vedoucí ke vzniku sexuálních dysfunkcí onkologicky nemocných mají příčiny v anatomických, orgánových vlivech daných přítomností zhoubného onemocnění, nebo vznikají jako důsledek léčby chirurgické, chemoterapie či radioterapie. Agresivní onkologická léčba zasáhne nejen buňky nádoru, ale i zdravou tkáň v okolí tumoru, stejně jako vzdálenou tkáň, jako jsou například cévy a nervy (3). Doprovodná psychogenní komponenta je daná odlišným vnímáním sebe sama, změnami v neurotransmiterech a v deregulaci centrálního nervového systému. Libido může být poškozeno různými mechanismy, jako je bolest, exhauscce a samotná onkologická léčba. Podílí se na deregulaci osy hypothalamus-hypofýza-gonády daná hormonální léčbou, chirurgickou kastrací, ke ztrátě libida vede bolest při styku (4). Pooperační bolest může vést ke ztrátě libida cestou narušené senzitivity po chirurgickém zákroku, radioterapii

či chemoterapii. Erektile dysfunkce je způsobena hormonální léčbou, operací nebo radioterapií v malé pánvi s porušením nervového a cévního zásobení. Poruchy ejakulace se mohou objevit po radikální prostatektomii (RP) (anejakulace) nebo retrográdní ejakulace po retroperitoneální lymfadenektomii. Psychologické konsekvence SD souvisejí se změnami tělesného schématu (př. orchiektomie, stomie). Poškození sexuálních funkcí má multifaktoriální etiologii somatickou, psychologickou a psychosociální. Psychologické zdroje jedince jsou definovány schopností vyvinout specifické mechanismy zvládání, tj. copingové strategie. Mají úzký vztah ke stavu před onemocněním, úrovni vzdělání, edukace, souvisejí s charakterem podpory okolí nemocného (3, 4).

FAKTORY MAJÍCÍ NEGATIVNÍ VLIV NA SEXUALITU ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH

Na sexualitu onkologicky nemocného negativně působí únava, deprese, úzkost, zármutek, bolest, fyzické omezení, sociální izolace, vážnou komunikaci s partnerkou/em, ztráta atraktivity, stud, symptomy snižující důstojnost (neschopnost udržet moč či stolicí, zápach) či užívání léků. Klesá sebedůvěra a sebevědomí. Objevuje se obava ze ztráty sexuální partnerky/ra, nebo strach navázat nový sexuální vztah. Změna vzhledu souvisí s výrazným kolísáním váhy, alopecií, s operačními výkony – amputací či vznikem jizev po operacích. Se změnou vnímání těla se potýkají muži se stomií či po amputacích. K méně častým nádorům, avšak nikoli raritním, avšak mutilujícím, patří nádory penisu muže (1).

ONKOLOGICKY NEMOCNÝ A PARTNERSKÁ SEXUALITA

V dobře fungujícím partnerském svazku sexuálně a emočně vyzrálých jedinců je poskytnutí citové a morální podpory onkologicky nemocnému při-

rozené. Setkáváme se však s partnerkami/partnery nemocných, kteří trpí studem, pocity viny, strachem, ale i ostychem, mají-li komunikovat s onkologicky nemocným o sexu. Mají strach obnovit sexuální život (1). Nežádka se objevují pocity odcizení. Jsme svědky často i absurdních obav z „nákazy“ od onkologicky nemocného. Onkologická nemoc na jedné straně vyvolává napětí a nedorozumění mezi partnery, na druhé straně může posílit vztah „k boji proti nemoci jako jeden“ (3).

NÁDORY U MUŽŮ OVLIVŇUJÍCÍ SEXUALITU A FERTILITU

K nádorům mužů s výrazným vlivem na sexualitu patří karcinom prostaty (KP), močového měchýře a kolorektální karcinom. Nádory varlat narušují fertilitu nemocného, proto je před započítím onkologické léčby indikována kryokonzervace spermií. Kryokonzervace spermií je indikována u všech mužů před zahájením onkologické léčby, pokud do budoucna plánují koncepci (př. muži ve věku 30+ s rektálním tumorem, před radioterapií, následovanou chemoterapií a operační léčbou). Nádory pohlavních orgánů spolu s chemoterapií a radioterapií negativně ovlivňují jak fertilitu, tak i schopnost realizace koitální aktivity. Pro ztrátu libida a erektilní dysfunkci přicházejí i nemocní s ostatními solidními nádory i hematoonkologickým onemocněním, kdy vlivem komplexní onkologické léčby dochází k narušení klíčového, nervově-cévního mechanismu erekce. Chemoterapie u mužů s hematoonkologickým onemocněním poškozuje jejich fertilitu. Muži přežijí onkologické onemocnění přicházejí nejčastěji pro erektilní dysfunkci a ztrátu libida (1).

SEXUÁLNÍ/EREKILNÍ DYSFUNKCE PO PÁNEVNÍCH OPERACÍCH

Důsledkem radikální prostatektomie s využitím jakékoli techniky není jen erektilní dysfunkce, s pacientem by měly být před operací prodiskutovány další změny ovlivňující sexuální život, jako jsou snížení libida, změny orgasmu, anejakulace,

Peyronieho choroba a změny velikosti penisu. ED je v souvislosti s radikální prostatektomií nejvíce diskutována. Oboustranně nervy šetřící radikální prostatektomie (NSRP) je asociována s lepší erektilní, ale i urinární funkcí. Etiologie ED po RP je kombinovaná, neurogenní a vaskulární. Patofyziologie ED zahrnuje poškození nervově-cévního svazku, lokální zánětlivé změny, poškození okolních podpůrných struktur, hypoxie hladké svaloviny topořivých těles s jejich následnou apoptózou a fibrózou a venookluzivní dysfunkcí vedoucí k žilnímu úniku. K poškození hemodynamiky penisu dochází dvěma způsoby: arteriální insuficiencí a venózním únikem (5). Příčina ED pacientů s KP, kteří podstoupili radioterapii, je rovněž neurogenní. U radioterapie byl prokázán vliv věku, na druhém místě byla dávka na bulbus penisu, což byly nejsilnější prediktory ED (6).

Neinvasivní karcinom močového měchýře způsobuje ED u 73 % mužů, poruchu ejakulace u 35 % a poruchu libida u 19 %. Radikální cystektomii pro invazivní karcinom močového měchýře podstupuje přibližně 25 % pacientů, u kterých je diagnostikován karcinom močového měchýře. Radikální cystektomie (RACE), stejně jako ostatní pánevní operace, je spojena s významnými změnami sexuálních funkcí. Jejich etiologie je kombinovaná, spolupodílejí se příčiny organické, iatrogenní (vzniklé při chirurgickém výkonu) a psychogenní, související například se změnou vnímání těla. Až 80 % mužů po RACE trpí iatrogenní ED. Erektilní dysfunkce je neurogenní etiologie, zachování erekce souvisí s nerve-sparing vs. non-nerve-sparing (nervy šetřící/nervy nešetřící) technikou. Operační výkony prostate-sparing vs. capsula-prostate-sparing (prostatu šetřící/kapsulu prostaty šetřící) cystektomie vedou k ochraně erektilní funkce. Přímé poškození nervově-cévního svazku stejně jako poškození plexus pelvis, který obstarává autonomní inervaci corpora cavernosa, vede k vysokému výskytu ED. Kromě ED muže trápí suchý orgasmus, klimakturie a ztráta libida. ED u mužů s karcinomem močového měchýře může být současně důsledkem radioterapie i chemoterapie (7). Sexuální dysfunkce po resekcích rekta byly považovány za nutnou daň onkologické radikality. Vysoký výskyt těchto komplikací byl spojován s amputacemi rekta. S rozvojem

svěrače šetřících operací se výskyt sexuálních dysfunkcí snížil. I přes nástup technik šetřících nervové struktury a zavedení totální mezorektální excize nelze dosud spolehlivě zabránit ani přechodným poruchám erekce. Nejčastějšími sexuálními problémy mužů s kolorektálním karcinomem jsou erektilní dysfunkce a dysfunkce ejakulace (8).

PENILNÍ REHABILITACE

Důsledkem nervově nešetřících operačních výkonů v malé pánvi (RP, RACE) jsou změny morfologie penilní tkáně, ke kterým dochází při denervaci penisu vedoucí k deoxygenaci topořivých těles při absenci erektilní aktivity včetně spontánní, reflexní erekce ranní, noční. Důsledkem je zkrácení penisu a zmenšení jeho obvodu, což nemocného znepokojí. Těžká erektilní dysfunkce se objevuje zejména po operacích oboustranně nervy nešetřících, vzácná není ani u nemocných s nervy šetřícími operacemi. Termín „penilní rehabilitace“ po RP byl poprvé použit Montorsim. Penilní rehabilitace byla definována jako jakýkoli zásah se záměrem obnovit předoperační erektilní funkci. Včasná oxygenace penisu představuje prevenci fibrotické přestavby topořivých těles. Rehabilitační program má proto za cíl okysličit kavernózní tkáň (9). Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že chronické užívání inhibitorů fosfodiesterázy pátého typu (PDE5i) významně zlepšuje nebo zabraňuje intrakavernózním strukturálním změnám způsobeným věkem, ale i chirurgickým poškozením, u lidí neexistují žádná data. Nejčastěji používanou strategií je pravidelné užívání PDE5i, tadalafilu 5 mg po dobu 12–18 měsíců po RP. Výsledky klinických studií ukazují, že tadalafil 5 mg podávaný jednou denně brzy po operaci přispívá k obnovení pooperační erektilní funkce a zachování délky penisu. Chronická ischemie, která se vyskytuje u mužů s KP spolu se stárnutím a zdravotními KV (kardiovaskulárními) komorbiditami, je spojena se snížením hladiny oxidu dusnatého – cyklického guanosinmonofosfátu a nakonec s kavernózní fibrózou. Pravidelné podávání PDE5i může zlepšit endoteliální funkci a snížit arteriální tuhost, což je vhodný způsob potenciální léčby penilní fibrózy související s ED po RP. Výsled-

ky dvou metaanalýz ukázaly, že i sildenafil 100 mg podávaný jednou denně je optimální strategií pro penilní rehabilitaci (10). Kombinovaná terapie podtlakovými přístroji (Vacuum Erection Device, VED) a PDE5i je výhodnější než monoterapie, proto by tento kombinovaný přístup měl být dle Guidelines EAU (Doporučení Evropské urologické společnosti) zvažován v klinickém managementu penilní rehabilitace. K penilní rehabilitaci je možné použít také intrakavernózní injekce. Jednotný protokol však neexistuje (10). Jsou publikovány první práce zkoumající použití rázové vlny nízké intenzity (Li-ESWT) v penilní rehabilitaci. Zatím není jednotný protokol jasně definující počet rázů a délku léčení. Prozatímní výsledky ukázaly, že i když je dosaženo zlepšení skóre IIEF-5 (International Index of Erectile Function), není klinicky významné. Na základě dostupných výsledků lze uzavřít, že Li-ESWT je bezpečný způsob penilní rehabilitace po nervy šetřící radikální prostatektomii zlepšující perfuzi penisu (11).

EREKILNÍ DYSFUNKCE, DIAGNOSTIKA

Mnoho mužů se zdráhá vyhledat medicínskou pomoc. Toto zdráhání souvisí se studem, frustrací a úzkostí, kterou zažívají nejen muži, ale i jejich partnerky. Základ diagnostiky ED tvoří anamnestický rozhovor. Důležitá je otázka cílená na zachování reflexní erekce, která predikuje respondérství na perorální léčbu PDE5i. Tážeme se na kvalitu erekce před operací (ED zhoršuje prognózu), orgasmus, klimakturii (únik moči při orgasmu), frekvenci sexuální aktivity, kvalitu partnerského vztahu a podporu partnerky (1). Stupeň závažnosti poruchy erekce verifikujeme dle Mezinárodního dotazníku erektilní funkce IIEF-5 (12).

LÉČBA ED U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH

ED je nejčastější SD, pro kterou onkologicky nemocní vyhledají sexuologa. Indikací k léčbě je selhání ve > 25 % pokusů o styk. Dle Guidelines EAU je první krok v léčbě, 1. linie léčby, perorální

PDE5i. U refrakterních nebo obtížně léčitelných případů pacientů s ED by měla být, jako metoda první volby, zvažována kombinovaná terapie. Ačkoli jsou dostupné údaje stále omezené, kombinace PDE5i s antioxidačními přípravky, terapií rázovou vlnou nebo vakuovým erekčním zařízením vede ke zlepšení účinnosti bez jakéhokoli významného nárůstu nežádoucích účinků. Podobně kombinace nízkodávkovaného tadalafilu v denním podání společně s krátkodobě působícím PDE5i (např. sildenafilem) vede ke zlepšení výsledku léčby, aniž by došlo k významnému zvýšení nežádoucích účinků (13, 14). Léčba pacientů s ED, kteří nereagují na PDE5i, je náročný úkol, geneze je topický PGE1, ve druhé linii intrakavernózní injekce PGE1, v třetí linii implantace penilní protézy (15, 16). Registrace topického PGE1 byla v České republice v roce 2022 ukončena, tzn. u non-respondérů perorální léčby PDE5i bude indikována intrakavernózní léčba.

Intrakavernózní injekce PGE1 jsou v současné době nejčastěji používanou a nejúčinnější léčbou ED po RP. Doplnující léčbu představují trénink svalového dna pánevního a biofeedback, randomizované studie chybějí (10).

Sexuální dysfunkce u přeživších jedinců s onkologickou nemocí jsou velmi často komplikovány psychologickými faktory, které vedou k fixaci poruchy. Patří k nim strach, úzkost z očekávání selhání, osobnostní rysy a partnerský sexuální nesoulad. Jednou z používaných léčebných metod je sexoterapie dle Masterse a Johnsonové, jejichž učení u nás modifikoval profesor Kratochvíl (17).

ANDROGEN-DEPRIVAČNÍ TERAPIE A JEJÍ NEJEN SEXUÁLNÍ DŮSLEDKY U MUŽŮ S KARCINOMEM PROSTATY

Od čtyřicátých let 20. století, již více než 80 let, je androgen-deprivační terapie (ADT) jedním z pilířů léčby rakoviny prostaty. Bilaterální orchiektomie, původní forma ADT, se stále používá po celém světě, zejména v rozvojových zemích. ADT má široké uplatnění v časném podání jako adjuvantní terapie

u lokálně pokročilého onemocnění, kombinovaná terapie (RT + ADT) má největší přínos u pacientů s vysoce rizikovým lokalizovaným onemocněním. Indikací ADT je metastatický i nemetastatický karcinom prostaty (CRPC).

Z andrologického hlediska je běžným důsledkem ADT erektilní dysfunkce, ztráta libida, mění se distribuce tuku až k feminnímu vzhledu, ochlupení se ztrácí, pacienti trápí návaly horka. ADT je spojena se sníženou minerální hustotou kostí a zvýšeným rizikem rozvoje osteoporózy a zlomenin kostí, snížením svalové síly a hmoty (signifikantní svalová ztráta m. gluteus maximus, iliopsoas a quadriceps femoris spolu se zvýšením intramuskulárního tuku v m. gluteus maximus). Pacienti léčení ADT mají vyšší riziko rozvoje cukrovky (DM2T, diabetes mellitus 2. typu) ve srovnání s neléčenými, ale také vyšší riziko komplikací u již dříve léčených diabetiků (retinopatie, neuropatie, amputace). Šest a 12 měsíců po zahájení ADT bylo prokázáno významné zvýšení hodnot triglyceridů, cholesterolu a nárůst obvodu pasu. Tyto rizikové faktory spolu s DM2T poškozují funkci erekce, vedou k ED. Pacienti měli vyšší riziko rozvoje ischemické choroby srdeční a srdečního infarktu, ADT vedla ke zvýšení rizika ischemické cévní mozkové příhody ve srovnání s těmi, kteří ADT neužívali. Vliv ADT na kognitivní funkce je stále kontroverzní, proto jsou třeba další prospektivní klinické studie. Na jedné straně je riziko vzniku nové demence (různé etiologie) a Alzheimerovy demence, jiná studie nezjistila žádný významný rozdíl ve výskytu Alzheimerovy či Parkinsonovy choroby u pacientů užívajících ADT. Jisté je, že u uživatelů ADT je trend zhoršení kognitivních funkcí. Ve 12. až 15. měsíci ADT byl zaznamenán vyšší skóre depresivity a vyšší výskyt úzkosti ve srovnání s kontrolami (18, 19).

NEDOSTATEK TESTOSTERONU, SYMPTOMATICKÝ HYPOGONADISMUS U ONKOLOGICKY NEMOCNÝCH

Nedostatkem testosteronu (T) jsou ohroženi muži ve špatném zdravotním stavu, jako jsou on-

kologicky nemocní s polymorbiditou, zejména obezitou či DM2T. Velmi pravděpodobně budou mít nízkou hladinu T muži s onemocněním či po ozáření hypofýzy. Některé druhy chemoterapie vedou k poškození Leydigových buněk varlete, což vede k vyvolání symptomatologie charakteristické pro hypogonadismus. U onkologicky nemocných vede léčba opiáty k hypogonadismu. Symptomy spojené s nedostatkem testosteronu jsou často nespecifické, patří k nim únava, neschopnost zvládat intenzivní činnost, ztráta energie, slabost, k sexuologovi/andrologovi nemocného často přivede nízké libido, snížení frekvence sexuální aktivity, ztráta spontánních erekcí, ale i ED. Někdy si muži stěžují na méně intenzivní ejakulaci a snížený objem ejakulátu. Popisují úbytek svalové síly i hmoty, přírůstek na váze, poruchy spánku, noční pocení a návaly horka, muži i jejich partnerky si stěžují na podrážděnost, zvýšenou afektivní dráždivost, sníženou spokojenost a změnu nálady, smutek, popisují symptomy deprese, problémy s krátkodobou pamětí, sníženou schopnost soustředit se a ztrátu sebevědomí (20, 21). Dle Guidelines EAU diagnóza mužského hypogonadismu musí splňovat nález nízké hladiny $T < 12 \text{ nmol/l}$ (dolní rozmezí $tT = 8\text{--}12 \text{ nmol/l}$), volný testosteron $fT < 243 \text{ pmol/l}$ a klinické symptomy výše uvedené (10). Testosteron jako léčivý přípravek je dostupný ve formě tablet, injekcí a transdermální ve formě gelů. Výběr formy substituce závisí na dohodě lékaře a plně informovaného pacienta. Podle Guidelines EAU by v terapii měly být preferovány krátkodobě působící transdermální gely, protože nejlépe napodobují denní rytmus sekrece testosteronu (10). Absolutní kontraindikace testosteronové substituce (TRT, testosterone replacement therapy) jsou neléčený karcinom prsu a prostaty, akutní kardiovaskulární příhoda stejně jako nekontrolované nebo nedostatečně kontrolované městnavé srdeční selhání, hematokrit $\geq 54 \%$. Pacient musí být pravidelně monitorován provedením fyzikálního vyšetření, vyhodnocením rizikových faktorů KVO (kardiovaskulárních onemocnění), provedením komplexní analýzy séra a digitálním vyšetřením prostaty, a to v intervalech 1, 3 a 6 měsíců po zahájení léčby, pak každých 12 měsíců.

TESTOSTERONE DEFICIENCY SYNDROME U MUŽŮ S KARCINOMEM PROSTATY

Symptomatictí hypogonadální muži po operaci lokalizovaného KP, kteří jsou bez evidentních známek aktivní nemoci (stanovení PSA, digitální rektální vyšetření, vyloučení kostních/viscerálních metastáz), mohou podstoupit substituční léčbu testosteronem. Léčba by měla být omezena na pacienty s nízkým rizikem recidivy: Gleasonovo skóre < 7 , cT1-2a předoperační $PSA < 10 \text{ ng/ml}$, a může být zahájena alespoň po jednom roce sledování s hladinou $PSA < 0,01 \text{ ng/ml}$. Použití testosteronové terapie u mužů dříve léčených pro KP by mělo být plně prodiskutováno s pacienty a mělo by být omezeno na jedince s nízkým rizikem recidivy. Dlouhodobé účinky léčby testosteronem v tomto nastavení jsou stále neznámé a vyžadují další zkoumání. Je třeba uvést, že nejnovější závěry studií nepodporují zvýšené riziko KP u hypogonadálních mužů, kteří podstupují testosteronovou substituci (10).

ZÁVĚR

S rostoucím počtem onkologicky nemocných a prodlužováním jejich délky života narůstá četnost jedinců se sexuálními dysfunkcemi vzniklými v důsledku nemoci a onkologické léčby. Onkologicky nemocné zhusta trápí sexuální dysfunkce, avšak zřídka přicházejí k léčbě. Sexuální problémy u onkologických pacientů mohou pramenit ze ztráty pohlavní role, poškození libida, vzrušivosti, orgasmu a ejakulace, sexuální satisfakce a bolesti. Erektální dysfunkci trpí až 90 % mužů po pánevních operacích. Součástí konzultace s pacientem před započítím komplexní léčby by mělo být seznámení s rizikem možného vzniku sexuálních dysfunkcí, modalitách léčby a s možností penilní rehabilitace. Včasná penilní rehabilitace po operaci vede k ochraně erektální funkce a ke zlepšení výsledku léčby. Terapie sexuálních dysfunkcí zlepšuje kvalitu života onkologicky nemocných i jejich partnerek/partnerů a zvyšuje stabilitu partnerského svazku. V léčbě sexuálních dysfunkcí je doporučen multidisciplinární přístup.

LITERATURA

1. Šrámková T. Mužské stárnutí z pohledu sexuologa. 1. vydání, Praha: Grada-Publishing, a. s., 2023; 200 s. ISBN 978-80-271-3525-7.
2. Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování české populace. Urol praxi. 2009; 10(3): 160–163.
3. Meisner A, Mamoulakis Ch, Veldink GJ. Sexual problems in patients with cancer. In: Olver N. (ed). The MASCC Textbook of Cancer Supportive Care nad Survivorship. Springer US. 2011; 127–132.
4. Schover LR. Sexuality. In: Foxhall LE, Rodriguez MA (eds). Advances in Cancer Survivorship Management. New York: Springer. 2015; 401–412.
5. Chung E, Gillman M. Prostate cancer survivor ship: a review of erectile dysfunction and penile rehabilitation after prostate cancer. Med J Aust. 2014; 200(10): 582–585.
6. Rasmusson E, Gunnlaugsson A, Wieslander E. Erectile dysfunction and absorbed dose to penile base structures in a randomized trial comparing ultrahypofractionated and conventionally fractionated radiation therapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2020; 107(1): 143–151.
7. Bessa A, Martin R, Haggstrom Ch, et al. Unmet needs in sexual health in bladder cancer patients: a systematic review of the evidence. BMC Urology. 2020; 3(20):64.
8. Sterk P, Shekarritz B, Grunter S. Voiding and sexual dysfunction after deep rectal resection and total mesorectal excision. Prospective study of 52 patients. Int J Colorectal, DiS. 2005; 20(5): 423–427.
9. Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo controlled study (REACTT). Eur Urol. 2014; 65(3): 587–596.
10. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health [online]. Available from: EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2023.pdf (d56bochluxqnz.cloudfront.net).
11. Baccaglini W, Pazeto CL, Correa Barros EA, et al. The role of the low-intensity extracorporeal shockwave therapy on penile rehabilitation after radical prostatectomy: a randomized clinical trial. J Sex Med. 2020; 17(4): 688–694.
12. Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. 1997; 49(6): 822–830.
13. Mykoniatis I, Pyrgidis N, Sokolakis J, et al. Assessment of combination therapies vs monotherapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2021; 4(2): e2036337.
14. Cui H, Liu B, Song Z, et al. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. Andrologia. 2015; 47(1): 20–24.
15. Anaissie J, Hellstrom WJG. Clinical use of alprostadil topical cream in patients with erectile dysfunction: a review. Res Rep Urol. 2016; 3(8): 123–131.
16. Chuang FP, Lakin M, Wu ST, et al. Experience with intracavernous injection in the treatment of erectile dysfunction after radical prostatectomy dose considerations. Int J Imp Res. 2011; 23(4): 146–150.
17. Kratochvíl S. Sexuální dysfunkce, 3. vyd. Praha: Grada-Publishing, a. s. 2008; 304 s.
18. Choi E, Buie J, Camacho J, et al. Evolution of androgen deprivation therapy (ADT) and its new emerging modalities in prostate cancer: an update for practicing urologists, clinicians and medical providers. Res Rep Urol. 2022; 14: 87–108.
19. Collins L, Basaria S. Adverse effects of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer: a focus on metabolic and cardiovascular complications. Asian J Androl. 2012; 14(2): 222–225.
20. Fryšák Z, Karásek D, Halenka M. Hypogonadismus mužů – příčiny, diagnostika, léčba. Urol praxi. 2010; 11(2): 75–77.
21. Stárka L. Mužský hypogonadismus a civilizační onemocnění. Čas Lék Čes. 2012; 151(2): 69–72.

Dlouhodobé výsledky neoadjuvantní chemoterapie a radikální cystektomie v léčbě invazivních nádorů močového měchýře

Long-term results of neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy in the treatment of muscle invasive bladder cancer

Roman Hrabec¹, Alexandr Poprach², Ivo Čapák¹, Michal Uher³, Markéta Hulová¹, Natália Šebová¹, Radek Lakomý², Jan Doležel¹, Michal Staník¹

¹ Klinika operační onkologie, Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno; LF MU, Masarykova univerzita Brno

² Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno; LF MU, Masarykova univerzita Brno

³ Výzkumné centrum aplikované molekulární onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

Došlo: 16. 11. 2023

Přijato: 10. 12. 2023

vstupní lymfadenopatie dosahuje pětileté přežití 52 % pacientů.

Kontaktní adresa:

MUDr. Roman Hrabec, FEBU
Oddělení urologické onkologie
Masarykův onkologický ústav
Žlutý Kopec 7, 656 53 Brno
e-mail: roman.hrabec@mou.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).

Hlavní stanovisko: V souboru 100 pacientů jsme prokázali efektivitu neoadjuvantní chemoterapie podané u svalovinu infiltrujících nádorů močového měchýře indikovaných k radikální cystektomii. Pacienti s lokalizovaným onemocněním měli vyšší šanci na pětileté přežití. I v případě

Major statement: In a group of 100 patients, we demonstrated the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy given in muscle-infiltrating bladder tumors indicated for radical cystectomy. Patients with localized disease had a higher chance of five-year survival. Even in the case of initial lymphadenopathy, five-year survival rate of 52% of patients was achieved.

SOUHRN

Hrabec R., Poprach A., Čapák I., Uher M., Hulová M., Šebová N., Lakomý R., Doležel J., Staník M. Dlouhodobé výsledky neoadjuvantní chemoterapie a radikální cystektomie v léčbě invazivních nádorů močového měchýře.

Cíl: Neoadjuvantní chemoterapie (NACH) s radikální cystektomií (RC) je doporučeným postupem léčby u invazivních nádorů močového měchýře

(MIBC). Více než polovina nemocných ale není schopna podstoupit NACH kvůli kontraindikacím. Cílem studie je zhodnotit dlouhodobé onkologické výsledky z jednoho terciárního centra a prokázat efektivitu neoadjuvantní chemoterapie u svalovinu infiltrujících nádorů močového měchýře.

Soubor pacientů a metoda: V letech 2010–2021 podstoupilo 100 pacientů s invazivním karcinomem močového měchýře neoadjuvantní (u cN0)/indukční (u cN+) chemoterapii, a to nejčastěji jako kombinaci cisplatiny a gemcitabinu. K NACH byli indikováni pacienti s cT3–4 nebo cN+, u cT2N0 selektovaně podle rizikových faktorů. Z celkového počtu 100 nemocných bylo 49 bez vstupní lymfadenopatie (cN0) a 51 se zvětšenými uzlinami (cN1–3). U 8 pacientů došlo během NACH k progresi (2× u cN0, 6× u cN+), dva pacienti odmítli chirurgickou léčbu po ukončení NACH. Následná radikální cystektomie byla provedena u 47/49 nemocných cN0 a 43/51 cN1–3. V práci byla hodnocena intention-to-treat populace, tedy i pacienti, kteří nepodstoupili chirurgickou léčbu. Pětileté nádorově-specifické přežití (CSS) jsme posuzovali pomocí Kaplan-Meierových křivek a srovnání přežití v rámci podskupin pomocí log-rank testu. Odpověď na chemoterapii byla definována jako kompletní (pCR – ypT0N0), parciální (pPR ≤ ypT1N0) nebo bez odpovědi (non-R; ≥ ypT2N0–3). Zhodnocen byl vliv klinických a histopatologických parametrů na přežití bez recidivy (PFS) pomocí Coxova regresního modelu. Medián délky sledování dosáhl 43 měsíců (IQR 16–87).

Výsledky: Průměrný věk pacientů byl 64 let, muži a ženy tvořili 76 %, resp. 24 % souboru. Rozsah primárního nádoru byl cT2 v 39 a cT3–4 v 61 případech. Medián odstraněných uzlin byl 24 (IQR 19;29). Pětileté CSS dosáhlo 84 % u cT2–4N0 a 52 % u cT2–4N1–3. Pětileté CSS se nelišilo u cN1 versus cN2–3 (53 %, resp. 50 %). Odpověď na chemoterapii (pCR+pPR) jsme zaznamenali u 34/49 (69 %) nemocných s cN0 a u 24/51 (47 %) cN1–3. Dosažení odpovědi na chemoterapii zlepšovalo pětileté CSS u obou podskupin, u cN0 pacientů 93 % versus 60 % ($p = 0,001$), u cN1–3 85 % versus 27 % ($p < 0,001$). V celém souboru dosáhla 30denní a 90denní mortalita 0 %, resp. 3 %. V multivariát-

ní analýze byly signifikantními prediktory přežití bez progresu vstupní uzlinové postižení (HR 2,92; $p = 0,007$) a nedosažení odpovědi na NACH (HR 6,56; $p \leq 0,001$)

Závěry: U nemocných s invazivním nádorem měchýře, kteří jsou léčeni neoadjuvantní chemoterapií s následnou radikální cystektomií, lze dosáhnout výborných onkologických výsledků u klinicky lokalizovaného onemocnění. I v případě klinické lymfadenopatie přežívá 5 let až polovina nemocných. Dosažení odpovědi na chemoterapii a nepřítomnost lymfadenopatie v čase diagnózy snižují riziko recidivy.

KLÍČOVÁ SLOVA

Chemoterapie, neoadjuvantní léčba, nádory močového měchýře.

SUMMARY

Hrabec R., Poprach A., Čapák I., Uher M., Hulová M., Šebová N., Lakomý R., Doležel J., Staník M. Long-term results of neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy in the treatment of muscle invasive bladder cancer.

Aims: Neoadjuvant chemotherapy (NAC) with radical cystectomy (RC) is the recommended treatment for muscle invasive bladder tumors (MIBC). However, more than half of patients are unable to undergo NAC due to contraindications. The aim of the study is to evaluate the long-term oncological results from one tertiary center and thus demonstrate the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder tumors.

Methods: In the years 2010–2021, 100 patients with MIBC underwent neoadjuvant (for cN0) / induction (for cN+) chemotherapy – most often as a combination of cisplatin and gemcitabine. Patients with cT3–4 or cN+ were indicated for NAC; in the subgroup of cT2N0, the patients were selected according to risk factors. Out of a of 100 patients, 49 were without lymphadenopathy (cN0) and 51 with enlarged nodes (cN1–3). Progression occurred in 8 patients during NAC (2× in cN0, 6× in cN+), two patients refused surgical treatment after NAC. Subsequent radical cystectomy was performed in 47/49 cN0 and 43/51 cN1–3 patients. The study

evaluated the intention-to-treat population, even the patients who did not undergo surgical treatment were included. We assessed five-year cancer-specific survival (CSS) using Kaplan-Meier curves and compared survival within subgroups using the log-rank test. Response to chemotherapy was defined as complete (pCR – ypT0N0), partial (pPR $\leq$ ypT1N0) or no response (non-R; $\geq$ ypT2N0–3). The influence of clinical and histopathological parameters on progression-free survival (PFS) was evaluated using the Cox regression model. Median follow-up was 43 months (IQR 16–87).

Results: The average age of the patients was 64 years, men and women comprised 76% and 24% of the cohort, respectively. The extent of the primary tumor was cT2 in 39 and cT3–4 in 61 cases. The median number of lymph nodes removed during procedure was 24 (IQR 19;29). Five-year CSS reached 84% in cT2–4N0 and 52% in cT2–4N1–3. Five-year CSS was not different for cN1 versus cN2–3 (53% and 50%, respectively). We recorded a response to chemotherapy (cCR+pCR) in 34/49 (69%) patients with cN0 and in 24/51 (47%) cN1–3. Achieving response to chemotherapy improved 5-year CSS in both subgroups, in cN0 patients 93% versus 60% ($p=0.001$), in cN1–3 85% versus 27% ($p<0.001$). In the entire group, the 30-day and 90-day mortality reached 0% and 3%, respectively. In multivariate analysis, significant predictors of progression-free survival were initial nodal involvement (HR 2.92; $p=0.007$) and failure to respond to NAC (HR 6.56; $p\leq 0.001$).

Conclusion: In patients with invasive bladder cancer who are treated with neoadjuvant chemotherapy followed by radical cystectomy, excellent oncological results can be achieved in clinically localized disease. Even in the case of clinical lymphadenopathy, up to half of patients survive five years. Achieving a response to chemotherapy and the absence of lymphadenopathy at the time of diagnosis reduce the risk of recurrence.

KEY WORDS

Chemotherapy, neoadjuvant therapy, urinary bladder neoplasms.

ÚVOD

V léčbě invazivních nádorů močového měchýře nedošlo za poslední tři dekády k zásadním změnám. Základním kamenem terapie zůstává nadále radikální cystektomie zahrnující rozsáhlou pánevní lymfadenektomii a perioperační systémová léčba. I přes kvalitně provedený operační výkon dochází u 30–50 % nemocných k relapsu onemocnění kvůli přítomným mikrometastázám, což je argumentem pro podání systémové léčby s neoadjuvantním záměrem. Neoadjuvantní chemoterapie (NACH) u pacientů cT2–4aN0 schopných dostat cisplatinu zlepšuje v absolutních číslech přežití o 8 % (1, 2).

U pacientů s lymfadenopatií je situace obtížnější, klinická doporučení jsou nedostatečná, i vzhledem k tomu, že máme dostupné pouze retrospektivní studie, které ale nicméně téměř jednohlasně poukazují na benefit multimodálního přístupu. Ten je vhodný pro vybrané pacienty, kteří jsou vhodnými adepty pro neoadjuvantní (indukční) chemoterapii založenou na cisplatině a konsolidační cystektomie se provádí pouze u nemocných, kde byla vyloučena progresa onemocnění po chemoterapii.

Až polovina nemocných ale není schopna podstoupit NACH kvůli kontraindikacím a přibližně 30 % nemocných neodpovídá na cisplatinu (3). Pro tyto pacienty jsou nadějně výsledky neoadjuvantní imunoterapie, která dosahuje kompletní odpovědi u 31–46 % pacientů cT2–4aN0, což je srovnatelné s chemoterapií. Velké úsilí je směřováno také na vývoj prediktivních genomických biomarkerů, které by umožnily lepší selekci nemocných k systémové léčbě (4).

Cílem studie bylo zhodnotit dlouhodobé onkologické výsledky u vybrané skupiny pacientů s invazivním nádorem močového měchýře, kteří byli schopni podstoupit neoadjuvantní chemoterapii před plánovanou radikální operací a srovnat vliv na přežití a frekvenci odpovědi na NACH u pacientů bez vstupně zvětšených uzlin (cN0) a s klinickou lymfadenopatií (cN1–3).

.....

SOUBOR PACIENTŮ A METODA

Mezi roky 2010–2021 byla v Masarykově onkologickém ústavu podána u celkem 100 pacientů s invazivním karcinomem močového měchýře chemoterapie před radikální chirurgickou léčbou – cystektomií. Všichni pacienti měli po předchozí transuretrální resekci nádoru potvrzený svalovinu-invadující karcinom (minimálně pT2). Terminologicky jsme rozdělili podávanou chemoterapii na neoadjuvantní (u 49 pacientů s klinicky nezvětšenými uzlinami cN0) a indukční (u 51 pacientů s klinicky patrnou pánevní lymfadenopatií cN+). Kritériem pánevní lymfadenopatie byl příčný rozměr uzliny > 10 mm. Všichni pacienti podstoupili počítačovou tomografii hrudníku a břicha před a po chemoterapii.

K podání chemoterapie jsme indikovali pacienty s lokálně pokročilým nálezem (cT3–4) nebo klinicky patologickými uzlinami (cN+). U pacientů s klinickým stadiem cT2N0 jsme NACH historicky aplikovali selektivně dle přítomnosti rizikových faktorů, mezi které řadíme přítomnou hydronefrózu v čase diagnózy, variantní histologický nález nebo prokázanou lymfovaskulární invazi (5). V současnosti se kloníme k podání NACH u všech pacientů s cT2N0 dle současných klinických doporučení. Aby pacienti mohli dostat chemoterapii, museli splnit kritéria způsobilosti, kam řadíme glomerulární filtraci nad 60 ml/min, funkční stav dle ECOG ≤ 1, NYHA třída ≤ 2, audiometrická ztráta sluchu stupně < 2. Hlavní léčebnou kombinaci představovala cisplatina s gemcitabinem. Pouze zpočátku u šesti pacientů, kteří nesplnili kritéria, byla místo cisplatiny podána karboplatina. V pozdějším období byli pacienti nesplňující kritéria pro podání cisplatiny indikováni ihned k chirurgické léčbě. Do konce roku 2013 byly podávány tři cykly NACH s intervalem 28 dní, od ledna 2014 pak čtyři cykly po 21 dnech. Tohoto schématu se držíme do dnešních dní.

Po ukončení chemoterapie pacienti, kteří dosáhli odpovědi nebo měli alespoň stabilní onemocnění, podstoupili radikální cystektomii s pánevní lymfadenektomií a derivací moči. Hranicemi lymfadenektomie byl genitofemorální nerv laterálně, Co-

operův vaz distálně a kraniálně obvykle bifurkace aorty. Odstraňovány tedy byly i presakrální uzliny.

V naší práci jsme hodnotili populaci pacientů jako intention-to-treat, tedy v hodnocení byli zařazeni i pacienti, kteří nepodstoupili chirurgickou léčbu. U 8 pacientů došlo během NACH k progresi stavu, z toho u dvou s cN0 a u šesti se vstupně pozitivními uzlinami. Dva pacienti ze sledovaného souboru odmítli chirurgickou léčbu po ukončení neoadjuvance. Tedy radikální cystektomie byla provedena u 47 ze 49 (96 %) nemocných s cN0 onemocněním a u 43 z 51 (84%) s cN1–3.

Medián délky sledování dosáhl 43 měsíců (IQR 16–87). Rekurence onemocnění byla definována jako první relaps při zobrazovacím vyšetření. Přežití bez progresu (PFS) bylo počítáno jako čas od zahájení NACH do rekurence onemocnění nebo úmrtí na karcinom močového měchýře. Pacienti, kteří byli bez recidivy, byli cenzorováni v čase poslední kontroly. Nádorově specifické přežití (CSS) bylo počítáno jako čas od NACH do úmrtí na karcinom měchýře. Pacienti, kteří byli naživu, byli cenzorováni při poslední kontrole nebo datem úmrtí z jiné příčiny. Pětileté PFS a CSS jsme hodnotili s využitím Kaplan-Meierových křivek. Srovnání přežití v rámci jednotlivých podskupin jsme hodnotili pomocí log-rank testu. Odpověď na chemoterapii byla definována jako kompletní (pCR – ypT0N0), parciální (pPR ≤ ypT1N0) nebo bez odpovědi (non-R; ≥ypT2N0–3). Zhodnocen byl vliv klinických a histopatologických parametrů na přežití bez recidivy (PFS) pomocí Coxova regresního modelu. Hodnocené proměnné byly věk, pohlaví, rozsah nádoru (cT3–4 versus cT2), metastázy v regionálních mízních uzlinách (cN1–3 versus cN0) a typ odpovědi na chemoterapii (pCR – patologická kompletní remise; pPR – patologická částečná remise; SD – stabilizace onemocnění; PD – progresse onemocnění). Za statisticky významné byly považovány hodnoty $p < 0,05$. Výsledky byly zpracovány pomocí SPSS software.

VÝSLEDKY

Charakteristika našeho souboru je uvedena v tabulce 1. Průměrný věk pacientů byl 63,8 ± 8,8 let, muži

Tab. 1. Základní popisná statistika hodnoceného souboru pacientů**Table 1.** Basic descriptive data of the evaluated group of patients

Neoadjuvantní chemoterapie invazivního nádoru močového měchýře (n = 100 pacientů)		
Pohlaví	muži	76 (76,0 %)
	ženy	24 (24,0 %)
Věk v době diagnózy	(roky)	63,8 ± 8,8
Rozsah nádoru (cT)	cT2	39 (39,0 %)
	cT3–4	61 (61,0 %)
Metastázy v reg. mízních uzlinách (cN)	cN0	49 (49,0 %)
	cN1	26 (26,0 %)
	cN2–3	25 (25,0 %)
Odpověď na chemoterapii*	pCR	42 (42,0 %)
	pPR	16 (16,0 %)
	SD/PD	42 (42,0 %)
Doba sledování	(měsíce)	43 (16; 87)
U věku je uveden průměr ± směrodatná odchylka, v případě doby sledování je uveden medián (interkvartilové rozpětí) a u kategoriálních proměnných jsou uvedeny absolutní (relativní) četnosti. * pCR – patologická kompletní remise; pPR – patologická částečná remise; SD – stabilizace onemocnění; PD – progresse onemocnění.		

a ženy tvořili 76 %, resp. 24 %. Medián délky sledování na souboru všech pacientů dosáhl 43 měsíců (IQR 16; 87). Klinicky lokalizované (cT2) a lokálně pokročilé onemocnění (cT3–4) mělo 39 (39 %), resp. 61 (61 %) pacientů. Z celkového počtu 100 nemocných bylo 49 bez vstupní lymfadenopatie (cN0) a 51 se zvětšenými uzlinami (cN1–3), 25 mělo onemocnění cN2–3. Po ukončení chemoterapie podstoupilo cystektomii 90/100 (90 %) pacientů, v osmi případech došlo k progresi onemocnění, z toho pouze ve 2/49 (4 %) případů u cN0, dva pacienti odmítli pokračovat po NACH radikální operací. Medián odstraněných uzlin byl 24 (IQR 19;29).

Kompletní odpověď (pCR) a parciální odpověď (pPR) na chemoterapii jsme zaznamenali u 42 % a 16 % nemocných. Odpověď na chemoterapii (pCR+pPR) byla vyšší u pacientů s cN0 v 34/49 (69 %) případech ve srovnání s 24/51 (47 %) u cN1–3. Uzlinové metastázy po NACH jsme prokázali při cystektomii u 1/47 (2 %) pacientů s cN0 a u 15/43 (35 %) s cN1–3.

Pětileté přežití bez progresse dosáhlo 83 % u pacientů bez vstupní lymfadenopatie cN0 oproti 44 % u cN1 a 36 % u cN2–3 (Obr. 1) (Tab. 2). Celkem došlo k recidivě onemocnění u 37 pacientů, z toho u cN0 u 9/49 (18 %) a u 28/51 (55 %) s cN1–3. Medián doby

do recidivy byl 12 a 10 měsíců pro skupiny cN0, respektive cN1–3.

Pětileté nádorově specifické přežití dosáhlo ve skupině pacientů cN0 84 % a 52 % u cN1–3 (Obr. 2). Pětileté CSS se nelišilo u cN1 versus cN2–3 (53 %, resp. 50 %) (Tab. 3). Dosažení odpovědi na chemoterapii zlepšovalo 5leté CSS u obou podskupin, u cN0 pacientů 93 % versus 60 % ($p = 0,001$), u cN1–3 85 % versus 27 % ($p < 0,001$) (Obr. 3). V celém souboru dosáhla 30denní a 90denní mortalita 0 %, resp. 3 %.

V tabulce 4 jsou uvedena data z jednorozměrné a vícerozměrné analýzy. Signifikantními prediktory přežití bez progresse bylo vstupní uzlinové postižení (HR 2,92; $p = 0,007$) a nedosažení odpovědi na NACH (HR 6,56; $p \leq 0,001$).

DISKUZE

Výsledky samotné chirurgické léčby invazivních nádorů měchýře, zejména u lokálně pokročilého onemocnění, jsou neuspokojivé, jelikož k recidivě dochází až u poloviny nemocných. Ke zlepšení můžou vést pouze opatření cílená na časnější diagnostiku, a tím pádem časnější chirurgickou léčbu, nebo

Tab. 2. Sumarizace 5letého přežití bez recidivy dle metastáz v reg. mizních uzlinách a srovnání podskupin dle rozsahu nádoru, postižení uzlin a odpovědi na chemoterapii

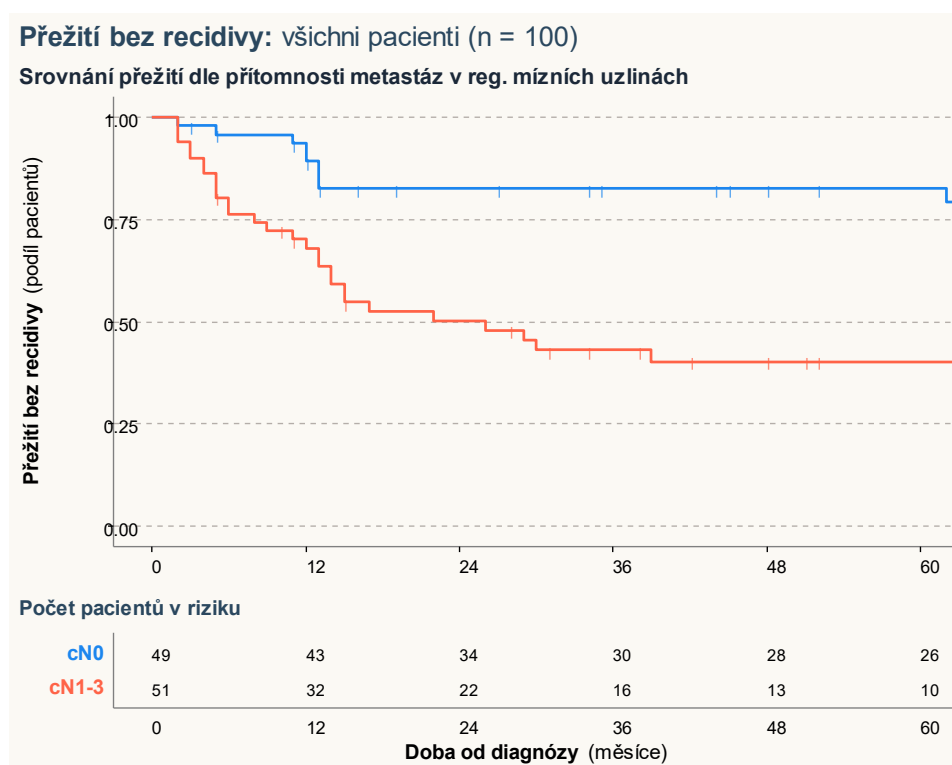
Table 2. Summary of 5-year recurrence-free survival by metastases in the regional lymph nodes and comparison of subgroups according to tumor extent, lymph node involvement and response to chemotherapy

Přežití bez recidivy	Bez metastáz v reg. mizních uzlinách (cN0)		Metastázy v reg. mizních uzlinách (cN1–3)	
	n	5leté přežití (95% IS)	n	5leté přežití (95% IS)
Všichni pacienti	49	82,7 % (72,4; 94,4)	51	40,3 % (28,2; 57,7)
Podskupiny				
Rozsah nádoru cT2	23	86,7 % (73,8; 100,0)	16	34,4 % (15,6; 75,6)
Rozsah nádoru cT3–4	26	79,0 % (64,1; 97,3)	35	40,8 % (26,9; 61,9)
Rozsah postižení uzlin cN1	—	—	26	44,3 % (27,7; 71,1)
Rozsah postižení uzlin cN2–3	—	—	25	36,0 % (20,8; 62,2)

IS – interval spolehlivosti

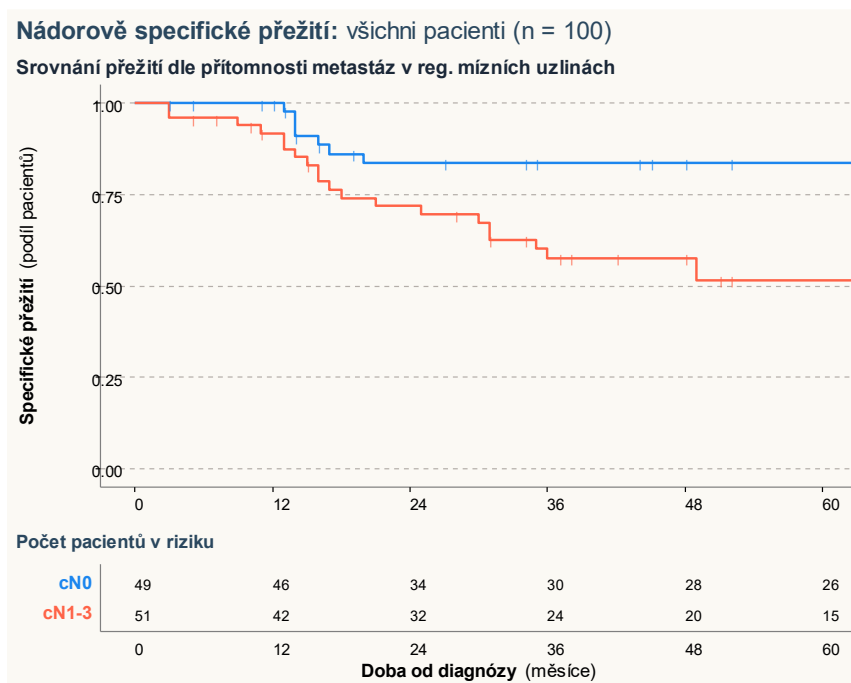
Obr. 1. Přežití bez recidivy dle přítomnosti metastáz v reg. mizních uzlinách (log rank test statistické významnosti rozdílu mezi skupinami: $p < 0,001$)

Fig. 1. Recurrence-free survival according to the presence of metastases in regional lymph nodes (log rank test of statistical significance of the difference between groups: $p < 0.001$)



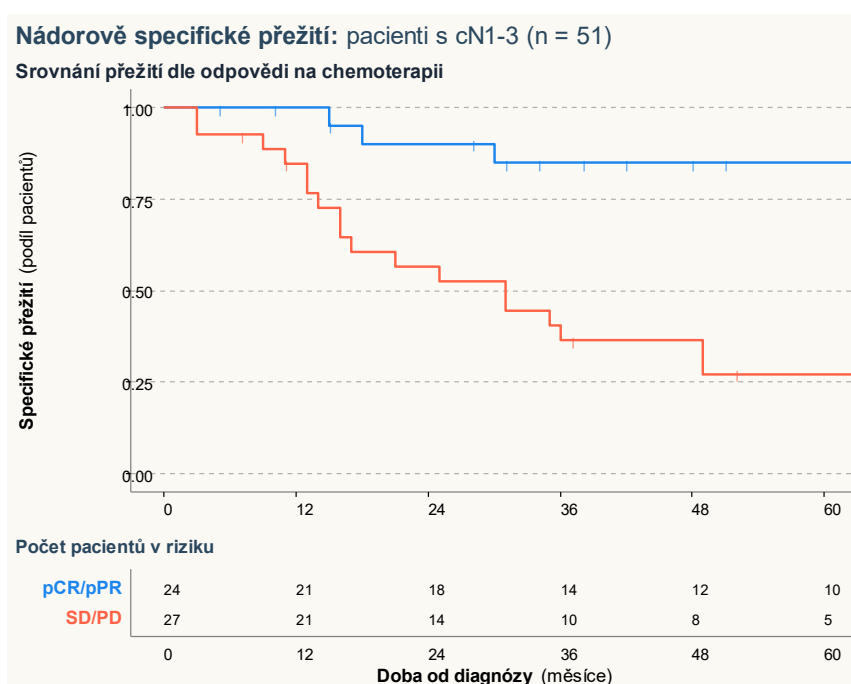
Obr. 2. *Nádorově specifické přežití dle přítomnosti metastáz v reg. mízních uzlinách (log rank test statistické významnosti rozdílu mezi skupinami: $p = 0,003$)*

Fig. 2. *Cancer specific survival according to the presence of metastases in reg. lymph nodes (log rank test of statistical significance of the difference between groups: $p = 0.003$)*



Obr. 3. *Nádorově specifické přežití dle odpovědi na chemoterapii u pacientů s metastázami v reg. mízních uzlinách (log rank test statistické významnosti rozdílu mezi skupinami: $p < 0,001$)*

Fig. 3. *Cancer specific survival by chemotherapy response in patients with metastases in the reg. lymph nodes (log rank test of the statistical significance of the difference between groups: $p < 0.001$)*



Tab. 3. Sumarizace 5letého nádorově specifického přežití dle metastáz v reg. mizních uzlinách a srovnání podskupin dle rozsahu nádoru, postižení uzlin a odpovědi na chemoterapii

Table 3. Summary of 5-year cancer specific survival by lymph node metastases and comparison of subgroups according to tumor extent, lymph node involvement and response to chemotherapy

Nádorově specifické přežití	Bez metastáz v reg. mizních uzlinách (cN0)		Metastázy v reg. mizních uzlinách (cN1–3)	
	n	5leté přežití (95% IS)	n	5leté přežití (95% IS)
Všichni pacienti	49	83,8 % (73,4; 95,6)	51	51,6 % (38,4; 69,4)
Podskupiny				
Rozsah nádoru cT2	23	86,1 % (72,7; 100,0)	16	38,9 % (18,5; 81,6)
Rozsah nádoru cT3–4	26	81,7 % (67,0; 99,7)	35	57,3 % (42,5; 77,3)
Rozsah postižení uzlin cN1	0	—	26	53,2 % (35,1; 80,5)
Rozsah postižení uzlin cN2–3	0	—	25	50,4 % (33,1; 76,8)
Odpověď na chemoterapii pCR/pPR	34	93,3 % (84,8; 100,0)	24	84,9 % (70,5; 100,0)
Odpověď na chemoterapii SD/PD	15	59,8 % (37,8; 94,7)	27	27,3 % (14,2; 52,6)

IS – interval spolehlivosti

Tab. 4. Odhad rizika asociovaného s jednotlivými prediktivními faktory při hodnocení přežití bez recidivy

Table 4. Estimation of the risk associated with individual predictive factors in the assessment of recurrence-free survival

Rizikové faktory recidivy	Jednorozměrný odhad rizika		Vícerozměrný model rizika			
			se zohledněním odpovědi na chemoterapii		bez zohlednění odpovědi na chemoterapii	
	HR (95% IS)	p-hodnota	HR (95% IS)	p-hodnota	HR (95% IS)	p-hodnota
Pohlaví: ženy (vs. muži)	1,40 (0,69; 2,83)	0,352	0,96 (0,46; 1,99)	0,907	1,41 (0,67; 2,94)	0,362
Věk 65 let a více (vs. méně než 65 let)	0,94 (0,49; 1,79)	0,840	0,89 (0,44; 1,77)	0,735	1,01 (0,51; 1,98)	0,983
Rozsah nádoru cT3–4 (vs. cT2)	1,70 (0,84; 3,44)	0,142	1,25 (0,60; 2,60)	0,552	1,25 (0,60; 2,60)	0,544
Metastázy v reg. mizních uzlinách cN1–3 (vs. cN0)	3,94 (1,85; 8,37)	<0,001	2,92 (1,33; 6,40)	0,007	3,77 (1,74; 8,17)	0,001
Bez odpovědi na chemoterapii (SD/PD) (vs. pCR/pPR)*	7,77 (3,54; 17,09)	<0,001	6,56 (2,94; 14,65)	< 0,001	—	—

HR – poměr rizik odhadnutý pomocí Coxova regresního modelu; IS – interval spolehlivosti

* pCR – patologická kompletní remise; pPR – patologická částečná remise; SD – stabilizace onemocnění; PD – progresse onemocnění

podání efektivní systémové léčby. Metaanalýzou studií s NACH bylo prokázáno zlepšení pětiletého celkového přežití o 5–8 % (6). I přes prokázaný benefit NACH u invazivních nádorů měchýře je však tento koncept multimodální léčby málo vyu-

žívaný. Možným vysvětlením jsou obavy z toxicity léčby, zhoršení celkového stavu pacienta, který nedovolí provedení operačního zákroku a také pravděpodobně obava z odkladu radikální operace u non-responderů.

Retrospektivním pohledem na náš soubor čítající 100 pacientů jsme prokázali, že kombinací NACH s následným operačním výkonem u svalovinu infiltrujících nádorů močového měchýře lze dosáhnout pětileté nádorově specifické přežití 84 % u pacientů bez vstupní patologické lymfadenopatie. Domníváme se, že za těmito příznivými výsledky stojí kromě perioperační systémové léčby také výborná mezioborová spolupráce a rychlá návaznost jednotlivých kroků bez prodloužení v rámci uniformního léčebného protokolu, který na našem pracovišti máme nastavený. V randomizovaných studiích věnujících se podání NACH před radikální cystektomií, do kterých byli zařazeni většinou pouze pacienti s klinicky negativními uzlinami cT2–4aN0, se pětileté celkové přežití pohybovalo v rozmezí 49–57 % (7–9). Naše výsledky také potvrzují, že podání NACH nezvyšuje mortalitu výkonu, což dokazuje mortalita 0 % a 3 % v období 30, respektive 90 dní od operace. Důležitým prognostickým faktorem je dosažení kompletní odpovědi (ypT0) na chemoterapii nebo alespoň downstagingu ($\leq$ ypT1). V metaanalýze studií s NACH Petrelli et al, prokázali 55% snížení rizika úmrtí při dosažení kompletní odpovědi (10). V naší studii znamenalo dosažení kompletní nebo parciální odpovědi významné zlepšení pětiletého CSS u cN0 pacientů 93 % versus 60 %.

V případech podskupiny pacientů se vstupně pozitivními uzlinami je jejich prognóza již méně příznivá. Přesto v našem souboru pacienti cN1–3 dosáhli pětiletého CSS 52 %, což jsou výsledky srovnatelné např. se studií Hermans et al., ve které autoři multicentricky zhodnotili 212 nemocných léčených indukční chemoterapií s radikální cystektomií a 5leté celkové přežití bylo 58 % u cN1 a 36 % u cN2–3 pacientů (11).

Pečlivost a adekvátní rozsah lymfadenektomie přispívají k prodloužení doby přežití. Herr et al. prokázali signifikantní rozdíl v pětiletém celkovém přežití 44 %, resp. 61 %, pokud měli pacienti při operaci odstraněno méně nebo více než deset uzlin (12). V randomizované studii Gschwend et al. srovnávali efekt rozšířené a limitované lymfadenektomie při radikální cystektomii a pozorovali prodloužení 5letého CSS z 65 % na 76 % ($p = 0,1$) při mediánech odstraněných uzlin 19, respektive

31 (13). V našem souboru byl medián odstraněných uzlin 24.

Kombinační chemoterapii cisplatiny s gemcitabinem v našem souboru dostalo 94 % pacientů, pouze u 6 pacientů byla historicky místo cisplatiny podána karboplatina, která je méně účinná, a v současnosti, pokud pacient není schopen chemoterapie na bázi cisplatiny, je indikován rovnou k operační léčbě. V problematice neoadjuvantní terapie u svalovinu infiltrujících nádorů močového měchýře navíc probíhá nadále vývoj, a to jednak na poli klasické chemoterapie, jednak s využitím imunoterapie. V první uvedené skupině se zkoumají různá schémata chemoterapeutických cyklů. Například na některých pracovištích se využívá schéma, tzv. dosedense methotrexát, vinblastin, doxorubicin a cisplatina (ddMVAC), který v randomizované studii měl ve srovnání s klasickým MVAC vyšší podíl kompletních odpovědí i lepší pětileté přežití (14). Tento režim se podává ve zkráceném schématu 2 týdny na cyklus s dvojnásobnou dávkovou intenzitou cisplatiny a doxorubicinu, přičemž dávka methotrexátu a vinblastinu se snižuje o jednu třetinu a každý cyklus je doprovázen podáváním růstových faktorů.

V randomizované studii VESPER, která srovnávala u 500 pacientů podání 6 cyklů ddMVAC a 4 cykly cisplatiny s gemcitabinem v neoadjuvanci nebo adjuvanci, autoři prokázali v neoadjuvantní podskupině (pacienti s cT2–4aN0) 30% snížení rizika progresu ve 3 letech (tříleté přežití bez progresu 66 % versus 56 %). Míra kompletní odpovědi byla nesignifikantně vyšší při kombinaci ddMVAC 42 % versus 36 % (15). Co se týče využití imunoterapie s neoadjuvantním záměrem, tak probíhají studie se samotnou imunoterapií nebo v kombinaci s chemoterapií. Z monoterapie vybíráme například výsledky studie fáze II s použitím PD-1 inhibitoru pembrolizumabu, kde ke kompletní patologické remisi (pT0) dospělo 42 % pacientů a parciální odpověď ($<$ pT2) mělo 54 % pacientů což jsou výsledky srovnatelné s chemoterapií (16). V jiné jednoramenné studii fáze II s atezolizumabem byla hlášena míra odpovědi 31 % (17). V chemoimunoterapii probíhá několik randomizovaných studií zkoumajících kombinaci PD1 inhibitoru a gemcitabinu

s cisplatinou, jejichž výsledky budou známy v nejbližších letech. Obzvláště očekávány jsou výsledky neoadjuvantního režimu PD1 inhibitoru pembrolizumab s konjugátem protilátky a léčiva enfortumab vedotin, jelikož tato kombinace dosáhla v nedávné studii dvojnásobného prodloužení mediánu přežití ve srovnání se standardní chemoterapií v první linii metastatického onemocnění (18).

Limitací naší studie je její retrospektivní povaha a relativně malé velikosti podskupin s/bez lymfadenopatie. Dále lze uvažovat, jak přesný je vstupní klinický staging uzlinového postižení pomocí CT, kdy onkologické výsledky u obou skupin cN0 i cN+ mohou být pozitivně ovlivněny Will-Rogersovým fenoménem podle toho, do které kategorie pacienty zařadíme. Protiargumentem je vysoká specifita CT pro posouzení lymfadenopatie (19) a srovnatelné pětileté CSS u cN1 a cN2–3 pacientů, z čehož předpokládáme, že i u pacientů s minimálním uzlinovým postižením dle CT (cN1) se skutečně jednalo o uzlinové metastázy. K pozitivům studie bychom

přičetli, že soubor pacientů pochází z jednoho terciárního centra a aplikované postupy a léčba byla poměrně homogenní v celém souboru.

ZÁVĚR

V našem limitovaném souboru 100 pacientů s invazivním nádorem měchýře, kteří byli léčeni neoadjuvantní chemoterapií s následnou radikální cystektomií, jsme prokázali, že lze dosáhnout výborných onkologických výsledků u klinicky lokalizovaného onemocnění. I v případě klinické lymfadenopatie přežívá 5 let až polovina nemocných. Dosažení odpovědi na chemoterapii a nepřítomnost lymfadenopatie v čase diagnózy významně snižují riziko recidivy. Současné klinické prediktory odpovědi na chemoterapii jsou nedostatečné a je nutný vývoj nových biomarkerů, které umožní identifikovat ty správné respondery a selektovat tak podání NACH.

LITERATURA

1. Motterle G, Andrews JR, Morlacco A, et al. Predicting Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Bladder Cancer. *European Urology Focus*. 2020; 4(6): 642–649.
2. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001; 19(3): 666–675.
3. Dash A, Galsky MD, Vickers AJ, et al. Impact of renal impairment on eligibility for adjuvant cisplatin-based chemotherapy in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Cancer*. 2006 Aug 1; 107(3): 506–13. doi: 10.1002/cncr.22031.
4. Witjes AJ, Bruins MH, Carrión A, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines. *Eur Urol*, in press. doi: 10.1016/j.euro.2023.08.016.
5. Culp SH, Dickstein RJ, Grossman HB, et al. Refining patient selection for neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy. *J Urol*. 2014 Jan; 191(1): 40–7. doi: 10.1016/j.juro.2013.07.061.
6. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Eur Urol*. 2005; 48: 202–5.
7. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med*. 2003; 349: 859–866.
8. Sherif A, Holmberg L, Rintala E, et al. Neoadjuvant cisplatinum based combination chemotherapy in patients with invasive bladder cancer: a combined analysis of two Nordic studies. *Eur Urol*. 2004; 45: 297–303.
9. Griffiths G, Hall R, Sylvester R, Raghavan D, Parmar MK. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol*. 2011; 29(16): 2171–2177.

10. **Petrelli F, Coinu A, Cabiddu M, et al.** Correlation of pathologic complete response with survival after neoadjuvant chemotherapy in bladder cancer treated with cystectomy: a meta-analysis. *Eur Urol.* 2014 Feb; 65(2): 350–7. doi: 1.1016/j.eururo.2013. 06. 049.
11. **Hermans TJ, Fransen van de Putte EE, et al.** Pathological downstaging and survival after induction chemotherapy and radical cystectomy for clinically node-positive bladder cancer-Results of a nationwide population-based study. *Eur J Cancer.* 2016; 69: 1-8. doi: 10.1016/j.ejca.2016. 09. 015.
12. **Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, et al.** Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a co-operative group report. *J Clin Oncol* 2004; 22(14): 2781–2789.
13. **Gschwend JE, Heck MM, Lehmann J, et al.** Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial. *Eur Urol.* 2019 Apr; 75(4): 604–611. doi: 10.1016/j.eururo.2018. 09. 047.
14. **Sternberg CN, de Mulder PH, Schornagel JH, et al.** Randomized phase III trial of high-dose-intensity methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin (MVAC) chemotherapy and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic MVAC in advanced urothelial tract tumors: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Protocol No. 30924 *J Clin Oncol.* 2021; 19: 2638– 2646.
15. **Pfister C, Gravis G, Fléchon A, et al.** VESPER Trial Investigators. Dose-Dense Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, and Cisplatin or Gemcitabine and Cisplatin as Perioperative Chemotherapy for Patients With Nonmetastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: Results of the GETUG-AFU V05 VESPER Trial. *J Clin Oncol.* 2022 Jun 20; 40(18): 2013–2022. doi: 10.1200/JCO.21.02051.
16. **Necchi A, Anichini A, Raggi D, et al.** Pembrolizumab as Neoadjuvant Therapy Before Radical Cystectomy in Patients With Muscle-Invasive Urothelial Bladder Carcinoma (PURE-01): An Open-Label, Single-Arm, Phase II Study. *J Clin Oncol.* 2018; 36: 3353.
17. **Powles T, Kockx M, Rodriguez-Vida A, et al.** Clinical efficacy and biomarker analysis of neoadjuvant atezolizumab in operable urothelial carcinoma in the ABACUS trial. *Nat Med.* 2019; 25: 1706.
18. **Powles TB, PerezValderamma B, Gupta S, et al.** EV-302/KEYNOTE-A39: Open-label, randomized phase 3 study of enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab (EV+P) vs chemotherapy (chemo) in previously untreated locally advanced metastatic urothelial carcinoma (la/mUC). *ESMO Congress.* 2023; Abstract LBA6.
19. **Crozier J, Papa N, Perera M, et al.** Comparative sensitivity and specificity of imaging modalities in staging bladder cancer prior to radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2019 Apr; 37(4): 667–690. doi: 10.1007/s00345-018-2439-8.

Zpráva z Výroční konference ČUS JEP 2023

Report from the CUS JEP 2023 Annual Conference

Jiří Ladman

Urologické oddělení Nemocnice České Budějovice

Zpracování: 1. 12. 2023

Kontaktní adresa:

MUDr. Jiří Ladman
Urologické oddělení
Nemocnice České Budějovice
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
e-mail: J.Ladman@seznam.cz

Autorka fotografií: Šárka Freynová

Střet zájmů: Žádný.

Letošní vrcholnou odbornou akci českých urologů hostily České Budějovice. Bylo to po letech 1993, 2006 a 2016 již čtvrté setkání na jihu Čech. Akce proběhla stejně jako v roce 2016 na Výstavišti České Budějovice. Účast byla hojná a prostory využity na maximum. Sešlo se zde 619 lékařů a 225 sester. Prezentovalo se 52 vystavovatelů z řad firem s více jak 200 zástupci. Ani letos nechyběli hosté a přednášející ze zahraničí, ať již z bratrského Slovenska, tak i osobnosti z Holandska, Velké Británie, Belgie, Rakouska, Řecka, Polska. V rámci sekcí a přednášek bylo mnoho zajímavých témat, kde si každý odborník přišel na své.

První den konference byl věnován edukačním kurzům České akademie urologie. První se týkal screeningových programů v ČR, kde nás přednášející provedli novinkami v programech karcinomu prsu, děložního čípku a kolorektálního karcinomu, nechyběl ani screening karcinomu prostaty, ke

kterému se letošní kongres ještě několikrát vracel pro svoji důležitost a start nového screeningového programu v roce 2024. Mezi kurzy pokračovalo satelitní sympozium, jehož téma navázalo na screeningový program, bylo věnováno karcinomu prostaty – od diagnózy až po léčbu. Druhý kurz nás již přenesl ke zcela jinému tématu, a to problematice endometriózy a prolapsu pánevního dna. Byla zde velmi pěkně shrnuta problematika a poznatky, též zmíněny nové trendy v léčbě. Již v závěru prvního dne panovaly živé diskuze v sále i v hale. Bylo patrné i přátelské a radostné setkání mnoha kolegů, kteří si bez pochyb přenesli dobrou náladu i do příjemných jihočeských hospůdek v malebném centru města.

Druhý den konferenci slavnostně zahájil prezident konference MUDr. Petřík spolu s hejtmánem Jihočeského kraje MUDr. Kubou, ředitelem českobudějovické nemocnice MUDr. Ing. Šnorlem a předsedou ČUS prof. MUDr. Zachovalem. V rámci následující sekce přednášek se svými sděleními představilo mezinárodní pole přednášejících s rozličnými tématy. Velmi zajímavá byla přednáška prof. Roobol z Holandska v rámci EAU lecture, která byla věnována historii screeningu karcinomu prostaty. Je nutné zmínit, že z této přednášky bylo patrné, jaký kus poznání a vývoje zažila urologie za poslední dvě desítky let, a zároveň, kam se dále může a bude ubírat ve smyslu screeningu.

Vrcholem dne byly jistě oblíbené živé přenosy z operačních sálů. Letos bylo téma operativy věnováno laserové operaci prostaty pro BHP. Prof.



Obr. 1. Účastníci edukačního kurzu České akademie urologie – Screeningové programy v České republice (zleva: J. Daneš, T. Malík, M. Koudelková, O. Ngo, T. Grega, R. Zachoval)

Fig. 1. Participants of the Czech Academy of Urology educational course – Screening programmes in the Czech Republic (left to right: J. Daneš, T. Malík, M. Koudelková, O. Ngo, T. Grega, R. Zachoval)



Obr. 2. Zahájení 69. výroční konference ČUS ČLS JEP (zleva: M. Kuba, R. Zachoval, M. Šnorek, A. Petřík)

Fig. 2. Opening ceremony of the 69th Annual Conference of the Czech Urological Society (left to right: M. Kuba, R. Zachoval, M. Šnorek, A. Petřík)

Zachoval a MUDr. Tolinger představili dvě odlišné školy operativy a převáděli svůj um plnému sálu, kde probíhala živá diskuze jak v panelu expertů, tak v sále mezi přihlížejícími, o dotazy nebyla nouze.

Následovala dvě satelitní sympozia organizovaná partnery České urologické společnosti týkající se terapie metastatického karcinomu prostaty a močového měchýře, ale i neoncologické problematiky – jako je OAB. Ve čtvrtek odpoledne se s námi v rámci kurzu Evropské školy urologie (ESU) o své zkušenosti podělil přední evropský urolog A. Skolarikos. Témata předná-

šek se týkala především řešení litiázy a follow-up po léčbě. Zajímavá byla přednáška na téma postavení a budoucnosti RIRS, na kterou pak navázal druhý přednášející, T. Tailly s tématem laserů v terapii litiázy. Oba přednášející živě diskutovali mezi sebou i s diváky v sále. Blok pak ukončily kazuistiky z Urologické kliniky VFN a urologického oddělení Nemocnice České Budějovice. Posléze navázaly obsáhlé sekce věnované litiáze, andrologii, BHP a na úplný závěr sekce dětské urologie s rozličnými a bohatými tématy zaměřenými především na operativu.



Obr. 3. Prof. M. Roobol přednáší EAU lecture

Fig. 3. Prof. M. Roobol delivers his EAU lecture



Obr. 4. Prof. R. Zachoval během live surgery

Fig. 4. Prof. R. Zachoval during live surgery

V druhém pavilonu probíhala paralelní sesterská sekce, která byla zahájena vzdělávacím sympóziem zdravotních sester pracujících v urologii a poté následovala vlastní prezentace sester zaměřená jak na zkušenosti sálových sester v operativě, tak i na témata věnovaná ošetrovatelství v urologii. Po sesterské sekci navazovala onkourologické sekce zaměřená na nádory močového měchýře a nádory ledvin.

V průběhu konference probíhaly známé a oblíbené HoT kurzy, letos zaměřené na laparoskopie, kde

si zájemci mohli vyzkoušet a nacvičit základní dovednosti u těchto operačních metod. Komu by byla laparoskopie málo, tak mohl zavítat i na prezentaci společnosti Medtronic s robotickým systémem Hugo.

Náročný čtvrtetní program vystřídal společenský večer, který se konal v areálu výstaviště. O zábavu se postarala výborná kapela, která podtrhovala příjemnou atmosféru.

Třetí, a tedy poslední den, byl zahájen v obou pavilonech onkourologickými sekcemi, na něž na-



Obr. 5. Sesterská sekce

Fig. 5. Nursing section



Obr. 6. ESU kurz (zleva: J. Ladman, T. Hradec, A. Skolarikos)

Fig. 6. ESU course (left to right: J. Ladman, T. Hradec, A. Skolarikos)

vázala členská schůze České urologické společnosti, která nepřinesla jen shrnutí událostí posledního roku, ale i novinky a změny týkající se nás všech v roce 2024, ať již jde o screeningový program, jednodenní urologické zákroky či jiné body. V průběhu schůze bylo mimo jiné předáno čestné členství ČUS prim. MUDr. P. Duškovi, Ph.D.

Po schůzi pokračoval dále odborný program, kde první pavilon zůstal zasvěcen problematice karcinomu prostaty, rozdělený do sekce diagnos-

tiky a terapie. Ve druhém pavilonu proběhla rozsáhlá sekce s varií, kde dominovaly především zajímavé kazuistiky a jejich řešení. Posléze pokračoval blok věnovaný infekcím a inkontinencí. V sekci inkontinence byly prezentovány pěkné přednášky věnované řešení problematiky pomocí pásek ATOMS, AdVance a umělými svěrači. Zajímavá byla studie zaměřená na neuromodulaci u OAB.



Obr. 7. Hands-on training kurzy

Fig. 7. Hands-on training courses



Obr. 8. Workshop Screening karcinomu prostaty

Fig. 8. Workshop on prostate cancer screening

Na závěr konference se uskutečnil workshop screening karcinomu prostaty za účasti bezmála 150 urologů. A to podtrhuje význam kurzu, jelikož od ledna 2024 bude v ČR plošně zaveden program časného zachytu karcinomu prostaty. Smyslem bylo celý program přiblížit, vysvětlit role a algoritmus programu.

Závěrem je potřeba poděkovat všem organizátorům, cateringu a technickému zázemí, spon-

zorům, vystavovatelům, aktivním i pasivním účastníkům konference. Nyní nezbývá, než těšit se na příští setkání již 70. výroční konference, která bude probíhat 16.–18. října 2024 na brněnském výstavišti, kam jste všichni srdečně zváni.

Odkaz na video ke konferenci [ZDE](#).

Odkaz na fotogalerii na webu ČUS [ZDE](#).

Na webu ČUS jsou dostupné i všechny e-postery z konference [ZDE](#).

ERUS 2023 – nová doba robotická

ERUS 2023 – the new robotic age

Vojtěch Novák

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Kontaktní adresa:

MUDr. Vojtěch Novák
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha
e-mail: vojtech.novak.lf2@gmail.com

Foto: Vojtěch Novák

Střet zájmů: Žádný.

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

.....

Podzimní měsíce jsou již tradičně ve znamení tuzemských i zahraničních kongresů. Jedním z nich je i ERUS (EAU Robotic Urology Section), jehož dvacátý ročník se v letošním roce uskutečnil v italské Florencii, za účasti špiček robotické urologické operativy nejen z celé Evropy, ale i světa. Jsem velmi rád, že jsem mohl být jedním z mála účastníků z České republiky.



Obr. 1. Kongresové centrum ve Florencii

Fig. 1. Congress Center in Florence



Obr. 2. Živé přenosy z operačních sálů

Fig. 2. Live Surgery

Program konference ERUS je z velké části založen především na živých přenosech širokého spektra robotických operací s možností interaktivní komunikace nejen s operačním týmem, ale i s panelem odborníků. Tři dny nabitě těmito živými přenosy, které jsou navíc proloženy řadou zajímavých přednášek a diskuzí, jsou skutečně inspirativním zážitkem. Kdo by snad toužil po dalších informacích a novinkách na poli robotiky, mohl si prohlédnout nespočetně zajímavých videí a posterů. To vše skvěle zorganizováno a zasazeno do velmi pěkného kongresového centra v půvabné Florencii.

Gró přenosů samozřejmě tvořily nejčastější robotické výkony, radikální prostatektomie, resekce ledviny či pyeloplastika. Množství operatérů však nabízelo nejrozumnější přístupy a postupy provedení. Neméně zajímavé byly i operace méně časté, radikální cystektomie s intrakorporální derivací či reimplantace močového, ale i operace u nás raritní nebo roboticky neprováděné, jako transplantace ledviny.

Letošní ročník však přinesl určitý průlom, který je třeba zmínit. Doposud byl tento kongres téměř výlučně velkou reklamou robotického systému Da Vinci. V roce 2023 ale započala revoluce – nová doba robotická. Více než třetina operací byla prováděna na systému Hugo RAS. Jeho otevřená konzole se zdá být prvním vážným konkurentem zavedeného Da Vinci Xi systému a je zřejmé, že na řadě pracovišť již mají s Hugem zkušenosti nejen v experimentálním, ale i standardním provozu. Uvidíme, kdy tento systém dorazí i do našich zeměpisných šířek, ale podle všeho to nemusí trvat dlouho.

Z pohledu urologa se zájmem o robotickou operativu je ERUS skutečně velmi inspirativní akce. Pokud máte určitou zkušenost s robotikou a chcete dále rozvíjet své dovednosti, načerpat nové zkušenosti a nezůstat v zarytých kolejích svého pracoviště, je toto skutečně ideální kongres pro vás.

Czech Urology Boot Camp 2023

Czech Urology Boot Camp 2023

Tereza Zdobinská, Dalibor Jozef Fedák, Ondřej Příman, Vojtěch Novák

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Kontaktní adresa:

MUDr. Vojtěch Novák
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha
e-mail: vojtech.novak.lf2@gmail.com

Foto: Vojtěch Novák

Střet zájmů: Žádný.

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

.....

ÚVODEM Z POHLEDU LEKTORA

První zářijovou sobotu letošního roku jsme poprvé v Praze přivítali Urology Boot Camp, výukový program pořádaný Evropskou urologickou asociací (EAU) ve spolupráci s lokálními organizátory za podpory České urologické společnosti (ČUS).

Jednodenní intenzivní kurz chirurgických urologických dovedností obsahuje nácvik standardizovaných postupů pro rezidenty v 1.–2. ročníku atestační přípravy. Nabízí trénink a zdokonalení v běžně prováděných urologických výkonech od zavedení permanentního močového katétru či zavedení epicystostomie, přes cirkumcizi, vyšetření skróta, až po trénink laparoskopických a endoskopických dovedností. Kromě zdokonalení techniky výkonů

má rezidentům také zvýšit sebejistotu v provádění těchto výkonů samostatně. Celý koncept využívá systému 1 : 1 : 1 – tedy 1 lektor : 1 stanoviště : 1 rezident. Další podmínkou jsou proškolení kvalitní lektoři pocházející z pořadatelské země. V posledních letech EAU v rámci projektu SISE, na kterém se podíleli i naši kolegové, vytvořilo standardizované tréninkové programy se závěrečnou zkouškou laparoskopie i endoskopie. Do budoucna by byl Urology Boot Camp prvním seznámením s tréninkem dovedností, které jsou nutné k úspěšnému složení těchto zkoušek např. E-BLUS či EST-S1. V některých zemích je Urology Boot Camp již nyní povinnou součástí přípravy rezidentů a je snahou o sjednocení základních dovedností rezidentů napříč Evropou.

K veškerým aktivitám jsou využívány trenažéry zapůjčené prostřednictvím European School of Urology (ESU) a lze tak vytvořit čtyři různá stanoviště – laparoskopie, endoskopie horních močových cest, transuretrální resekce a kombinace flexibilní cystoskopie s vyšetřením a výkony na zevním genitálu.

Na pozici domácích lektorů byli osloveni zkušení lékaři z různých českých urologických pracovišť, kteří mají zároveň chuť předávat své dovednosti mladším kolegům. Zúčastnilo se tedy celkem 16 lektorů a 16 rezidentů. Pro mě, jako pro nejmladší z řad lektorů, to byla velmi milá a inspirující zkušenost.

Česká republika letos dostala poprvé možnost k zapojení se do tohoto programu především zásluhou intenzivní spolupráce lokálních organizátorů s EAU a v neposlední řadě i díky podpoře ČUS. Kapacita akce byla velmi rychle naplněna a jak se

strany rezidentů, tak ze strany lektorů se projekt shledal s velmi pozitivní zpětnou vazbou.

Děkujeme za tuto možnost organizátorům, lektorům i všem účastníkům a budeme doufat, že se na tuto událost můžeme těšit i v příštích letech.

Z POHLEDU REZIDENTA

Rezidenti byli rozděleni do čtyř skupin a na každé specializované stanoviště bylo vyhrazeno 90 minut. V první sekci si mohli vyzkoušet fyzikální vyšetření mužského genitálu na modelech skróta, kde každý obsahoval jinou patologii od varikokély, epididymitidy až po skrotální hernii. Důraz byl kladen hlavně na diferenciální diagnostiku jednotlivých nálezů a možnosti léčby, což je nesmírně důležité pro každého začínajícího rezidenta. Další části tvořily modely k založení epicystostomie a provedení cirkumcize.

Laparoskopická sekce měla za úkol seznámit účastníky s principem a instrumentáři laparoskopie, cestou a komplikacemi založení kapnoeperitonea a následné praktické cvičení na trenažéru bylo tvořeno čtyřmi úkoly s postupně rostoucí

náročností – přesun předmětu nedominantní i dominantní rukou, vystříhnutí kruhu, vedení jehly a jednoduchá sutura.

Část zaměřená na endoskopii horních močových cest obsahovala modely simulující reálné podmínky při managementu litiázy a diagnostiky urotraktu. Na prvním modelu jsme si mohli vyzkoušet techniky katetrizace ureteru za použití vodiče, semirigidního i flexibilního přístroje, access sheathu či Dormia košíčku. Druhý model byl zaměřen na manipulaci s flexibilním přístrojem a orientaci v různých anatomických odstupech dutého systému.

Poslední sekce se zaměřovala na transuretrální resekci prostaty za použití konzervy s imitací prostatické tkáně. Cvičení obsahovalo sestavení resektoskopu, napojení na endoskopickou věž, správné zavedení přístroje, přehlednou cystoskopii, resekci tkáně, koagulace možných zdrojů krvácení či výplach měchýře.

Ve jménu zúčastněných rezidentů bych chtěl poděkovat všem lektorům za úžasný odborný a přátelský přístup. Tipy a triky získané roky zkušeností v oboru jistě ocení každý z nás. Absolvování obdobného projektu by bylo jistě ideálním startem do úvodu rezidentury.



Obr. 1. *Trenažér transuretrální resekce prostaty*
Fig. 1. *Trainer for transurethral resection of the prostate*



Obr. 2. *Trenažér laparoskopie*
Fig. 2. *Laparoscopy trainer*



Obr. 3. Celý tým organizátorů, lektorů a rezidentů Czech Urology Boot Camp 2023

Fig. 3. The whole team of organizers, lecturers and residents of the Czech Urology Boot Camp 2023

Z POHLEDU ORGANIZÁTORŮ

Letos v září jsme měli tu možnost podílet se na organizaci prvního ročníku Urology Boot Camp 2023. Celá akce vznikala ve spolupráci České urologické společnosti a Evropské urologické asociace. Jak již bylo zmíněno výše, celý program navazoval na projekt SISE (Standardisation in Surgical Education), na kterém se podílela kromě EAU také 2. lékařská Fakulta Univerzity Karlovy v Praze. Za Českou republiku jsme byli za hlavní organizátory zvoleni my, Vojtěch Novák a Ondřej Příman.

Velmi nás potěšil přístup výboru ČUS, jenž s velkým nadšením přijal náš návrh na pořádání takové akce a přislíbil nám podporu. Tímto bychom chtěli ještě jednou poděkovat za skvělou spolupráci.

Naším hlavním úkolem bylo zajistit tým kvalitních lektorů na jednotlivá stanoviště a poté informovat o akci naše rezidenty. V první řadě bych rád vyzdvihl skvělý přístup všech oslovených lektorů, kteří neváhali obětovat svůj volný čas a ochotně přislíbili účast. Ze strany rezidentů byla odezva neméně intenzivní a kapacita kurzu se naplnila velmi rychle. Zde bych nechtěl opomenout velmi

dobrou spolupráci se Sekcí rezidentů ČUS, díky které nebyl žádný problém při oslovování rezidentů napříč Českou republikou. I zde se ukazuje, že Sekce rezidentů ČUS je potřebnou a nedílnou součástí výboru ČUS.

Dalším bodem byla komunikace a příprava workshopu ze strany EAU, která v konečném důsledku dopadla na jedničku, a po sjednocení společných vizí se nám podařilo zorganizovat kurz na vysoké úrovni. Na místě byla nejen celá řada kvalitních trenažérů, ale byli nám po celou dobu k ruce zahraniční specialisté, kteří se podobným akcím věnují na evropské úrovni. Neměli bychom opomenout ani dobře zpracované hodnocení feedbacku pomocí mobilní aplikace jak lektorů, tak rezidentů na každé jedno stanoviště.

Celý sobotní den proběhl bez větších komplikací a reakce byly ze všech stran jen pozitivní. Tato příjemná zkušenost je pro nás motivací do příštích let. Chceme, aby se tento workshop stal pravidelnou akcí, na které si začínající rezidenti mohou vyzkoušet řadu dovedností, které náš rozmanitý obor nabízí.

Jménem organizátorů děkujeme všem zúčastněným rezidentům a také lektorům a doufáme, že nám zachováte přízeň i v dalších letech.

Zpráva z interaktivního semináře o karcinomu prostaty 2023

Prostate Cancer 2023 Interactive Workshop Report

Alžběta Kantorová

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Kontaktní údaje

MUDr. Alžběta Kantorová
Urologická klinika VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 6
128 08 Praha 2
e-mail: alzbeta.kantorova@vfn.cz

Foto: MUDr. Jana Mádlová, MBA

Střet zájmů: Žádný.

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

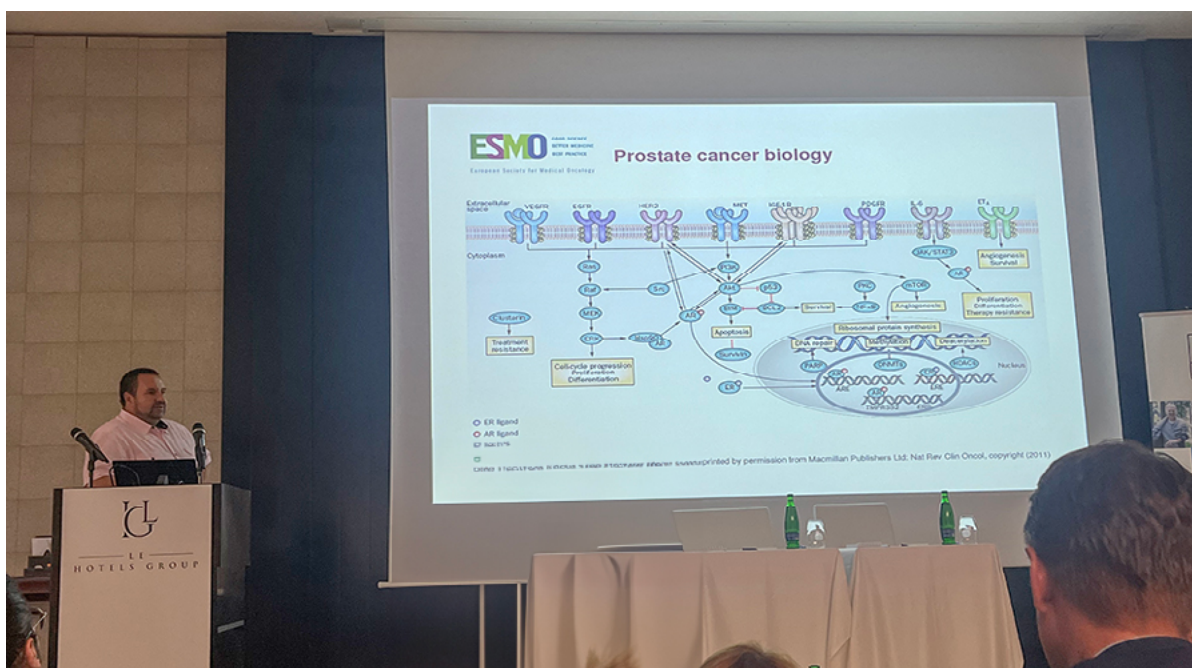
.....

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
dne 15. září 2023 se v prostorách Grand Majestic Hotel Prague uskutečnil již tradiční interaktivní workshop o karcinomu prostaty určený primárně pro lékaře ve specializační přípravě oboru urologie a onkologie.



Obr. 1. Seminář se odehrával v prostorách Grand Majestic Hotel Prague

Fig. 1. The seminar took place in the premises of the Grand Majestic Hotel Prague



Obr. 2. Přednáška doktora Svobody o radioterapii v léčbě karcinomu prostaty a jejích perspektivách

Fig. 2. Dr. Svoboda's lecture on radiotherapy in the treatment of prostate cancer and its perspectives

Workshop byl zahájen velmi zajímavou přednáškou doktora Martina Pospíchala, klinického psychologa, na téma „Sedm kroků ke zvýšení psychické odolnosti lékaře“. Poté následovala přednáška docenta Otakara Čapouna, urologa z Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, o novinkách, které nám přinesla nová doporučení Evropské urologické asociace z roku 2023 v diagnostice, léčbě a prevenci karcinomu prostaty. Dále jsme vyslechli přednášku doktora Svobody, radiačního onkologa z Fakultní nemocnice v Plzni, o radioterapii v léčbě karcinomu prostaty a jejích perspektivách. Sérii přednášek zakončila primářka Jana Katolická, klinická onkoložka z Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, přehledem současných možností léčby metastatického karcinomu prostaty.

Dále pokračoval program vybranými kazuistikami samotných účastníků workshopu, kteří měli možnost si mimo jiné vyzkoušet prezentování před publikem a vést diskuzi s panelem odborníků.

V poslední části workshopu byli účastníci rozděleni do menších skupin, ve kterých měli možnost s jednotlivými odborníky prodiskutovat postup léčby u svých pacientů, případně položit doplňující otázky k dané problematice.

Za rezidenty oboru urologie, ale i ostatní účastníky, bych ráda poděkovala hlavní organizátorce – primářce Janě Katolické a dalším, kteří se na přípravě akce podíleli. Workshop byl pro nás velmi přínosný a všem ostatním rezidentům doporučuji, ať se příští rok neváhají této skvělé akce zúčastnit.

Profesorovi MUDr. Janu Dvořáčkovi, DrSc., byla udělena k životnímu jubileu Pamětní zlatá medaile Univerzity Karlovy

Professor Jan Dvořáček, MD, DrSc., was awarded the Charles University Commemorative Medal on the anniversary of his birth

Profesní a společenské zásluhy pana profesora jsme přiblížili našim čtenářům v podzimním čísle České urologie (1).

Zlatou pamětní medaili prof. Dvořáčkovi udělila 21. 9. 2023 rektorka UK prof. MUDr. Milena Králíčková, Ph.D. „Pamětní medaile Univerzity Karlovy v Praze“ uděluje rektor Univerzity Karlovy členům akademické obce univerzity, jakož i jiným osobám, které se zasloužily o rozvoj univerzity nebo její fakulty, rozvoj vědy, vzdělanosti nebo akademických svobod. Medaile univerzity se uděluje ve dvou stupních: a – zlatá, b – stříbrná (2).

Medaili, původně jako zavěšenou medaili akademických hodnostářů Univerzity Karlovy, vytvořil v roce 1959 Jiří Prádler. Na lícu medaile je zobrazen motiv pečeti pražské univerzitní obce ze 14. století, na rubu v gotickém čyřoblouči český lev se slovenským štítkem na prsou a se symboly lékařské, přírodovědecké, právnické a filozofické fakulty při okraji. V souvislosti s ústavou z roku 1960 byla na medaili změněna podoba státního znaku. Tato medaile byla posléze udělována jako pamětní medaile Univerzity Karlovy v podobě zlaté, stříbrné a bronzové



s tím, že po roce 1990 se používá medaile podle původního návrhu.

Vážený pane profesore, gratulujeme!
Kolektiv pracovníků Urologické kliniky
1. LF UK a VFN, Praha

LITERATURA

1. Kočvara R, Hanuš T. Profesor MUDr. Jan Dvořáček, DrSc., osmdesátníkem. Ces Urol. 2023; 27(3): 186–188.
2. Řád pro udělování medailí univerzity a fakult. Available from: <https://cuni.cz/UK-8912.html>.

Výsledky soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2022

Results of the 2022 best scientific publication competition of the Czech urological society

Dne 13. 10. 2023 byly během plenární schůze, která se uskutečnila v rámci 69. výroční konference ČUS ČLS JEP v Českých Budějovicích, oznámeny výsledky Soutěže ČUS o nejlepší vědeckou publikaci za rok 2022.

Do soutěže bylo přihlášeno celkem 17 publikací ve čtyřech kategoriích. V kategorii A bylo hodnoceno deset publikací, v kategorii B pět publikací, v kategorii C a D po jedné publikaci. Seznam prací přihlášených do soutěže je k dispozici [ZDE](#).

Komise pro udílení cen ČUS o nejlepší vědeckou publikaci byla složena z 26 členů, do sekretariátu ČUS dorazilo 19 obálek s hodnocením.

6. září 2023 zasedala komise složená z pověřených členů revizní komise ČUS (prim. MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA, a prim. MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM) a zástupce sekretariátu ČUS (Bc. Alice Čápková), která otevřela došlé obálky s hodnocením prací přihlášených do Soutěže o cenu ČUS ČLS JEP za nejlepší publikaci v roce 2022. Komise sestavila konečné pořadí z došlých hodnocení dle Pravidel pro udílení cen ČUS za nejlepší vědecké publikace.

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

Výsledky soutěže jsou následující:

Kategorie A

Původní vědecká práce publikovaná v časopise s IF

1. místo

Hrbacek J, Tlaskal V, Cermak P, Hanacek V, Zachoval R. Bladder Microbiota Are Associated with Clinical Conditions That Extend beyond the Urinary Tract.

Microorganisms. 2022 Apr 22;10(5):874. doi: 10.3390/microorganisms10050874. PMID: 35630319. IF 4,926.

2. místo

Kral M, Zemla P, Hradil D, Skotak H, Hartmann I, Lango-va K, Bouchal J, Kurfurstova D. Iodinated Contrast Medium Affects Urine Cytology Assessment: A Prospective, Single-Blind Study and Its Impact on Urological Practice. Diagnostics (Basel). 2022 Oct 13;12(10):2483. doi: 10.3390/diagnostics12102483. IF 3,6.

3. místo

Samal V, Paldus V, Facková D, Mecl J, Sram J. The prevalence of antibiotic-resistant and multidrug-resistant bacteria in urine cultures from inpatients with spinal cord injuries and disorders: an 8-year, single-center study. BMC Infect Dis 22; 239 (2022). doi: 10.1186/s12879-022-07235-3. IF 3,09.

4. místo

Hrbacek J, Tlaskal V, Cermak P, Hanacek V, Zachoval R. Bladder cancer is associated with decreased urinary microbiota diversity and alterations in microbial community composition. Urol Oncol. 2022 Nov 16;S1078-1439(22)00344-1. doi: 10.1016/j.urolonc.2022.09.018. Online ahead of print. PMID: 36402713. IF 3,498.

5. místo

Fiala V, Jiraskova Z, Drlik M, Sedlacek J, Dite Z, Novakova P, Kocvara R, Kalousova M, Soukup V. The safety of neoadjuvant hormonal treatment in infants with cryptorchidism. J Pediatr Urol. 2022;18(6):846.e1-846.e6. doi:10.1016/j.jpuro.2022.05.010. IF 1,921.

6. místo

Trachta J, Mushtaq I, Petrasova N, Hradsky O, Skaba R. Sexual function in adult females after feminizing genitoplasty for congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Urol.* 2022 Jun;18(3):282-286. doi: 10.1016/j.jpuro.2022.02.005. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35260360. IF 1,83.

7. místo

Samal V, Paldus V, Fackova D, Mecl J. Multidrug-resistant bacteria in urine culture among patients with spinal cord injury and disorder: time to first detection and analysis of risk factors. *Spinal cord* 2022;60(8):733-738. doi: 10.1038/s41393-022-00774-1. IF 2,77.

7. místo

Drlik M, Faltusova E, Valova Z, Sedlacek J, Dite Z, Kocvara R. Laparoscopic lymphatic and artery sparing microsurgical varicocelectomy – technique, results and long-term outcomes. *J Pediatr Urol.* 2022 Apr;18(2):114.e1-114.e6. doi: 10.1016/j.jpuro.2022.01.020. Epub 2022 Feb 7. PMID: 35283018. IF 1,921.

8. místo

Varga G, Fedorko M, Wasserbauer R, Markusova J, Praksovac P, Adedokuna V, Trinh T. Urinary tract infections in patients with multiple sclerosis and different methods of bladder evacuation. *Actas Urologicas Espanolas.* IF 0,887.

9. místo

Drlik M, Gregova M, Sedlacek J, Kocvara R. Myointimoma (angiocentric myofibroblastic tumor) of the glans penis in an adolescent: a case report and review of the literature. *BMC Urol.* 2022 Nov 16;22(1):186. doi: 10.1186/s12894-022-01131-3. PMID: 36384507; PMCID: PMC9670515. IF 2,090.

Kategorie B***Původní vědecká práce publikovaná v časopise Česká urologie*****1. místo**

Trávníček I, Mlynářčík M, Ferda J, Malán A, Michalová K, Kacerovská D, Hora M. Dynamická biopsie

sentinelové uzliny a její role v invazivním stagingu u cN0 karcinomu penisu. Zkušenosti jednoho pracoviště za 10 let. *Ces Urol.* 2022;26(2):111-121.

2. místo

Paldus V, Šámal V, Fáčková D, Mecl J. Vývoj antibiotické mikrobiální rezistence – prevalence bakteriálních kmenů v moči. *Ces Urol.* 2022;26(1):38-48.

3. místo

Dolejšová O, Sedláčková H, Pitra T, Trávníček I, Heindereich F, Hora M. Poranění močového měchýře. *Ces Urol.* 2022;26(4):232-41.

4. místo

Ürge T, Dolejšová O, Kouba J, Hora M. Substituční uretroplastika zadní penilní a bulbární uretry štěpem z bukální sliznice. *Ces Urol.* 2022;26(3):193-201.

5. místo

Volf P. Postpubertální teratom s malignitou somatického typu. *Ces Urol.* 2022;26(1):49-5.

Kategorie C***Monografie nebo postgraduální učební text (rozsahu min. 50 stran, s ISBN)*****1. místo**

Matoušková M, a kol. Konsenzuální postupy v léčbě močových infekcí. *Solen* 2022. ISBN: 978-80-7471-418-4.

Kategorie D***Video publikované v časopise Česká urologie*****1. místo**

Krejčí V, Belej K, Chmelík F, Heráček J, Záleský M. Retroperitoneoskopická roboticky asistovaná resekce tumoru ledviny – kazuistika. *Ces Urol.* 2022;26(3):162-164.



Obr. 1. Výherci z kategorie A se členy výboru ČUS (zleva: prof. M. Hora, MUDr. J. Hrbáček, MUDr. M. Král, MUDr. M. Matoušková, doc. V. Šámal, prof. R. Zachoval)

Fig. 1. The prize winners in Category A with members of the Czech Urological Society committee (left to right: Prof. M. Hora, J. Hrbáček, MD, M. Král, MD, M. Matoušková, MD, Assoc. Prof. V. Šámal, Prof. R. Zachoval)



Obr. 2. Výherci z Kategorie B se členy výboru ČUS (zleva: prof. M. Hora, MUDr. V. Paldus, MUDr. O. Dolejšová, MUDr. M. Matoušková, MUDr. I. Trávníček, prof. R. Zachoval)

Fig. 2. The prize winners in Category B with members of the Czech Urological Society committee (left to right: Prof. M. Hora, V. Paldus, MD, O. Dolejšová, MD, M. Matoušková, MD, I. Trávníček, MD, Prof. R. Zachoval)



Obr. 3. MUDr. Michaela Matoušková převzala diplom za 1. místo v Kategorii C

Fig. 3. Michaela Matoušková, MD, received an award certificate for the 1st place in Category C



Obr. 4. Doc. M. Záleský převzal za MUDr. V. Krejčího diplom za umístění v Kategorii D

Fig. 4. Assoc. Prof. M. Záleský received an award certificate on behalf of V. Krejčí, MD, for placement in Category D

9. ROČNÍK

KNOU2024

KOMPLEXNÍ NOVINKY V ONKOUROLOGII

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

17.–18. 5. 2024

Pořadatel a organizátor **4Education**



JARNÍ EDUKAČNÍ UROLOGICKÉ SYMPOZIUM '24

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



Autor: město Mikulov

Česká urologie

CZECH UROLOGY



Časopis České urologické
společnosti ČLS JEP