

# Praktická urologie

*v kazuistikách*

Michaela  
Matoušková  
a kol.



# Praktická urologie *v kazuistikách*

Michaela Matoušková  
a kol.

# Obsah

<b>1 Urologická onkologie</b>	
1.1 Úvod do urologické onkologie ( <i>M. Hanuš</i> ) .....	12
1.2 Epidemiologie urologických malignit v ČR ve stručném přehledu ( <i>L. Dušek, J. Mužík</i> ).....	15
1.3 Chirurgická léčba	
1.3.1 Velké chirurgické výkony v urologii ( <i>L. Jarolím</i> ) .....	19
1.3.2 Laparoskopie v urologii ( <i>P. Hanek</i> ).....	26
1.4 Farmakoterapie urologických malignit	
1.4.1 Zhoubné nádory ledvin ( <i>J. Fínek</i> ) .....	29
1.4.2 Farmakoterapie karcinomu prostaty ( <i>M. Matoušková</i> ) .....	42
1.4.3 Farmakoterapie zhoubných nádorů močového měchýře ( <i>M. Matoušková</i> ).....	54
1.4.4 Léčba testikulárních nádorů ( <i>J. Abrahámová</i> ).....	63
<b>2 Poruchy mikce</b>	
2.1 Hyperaktivní močový měchýř ( <i>L. Zámečník</i> ).....	68
2.2 Nykturie ( <i>L. Zámečník</i> ).....	82
2.3 Benigni hyperplazie prostaty ( <i>M. Hanuš</i> ) .....	89
2.4 Inkontinence moči ( <i>J. Hiblbauer ml.</i> ) .....	102
<b>3 Uroinfekce</b> ( <i>P. Macek</i> ).....	112
<b>4 Praktická andrologie</b> ( <i>V. Kubiček</i> ).....	137
<b>5 Urolitiáza</b>	
5.1 Úvod do problematiky a rozdělení urolitiázy ( <i>P. Drlík</i> ) .....	191
5.2 Novinky v léčbě litiázy horních cest močových ( <i>A. Petřík</i> ) .....	197
5.3 Metafylaxe urolitiázy ( <i>P. Drlík</i> ).....	203
<b>6 Podpůrná léčba v urologii</b>	
6.1 Výživa v uroonkologii ( <i>P. Holečková</i> ) .....	209
6.2 Proxylaxe žilní trombózy a plicní embolie v urologii a onkourologii ( <i>M. Hanuš, M. Matoušková</i> ) .....	213
6.3 Systémová enzymoterapie jako podpůrná léčba v urologii ( <i>K. Nouza</i> ) .....	218
6.4 Prevence a léčba urogenitálních infekcí pomocí probiotik ( <i>D. Nováková</i> ) .....	223
6.5 Prevence a léčba urogenitálních infekcí pomocí kanadských brusinek ( <i>D. Nováková</i> ).....	229

Michaela Matoušková a kolektiv

## **Praktická urologie v kazuistikách**

### **Vyloučení odpovědnosti**

Autoři, recenzenti i vydavatel věnovali maximální možnou péči správnosti informací uvedených v této knize – všechny byly kontrolovány a uváděny do souladu s aktuálním stavem znalostí v době přípravy díla. Přesto však nelze s naprostou jistotou zaručit absolutní bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu přímých či nepřímých škod.

Tato kniha ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

### **Autoři:**

MUDr. Michaela Matoušková  
prof. MUDr. Jitka Abrahámová, DrSc.  
MUDr. Pavel Drlík  
doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.  
prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D.  
MUDr. Pavel Hanek  
doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.  
MUDr. Jan Hiblbauer ml.  
MUDr. Petra Holečková, MBA  
doc. MUDr. Ladislav Jarolím, CSc.  
MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.  
MUDr. Petr Macek, Ph.D., FEBU  
RNDr. Jan Mužík, Ph.D.  
MUDr. Karel Nouza, DrSc.  
RNDr. Dana Nováková  
MUDr. Aleš Petřík, Ph.D.  
MUDr. Libor Zámečník, Ph.D., FEBU

© Michaela Matoušková, Jitka Abrahámová, Pavel Drlík, Ladislav Dušek, Jindřich Fínek, Pavel Hanek, Miroslav Hanuš, Jan Hiblbauer ml., Petra Holečková, Ladislav Jarolím, Vladimír Kubíček, Petr Macek, Jan Mužík, Karel Nouza, Dana Nováková, Aleš Petřík, Libor Zámečník, 2013

© Axonite CZ, s.r.o., 2013

Šéfredaktor a koordinátor projektu: Mgr. Jiří Široký

Grafická úprava: GES

Jazyková redakce: Jana Bláhová

Tisk: Glos Semily

Vydalo nakladatelství Axonite CZ ([www.axonite.cz](http://www.axonite.cz)) jako svou pátou knihu

První vydání, Praha 2013

Vyšlo v edici Asclepius

**ISBN 978-80-904899-4-3**

# Úvod



## *Vážené kolegyně, vážení kolegové,*

dostáváte do svých rukou publikaci, kterou pro vás připravil kolektiv předních českých urologů. Urologie, stejně jako další medicínské obory, do svého portfolia neustále přijímá nové technologie, nová farmaka, nové postupy. Naše publikace vám předkládá současné možnosti diagnostiky i léčby vybraných urologických, andrologických a uroonkologických onemocnění. Pro názornost jsou kapitoly doplněny kazuistikami.

Věřím, že vám publikace umožní jednodušší spolurozhodování o postupu při urologických onemocněních u konkrétních pacientů, usnadní rozhodnutí, kdy referovat na urologické pracoviště, a zároveň vám pomůže posoudit výsledky postupu specialisty. Tyto zkušenosti i znalosti ulehčí i ne-urologovi racionální komunikaci s nemocným, případně jeho blízkými, a tím i zkvalitní vztah lékař–pacient.

Přeji vám, abyste v knize našli informace, které vás zaujmou a přinesou vám poučení.

*Michaela Matoušková*

# 1.1 Úvod do urologické onkologie

*Miroslav Hanuš*

V urologii, a v urologické onkologii zvláště, je další průběh onemocnění závislý na časné a přesné diagnóze onemocnění. Vedle samozřejmého vyšetření fyzikálního a cíleného pohovoru s pacientem využíváme doplňujících informací z laboratorních, přístrojových a zobrazovacích vyšetření.

## Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření v urologii slouží k ověření fyziologických funkcí systému, zjištění či potvrzení počínajícího onemocnění. Vzhledem k nákladům ordinace mají být cílená, pomáhat v diferenciální diagnostice, v posouzení aktuálního stavu a k nasazení a vedení léčby i kontrol – zvláště v oblasti urologické onkologie je zásadní požadavek cílené ordinace na moderní vyšetřovací metody s vysokou validitou.

Výsledek biochemického vyšetření závisí na dobré přípravě a poučení pacienta před odběrem. Indikacemi jsou klinické příznaky poruchy funkcí močového a pohlavního traktu nebo patologické příměsi v moči, sekretu či spermatu.

## Základní biochemická vyšetření

Chemické vyšetření moči testacím proužkem s nálezem erytrocytů, leukocytů, nitritů a albuminu je indikací k mikroskopickému vyšetření. To má orientační nález upřesnit. Důležitý je nález erytrocytů, leukocytů, krystalů a bakterií. Krystaly může tvořit šťavelan vápenatý, fosforečnan vápenatý, struvit – fosforečnan hořečnat-amonný hexahydrát, amorfni močany (uráty), fosfáty a cystin. Exfoliativní cytologie močového sedimentu slouží k průkazu odloupaných nádorových buněk při papilokarcinomech močového měchýře, zvláště může mít význam při karcinomu in situ. Podobně vyšetřujeme i výplachovou cytologii z měchýře či horních vývodných močových cest.

Z dalších biochemických doplňkových vyšetření je nezbytné – vedle základních funkčních – stanovení některých specifických markerů. Z nich nejfrekventovanější je prostatický specifický antigen (PSA). Patří do skupiny kalikreinů, je serinovou proteinázou a fyziologicky je zodpovědný za tekutost semenné plazmy. Je specifickým produktem prostatické tkáně, a to jak zdravé, tak zhoubné. PSA je přítomen v prostatické tekutině, seminální plazmě, hyperplastické i maligní prostatické tkáni a v metastázách prostatického původu. Dobrou pomůckou pro rozlišení benigní hyperplazie prostaty od adenokarcinomu prostaty je poměr volného a vázaného PSA.

Nověji se u nás ověřuje prostatický rakovinný antigen-3 (prostate cancer antigen-3 – PCA3), genetický test z moči, kde stanovení skóre PCA3 může přispět k indikaci biopsie prostaty.

Dalšími jsou testikulární markery alfafetoprotein a choriogonadotropin, méně často je vyšetřován C-telopeptid kolagenu typu I (C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen – ICTP), ukazatel patologické kostní degradace. Ostatní onkologické markery jsou pro nádory močového traktu málo specifické.

## Přístrojová vyšetření

Mezi vyšetření přístrojová patří zejména cystoskopie, ureterorenoskopie, dále vyšetření urodynamická a bioptické odběry. Cystoskopie i vizuální vyšetření horních močových cest per viam naturelem jsou dnes prováděna semirigidními či flexibilními nástroji, v celkové nebo lokální anestezii. Často je obraz přenášen na LCD panel se zvětšením a vysokou rozlišovací schopností. Těmito přístroji lze odebírat výplachové vzorky, kartáčkově stěry i biopsie. Zároveň umožňují ošetřit tkáň poraněnou odběry.

## Zobrazovací metody

Metody zobrazovací (především ultrasonografie) jsou pravidelnou součástí vstupního urologického vyšetření a prakticky všichni urologové si tato vyšetření provádějí sami. Základem je orientační transabdominální sonografie, která se značnou pravděpodobností odhalí nádory ledvin a exofyzické nádory močového měchýře, močovody nejsou prakticky detekovatelné. Dále posuzujeme velikost prostaty, její intrakavitární prominenci a močové reziduum. Ultrasonografie (USG) varlat je exaktní metodou pro vyšetření nádorů varlete a patologie skrota, ve spojení s dopplerovskou sonografií pak všechna uvedená vyšetření ještě zpřesníme. Transrektální USG (TRUS) poskytuje věrný obraz anatomie prostaty a semenných váčků a slouží k anatomické orientaci při odebírání bioptických vzorků. TRUS však není přínosná pro vlastní detekci nádorové tkáně prostaty, protože ta nedává výrazně odlišnou denzitu od normální tkáně. Počítačová tomografie (CT) ledvin je spolehlivou technikou k diagnostice karcinomu ledviny a měchýře, u prostaty je jen orientační. Bývá u ledvin spojena s podáním kontrastní látky k posouzení vylučovací schopnosti a konfigurace dutých systémů. Dnes je jako spirální CT nejprínosnější při akutním posouzení anatomie a funkčního stavu ledvin a vývodných cest.

Z klasických rentgenových (rtg) metod je stále využívána vylučovací urografie, především ale při neonkologických patologických stavech uropoetického traktu. Tam, kde je pacient alergický na rtg kontrastní látky, zobrazujeme vývodné systémy ascendentní ureteropyelografií. Tato metoda je indikována při suspekci na nádory ureterů, které se jinak obtížně zobrazují. Zároveň přitom odebíráme výplachovou exfoliativní cytologii k průkazu nádorů uroteliálního původu.

Nukleární magnetická rezonance (NMR) je přesnější především pro posouzení kostních metastáz. Pozitronová emisní tomografie (PET) neměla v urologické onkologii podstatnější využití, nyní se ale posuzuje použití nového radiofarmaka (IASOcholinu), kdy by měla být přínosná při předoperačním stagingu v detekci rozsahu pokročilého či high risk karcinomu prostaty a tím pomoci rozhodovat o indikaci radikální prostatektomie.

Scintigrafie skeletu je pravidelně používána k průkazu i monitorování kostních metastáz karcinomu prostaty. Je součástí Klasifikace zhoubných novotvarů (Classification of Malignant Tumours – TNM) k určení rozsahu nádorového postižení.

Pro jednotnost komunikace mezi lékaři při popisu nálezů je i v urologii pravidelně používána TNM klasifikace a patologická klasifikace zhoubných novotvarů (pTNM), kdy je prostřednictvím TNM symbolů definován nádorový rozsah. TNM klasifikace je pravidelně aktualizována a vydávána v českém překladu.

## Závěr

Diagnostika uroonkologických onemocnění je časově náročná a moderní metody jsou velmi nákladné. Stejně finančně náročné je léčebné sledování (dispenzarizace), proto jsou vypracovávány doporučené postupy (guidelines), které na základě EBM (evidence based medicine) určují optimální postupy diagnostické, léčebné i dispenzární. Jejich úkolem je doporučit lékaři optimální výběr jednotlivých vyšetření, kdy je náležitě postupováno ekonomicky i medicínsky. Tyto postupy jsou v urologii vydávány Evropskou urologickou asociací (EAU), avšak vzhledem k odlišnostem v legislativě, ekonomickým možnostem i zvyklostem jsou upravovány pro uplatnění v České republice.

Při stanovování diagnózy i při pouhém podezření na nádorové onemocnění musí lékař velmi uvážlivě informovat o svých nálezech a zvažovat další kroky, zvláště když jde jen o suspekci na onkologické onemocnění. V této souvislosti je diskutováno i běžně prováděné vyšetření PSA, aniž by pacient byl náležitě poučen, co je s tímto odběrem spojeno. Vzhledem ke specifitě PSA při průkazu přítomnosti karcinomu prostaty kolem 70 % je nutno pacienta poučit, co všechno může při zvýšené hladině PSA následovat. Vedle opakovaných odběrů to jsou i opakované biopsie prostaty, a přesto se nemusí nádor prokázat (protože ani nemusí být přítomen). V těchto případech pacient s sebou trvale nese příznak smrtelného onemocnění, které lékaři nemohou prokázat, a tím je velmi snížena jeho kvalita života. Proto je vhodné používat tzv. informované souhlasy, kde je pacient zevrubně poučen, co odběr krve na PSA představuje. Etika jednání lékaře a citlivý individuální přístup velmi podstatně ovlivňují další život uroonkologicky nemocných pacientů.

## Literatura

1. Babjuk M, Matoušková M, Fínek J, Petruželka L, et al. *Konsenzuální doporučené postupy v uroonkologii*. Praha: Galén, 2009, ISBN 978-80-7262-639-7.
2. Verner P. *Zobrazovací metody v urologii*. In: Hanuš M a kol: *Interaktivní urologie*. Praha, 2003. ISSN 1214-3227. [http://old.cus.cz/img/docs/internet/kapitoly/3stupen/obecna\\_urologie3/zobr\\_metody3.htm](http://old.cus.cz/img/docs/internet/kapitoly/3stupen/obecna_urologie3/zobr_metody3.htm)
3. Eckschlager T, Průša R. *Laboratorní vyšetření v onkologii*. Praha: Triton, 2002, s. 254, ISBN 80-7254-186-2.
4. Mayo Clinic staff. *Cancer blood tests: Lab tests used in cancer diagnosis*. <http://www.mayoclinic.com/health/cancer-diagnosis/CA00028>
5. Juřenová H, Brázda B. *Endoskopie v urologii*. *Urolog pro Praxi* 2010;11(3):154–155.



# 1.2 Epidemiologie urologických malignit v ČR ve stručném přehledu

Ladislav Dušek, Jan Mužík

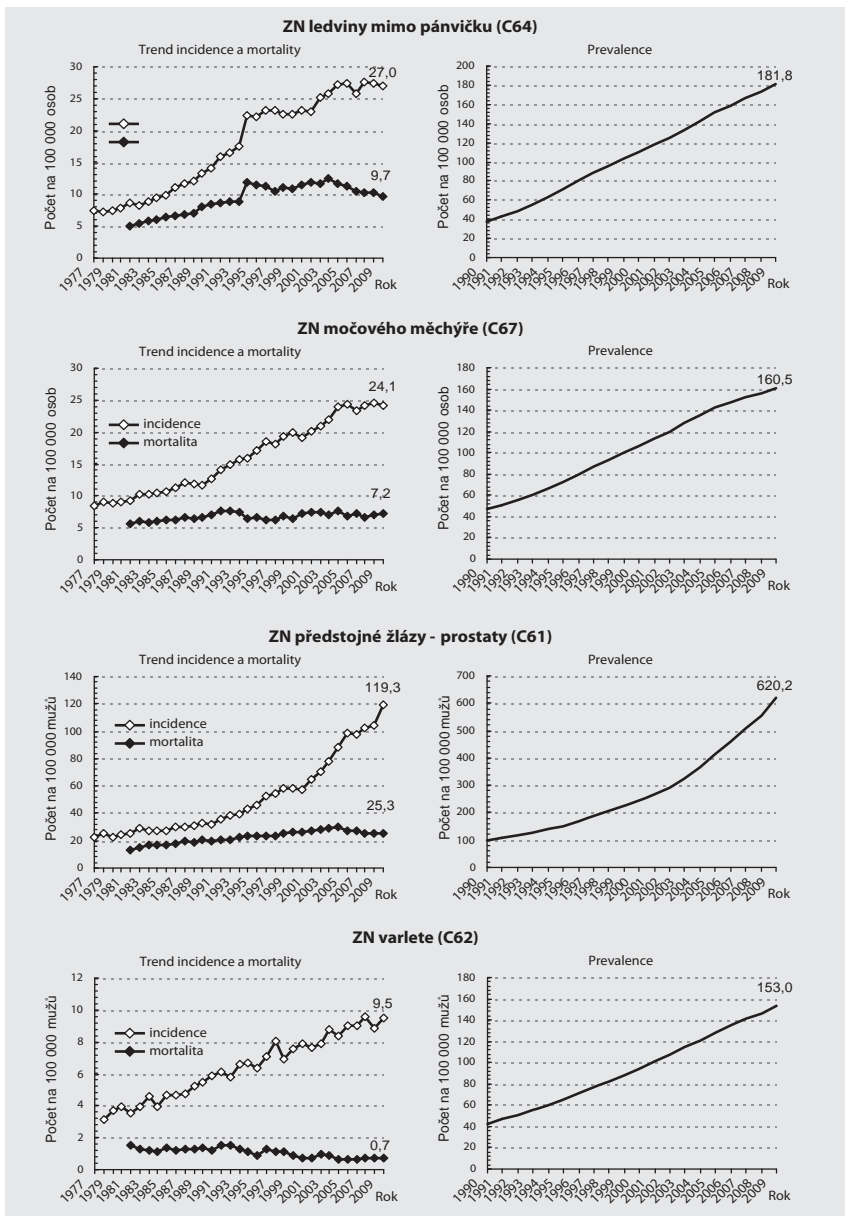
Rostoucí populační zátěž zhoubnými nádory je zdravotním problémem všech ekonomicky vyspělých zemí. Česká republika není výjimkou a u řady onkologických diagnóz dokonce patří k nejvíce zatíženým zemím Evropy i světa. To platí i pro urologické malignity, které s výjimkou nádorů varlete postihují pacienty typicky ve vyšším věku nad 65 let; k nárůstu jejich incidence tak přirozeně přispívá i demografické stárnutí české populace.

**Tabulka 1.2.1 – Přehled epidemiologie urologických malignit**

	ZN ledviny mimo páničku (C64)	ZN močového měchýře (C67)	ZN předstojné žlázy – prostaty (C61)	ZN varlete (C62)
<b>Incidence (2005–2009)</b>				
Počet novotvarů ročně	2802	2504	5319	468
Počet na 100 000 osob	27	24,1	104,7*	9,2*
Trend 1999–2009	+19,90 %	+27,00 %	+91,70 %	+24,10 %
Podíl ze všech ZN	3,90 %	3,50 %	14,10 %	1,20 %
Podíl ze všech ZN kromě kožních	5,20 %	4,70 %	18,70 %	1,60 %
Pořadí v Evropě/ve světě	1./1.	5./5.	18./27.	5./5.
<b>Mortalita (2005–2009)</b>				
Počet zemřelých ročně	1 074	728	1323	35
Úmrtí na 100 000 osob	10,4	7	26,0*	0,69*
Trend 1999–2009	–6,9 %	+6,50 %	+0,50 %	–32,0 %
<b>Prevalence (k 31. 12. 2009)</b>				
Počet pacientů	19 100	16 861	31 986	7890
Počet na 100 000 osob	181,8	160,5	620,2*	153,0*
Trend 1999–2009	+76,60 %	+60,30 %	+175,20 %	+73,40 %

\* pouze populace mužů

Obr. 1.2.1 – Trend incidence, mortality a prevalence urologických malignit



**Tabulka 1.2.2 – Predikce incidence urologických malignit v ČR pro rok 2013**

Diagnóza	Stadium I + II	Stadium III	Stadium IV	Stadium neznámo z objektivních důvodů <sup>1</sup>	Stadium neznámo bez udání důvodů <sup>1</sup>	Celkem
Renální karcinom (73 % všech C64)	1876 (1720; 2034)	322 (289; 353)	407 (359; 455)	39 (20; 59)	8 (4; 12)	2652 (2392; 2913)
ZN močového měchýře (C67)	2529 (2255; 2801)	175 (139; 211)	325 (270; 380)	46 (25; 66)	42 (23; 60)	3117 (2712; 3518)
ZN předstojné žlázy – prostaty (C61)	5889 (5514; 6263)	1089 (986; 1192)	1017 (958; 1076)	259 (146; 372)	86 (49; 124)	8340 (7653; 9027)
ZN varlete (C62)	439 (351; 531)	68 (41; 95)	Není definováno	3 (1; 5)	13 (3; 23)	523 (396; 654)

Cílem tohoto příspěvku je číselně doložit epidemiologické trendy u zhoubných nádorů urogenitálního traktu v české populaci. Velmi kvalitní datový základ pro populační analýzy poskytuje Národní onkologický registr ČR (NOR), který je monitorovanou epidemiologickou databází se 100% pokrytím české populace. Data NOR jsou validována a kontrolována s využitím dalších demografických databází, z tohoto důvodu jsou k dispozici údaje vždy s určitým časovým zpožděním. Poslední validované údaje máme za rok 2009. Celkem je v databázi NOR za období 1977–2009 obsaženo 219 808 záznamů urologických malignit, z toho 60 060 zhoubných nádorů (ZN) ledviny mimo pánevníku (C64), 54 236 ZN močového měchýře, 85 211 ZN prostaty (C61) a 10 483 ZN varlete (C62).

Již prostý výčet záznamů svědčí o značné populační zátěži těmito onemocněními. U všech hlavních urologických malignit nadto pozorujeme setrvalý nárůst incidence, a to jak dlouhodobě, tak i v posledním období (obr. 1.2.1). Růst incidence naštěstí není provázen stejným vývojem mortality, naopak mortalita je u všech sledovaných diagnóz dlouhodobě stabilizována. Rostoucí incidence a stabilizovaná mortalita vedou ve svém důsledku k lineárnímu, nebo dokonce exponenciálnímu (ZN prostaty) nárůstu prevalence nemocných (obr. 1.2.1). Stabilizovaná populační mortalita je úzce spjata s prodlužujícím se absolutním i relativním přežitím českých onkologických pacientů, což bylo podrobně zdokumentováno v publikaci Dušek a kol. (2009). Prodlužující se přežití je jistě výsledkem časnější diagnostiky těchto nádorových onemocnění i zvyšující se kvality péče. Cenou za tento úspěch je ovšem vyšší prevalence onemocnění a větší zátěž zdravotnického systému, který tak musí zabezpečit péči o více žijících pacientů.

Číselný přehled hlavních epidemiologických charakteristik urologických malignit shrnuje tabulka 1.2.1. Tabulky 1.2.2 a 1.2.3 dále přinášejí přehled populačních predikcí incidence a prevalence těchto onemocnění v české populaci pro rok 2012. Vysoká kvalita dat NOR umožňuje predikovat epidemiologické parametry u většiny onkologických diagnóz.

**Tabulka 1.2.3 – Predikce prevalence urologických malignit v ČR pro rok 2013**

Diagnóza	Stadium I + II	Stadium III	Stadium IV	Stadium neznámo <sup>1</sup>	Celkem
Renální karcinom (73 % všech C64)	16 135 (15 926; 16 344)	2603 (2519; 2687)	1755 (1686; 1824)	1035 (982; 1088)	21 528 (21 113; 21 943)
ZN močového měchýře (C67)	16 575 (16 292; 16 858)	671 (628; 714)	1282 (1223; 1341)	2613 (2529; 2697)	21 141 (20 672; 21 610)
ZN předstojné žlázy – prostaty (C61)	34 613 (34 307; 34 919)	6131 (6002; 6260)	5220 (5101; 5339)	4022 (3918; 4126)	49 986 (49 328; 50 644)
ZN varlete (C62)	7321 (7 131; 7 511)	800 (753; 847)	Není definováno	844 (796; 892)	8965 (8680; 9250)

<sup>1</sup> Objektivními důvody pro neuvedení stadia onemocnění jsou nálezy DCO nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacienta, nemocní neléčení pro kontraindikace onkologické léčby, odmítnutí léčby pacientem. Není-li neuvedení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný. Záznamy bez uvedeného stadia nejsou dále započítávány do očekávaného počtu pacientů s protinádorovou léčbou.

Rozsah tohoto příspěvku neumožňuje detailní rozbor této problematiky. Pro další informace odkazujeme čtenáře na internetové portály, které se dlouhodobě touto problematikou zabývají a kde je k dispozici také analytický software umožňující interaktivní prohlížení dostupných populačních dat. Nad celou databází NOR takto pracuje Národní portál epidemiologie nádorů ([www.svod.cz](http://www.svod.cz)), detailní informace o urologických malignitách lze nalézt na specializovaném portálu Uroweb ([www.uroweb.cz](http://www.uroweb.cz)). Portál Uroweb publikuje i data o populačním přežití pacientů s urologickými malignitami.

## Poděkování

*Audit populačních onkologických dat ČR je podpořen projektem Edukační a informační platforma onkologických center pro podporu a modernizaci vzdělávání v lékařských a příbuzných medicínských oborech, reg. č. projektu CZ1.07/2.4.00/31.0020, který je spolufinancován Evropskou unií a státním rozpočtem České republiky.*

## Informační zdroje

- Dušek L. (Editor). *Czech Cancer Care in Numbers 2008–2009*, Praha, Grada Publishing, a. s., 496 s., ISBN 978-80-247-3244-2. 2009.
- Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. (2007) Český národní webový portál epidemiologie nádorů [online]. Masarykova univerzita, [2005], 29. 1. 2008 [cit. 2008-1-29]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861.
- Mužík J, Dušek L, Babjuk M, Kubásek M, Fínek J, Petruželka L. Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2007. [cit. 29.1.2010]. Dostupný z WWW: <http://www.uroweb.cz>, verze 1.0.

## 1.3.1 Velké chirurgické výkony v urologii

Ladislav Jarolím

### Úvod

Chirurgická léčba v urologii je zaměřena na otevřené a endoskopické výkony. Zvláštním odvětvím je laparoskopická operativa. Endoskopické výkony na dolních močových cestách zahrnují zejména transuretrální prostatektomii indikovanou pro benigní hyperplazii prostaty a transuretrální resekci močového měchýře pro uroteliální nádory. Endoskopie horních močových cest využívá ureterorenoskopie v řešení urolitiázy a méně často při nádorech horních močových cest, ortográdně lze horní močové cesty ošetřit perkutánní nefroskopií. Při řešení obstrukce močových cest je prvním cílem dezobstrukce. Někdy se dezobstrukce realizuje jako první doba léčby – například při blokádě ureteru konkrementem se zavede ureterální stent a konkrement se odstraní endoskopicky až ve druhé době. Mezi velké otevřené urologické výkony patří nefrektomie, cystektomie a radikální prostatektomie.

### Nefrektomie

Primární léčbou u lokalizovaného karcinomu ledviny je nefrektomie. Cílem je dosáhnout odstranění tumoru se širokým lemem zdravé tkáně. Radikální nefrektomie znamená odstranění ledviny s Gerotovou fascií včetně ipsilaterální nadledviny, proximální poloviny ureteru a lymfatických uzlin až do oblasti přerušění renálních cév. Není-li tumor v horním pólu, není odstranění nadledviny nezbytné, protože postižení nadledviny je v tomto případě neobvyklé.

Stranu operované ledviny je třeba opakovaně ověřit a na-

**Obr. 1.3.1.1 – Tumor dolního pólu levé ledviny, 3D rekonstrukce.**  
Zdroj: archiv autora



konec označit na stěně břišní barvou, aby nemohlo dojít k záměně.

Optimální přístup pro nefrektomii poskytují různé incize, nejlepší je šikmá přední subkostální, torakoabdominální incize nebo klasická lumbotomie. V případě oboustranného výkonu je nejbezpečnější tzv. chevronová incize ve tvaru obráceného písmene V.

Karcinom ledviny může prorůst intravaskulárně se vznikem nádorových trombů šířících se do renálních žil, dolní duté žíly, jaterních žil a někdy i do pravé předsíně. Chirurgický přístup k odstranění trombů v dolní duté žíle závisí zcela na úrovni kranálního konce trombu. Obecně tyto tromby neprorůstají do

stěny dolní duté žíly, a mohou být proto odstraněny bez resekce stěny žíly. Pro nádorové tromby, které sahají do úrovně pravého atria, je obvykle zapotřebí použít kardiopulmonální bypass.

U nemocných s bilaterálním karcinomem ledviny nebo nádorem v solitární ledvině se preferují nefron šetřící výkony i při větších nádorech. Tumory menší než 4 cm a často i v přítomnosti normální kontralaterální ledviny se ošetřují parciální nefrektomií a klínovitou resekcí s dostatečným okrajem normálního parenchymu. Dlouhodobé sledování prokazuje, že parciální nefrektomie má podobné výsledky jako radikální nefrektomie. U nemocných s malými (do 4 cm), incidentálně zachycenými tumory ledviny lokalizovanými periferně, je resekční výkon považován za metodu volby.

Pacienti se synchronní solitární metastázou mohou být kandidáty pro kombinaci nefrektomie a metastazektomie, odstraněním metastatického ložiska. Platí to nejen pro plicní nebo skeletové metastázy, ale i pro resekci solitární mozkové metastázy.

Nemocné po nefrektomii pro nádor je třeba sledovat s ohledem na časnou diagnózu případné lokální recidivy nebo metastáz.

### **Kazuistika**

Ůřednice, 56 let, nespecifické zažívací obtíže. Praktický lékař indikoval ultrasonografií břicha. Náhodný nález izoechogenní expanze levé ledviny průměru 4 cm. Na CT postkontrastní scyeni expanze dolního pólu levé ledviny, indikována resekce dolního pólu levé ledviny z lumbotomie. Pravidelné kontroly CT retroperitonea, rtg plic a scintigrafie skeletu. Na rtg plic 4 roky po resekci ledviny v periférii levé plicе suspektní ložisko potvrzené CT plic. Resekce solitární metastázy, dispensární kontroly dalších 5 let bez průkazu recidivy onemocnění.

### **Obr. 1.3.1.2 – CT tumoru dolního pólu levé ledviny.**

Zdroj: archiv autora



## Cystektomie

Hlavní indikací cystektomie je invazivní uroteliální karcinom močového měchýře. Cystektomie indikovaná pro jiné nádory a neonkologické stavy je málo obvyklá. Je-li prováděna pro urologické nádory, její součástí je rozšířená pánevní lymfadenektomie. U muže představuje obvykle odstranění měchýře spolu s prostatou a semennými váčky, výjimečně lze prostatu nebo její pouzdro a váčky ponechat. Je-li nádorem postižena i uretra pod colliculem, odstraní se při cystoprostatektomii také celá uretra. U ženy lze při negativním bioptickém nálezu hrdla ponechat uretru a odstranit jen měchýř, v opačném případě je součástí cystektomie i uretrektomie. Pokud není v oblasti trigona nebo zadních a postranních stěn měchýře lokalizován invazivní tumor, lze u fertilních žen ponechat intaktní vaginu, uterus a adnexa. U premenopauzálních žen se mohou ponechat jen ovaria.

Standardní součástí předoperační přípravy před cystektomií je rozhodnutí o formě derivace moči a perorální příprava střeva pro tuto derivaci.

Výběr konkrétní močové derivace po cystektomii je třeba učinit před operací po důkladném seznámení pacienta s konkrétními možnostmi, jejich výhodách a nevýhodách a možných komplikacích. Je třeba zhodnotit věk pacienta, celkový zdravotní stav, stádium nádorového onemocnění a renální funkce.

Typy derivace moči po cystektomii jsou následující:

- Kontinentní náhrady močového měchýře, tzv. ortotopické substituce
- Rezervoáry s kontinentním kutánním stomatem – heterotopické rezervoáry
- Kontinentní derivace moči kontrolované análním sfinkterem
- Inkontinentní ureteroileostomie
- Paliativní derivace

### ***Kontinentní náhrady močového měchýře, tzv. ortotopické substituce***

Ortotopická neovezika je uložena na místě měchýře a využívá originální sfinkter uretry. Je proveditelná u muže i u ženy. K vytvoření rezervoáru se použije exkludovaný úsek střeva živený cévami mezenteria, který se detubulizuje a rekonfiguruje. Detubulizace je podélné otevření střeva na antimezenteriální či antimezokolické straně. Při detubulizaci dochází k přerušení cirkulárních a spirálních svalových vláken, porušení normální peristaltiky a vzniku interakce peristaltických a antiperistaltických vln. Rekonfigurace znamená vytvoření sférického rezervoáru, vzniklá neovezika má nízký intrakavitální tlak a neohrožuje ledviny vysokotlakým refluxem. Nejčastěji se vytvoří Studerova neovezika, do které se implantují uretery bez antirefluxního mechanismu.

### ***Rezervoáry s kontinentním kutánním stomatem – heterotopické rezervoáry***

Kontinenci u heterotopických náhrad močového měchýře (Indiana pouch, Mainz pouch I) vytvořených ze segmentů střeva a výjimečně i ze žaludku zajišťuje arteficiální chlopeč. Rezervoár se vyprazdňuje autokatetrizací.

### ***Kontinentní derivace moči kontrolované análním sfinkterem***

Kontinentní derivace moči kontrolované análním sfinkterem představuje ureterosigmoideostomie s využitím detubulizace, označuje se jako sigma rektum pouch (Mainz pouch II, Motol pouch). Rekonvalescence a rehabilitace nemocných po operaci je velmi rychlá.

## ***Inkontinentní ureteroileostomie***

Inkontinentní konduit, ureteroileostomie či Brickerova operace, má ve srovnání s kontinentními formami derivace méně močových symptomů, vyžaduje však speciální jímače, urinály. Je vhodná u polymorbidních nemocných pro technickou jednoduchost a u nemocných, u kterých je vysoké riziko lokální recidivy nebo se plánuje adjuvantní radioterapie.

## ***Paliativní derivace***

Paliativní derivace je indikována u nemocných v uremii, s hematurií nebo s bolestmi, u kterých nelze provést cystektomii pro pokročilý rozsah nádoru či špatný celkový stav a krátkou prognózu. V takových případech je vhodnou formou paliativní derivace perkutánní punkční nefrostomie. Další formou paliativní derivace je kožní ureterostomie, která je indikována u stavů, kdy nemůže být použito střevo pro těžké srůsty nebo jeho onemocnění.

## ***Pooperační péče***

Pooperační péče po cystektomii je zaměřena na sledování odpadu z drenů s ohledem na riziko krvácení a lymfatické sekrece. Další péče je zaměřena na ovládnání močové derivace – nácvik mikce, výměny urinálu, autokatetrizaci. Sleduje se stav horních močových cest s ohledem na riziko dilatace. Onkologické sledování je zaměřeno na rizika recidivy nádoru.

## ***Kazuistika***

Pomocný dělník, kuřák, 40 cigaret denně. Před rokem první makrohematurie, opakovala se asi třikrát. Cystoskopický nález rozsáhlého exulcerovaného tumoru měchýře. CT s nálezem infiltrace báze močového měchýře s dilatací levého ureteru. Histologický obraz transuretrální resekce tumoru ukázal špatně diferencovaný uroteliální karcinom infiltrující svalovinu. Biopsie prostatické uretry negativní. Indikována cystektomie a Studerova derivace. Po cystoprostatektomii s lymfadenektomií přechodný paralytický ileus, 14 dní po výkonu bez drenů, mírná stresová inkontinence, propuštění do domácí péče 16 dní po výkonu.

## **Radikální prostatektomie pro karcinom prostaty**

Chirurgická technika radikální prostatektomie otevřenou cestou a nověji techniky laparoskopické a robotické jsou dokonale propracované a bezpečné. Výskyt operačních komplikací je minimální a onkologické výsledky závisejí především na rozsahu onemocnění. Méně agresivní karcinomy nemusí pacienta do konce života ohrožovat, agresivnější působí v krátké době výrazné klinické problémy. Nejlepší onkologické výsledky se dosahují v první skupině, horší onkologické výsledky jsou u nemocných s agresivnějšími karcinomy. U těchto nemocných by mohl nepříznivý klinický průběh zvrátit anebo alespoň zlepšit agresivní léčebný přístup. Horší onkologické výsledky radikální prostatektomie u pokročilejších karcinomů prostaty a na druhé straně příznivé výsledky operací u nemocných s minimálním karcinomem v selektovaných souborech vedly k praxi využívat radikální prostatektomii jen u nemocných s klinicky jasně lokalizovaným onemocněním. V současné době se ukazuje, že mohou z radikální prostatektomie velmi profitovat právě nemocní s agresivním karcinomem. Radikální prostatektomie u řady takových nemocných může představovat definitivní léčbu, jindy může být základem multimodálního přístupu, v němž se dále použije adjuvantní nebo salvage terapie.



**Obr. 1.3.1.3 – Scintigrafie skeletu.** Zdroj: archiv autora

ních prostatektomií. Jedná se o neopakovatelnou operaci, druhou šanci mít pacient nebude. Neočekávané komplikace mohou nastat u jakékoli operace, neočekávané stavy se však zkušenému chirurgovi stávají s menší pravděpodobností.

Během radikální prostatektomie je nezbytné pozorně hodnotit konkrétní anatomii a připravit výkon konkrétnímu pacientovi, lokalizaci a rozsahu karcinomu a průběhu posterolaterálních neurovaskulárních svazků zajišťujících erektilní funkci. Šetření těchto svazků však nesmí být na úkor onkologické bezpečnosti.

Otevřená radikální retropubická prostatektomie je považována při výběru a hodnocení různých technologických variant radikální prostatektomie za zlatý standard chirurgické léčby karcinomu prostaty.

Potenciální přínos léčby karcinomu prostaty musí převážít její rizika. Rozhodovacími faktory pro volbu radikální prostatektomie jsou riziko progresu karcinomu, předpověď délky dalšího života zvažující nejen věk kalendářní, ale i biologický, dalšími faktory jsou komorbidita a přání pacienta.

Pacient se musí po podrobném poučení o léčebných modalitách rozhodnout sám pro konkrétní způsob léčby.

Rozhoduje-li se pro radikální prostatektomii, může se zajímat o to, jakou má šanci na vyléčení u konkrétního urologa. Může se zajímat o procento úspěšnosti jeho operací, kolik má inkontinencí, erektilních dysfunkcí, recidiv. Šance pacienta je vyšší u urologa, který má zkušenosti s větším počtem radikál-

Krátká operační incize se obvykle vede pod pupkem směrem k symfýze. Součástí radikální retropubické prostatektomie je u nemocných se středním a vyšším rizikem rozšířená pánevní lymfadenektomie. Jedná se o nemocné s hodnotou PSA nad 10 ng/ml, s klinickým stadiem T2b a vyšším a Gleasonovým skóre z biopsie 4 a 5.

Nejdůležitějším atributem radikální prostatektomie je její radikalita, tedy onkologická bezpečnost, jejímž měřítkem z chirurgického hlediska jsou okraje odstraněného orgánu, které nejsou infiltrovány nádorem. Nádor však může mikroskopicky prorůstat pouzdrem prostaty nebo ještě před výkonem mohou z ložiska v prostatě uniknout nádorové buňky tvořící metastatická ložiska. V takovém případě samotná radikální prostatektomie k vyléčení karcinomu prostaty nestačí.

Metastatická ložiska nebo remanentní nádorová tkáň karcinomu prorůstajícího pouzdem prostaty mohou být v blízkosti prostaty v pánvi a mohou být i solitární anebo mohou být vzdálená a mnohočetná. Solitární ložiska v pánvi lze léčit jako lokalizované onemocnění, mnohočetná ložiska je možné ovlivnit systémovou léčbou. V praxi lze například rozhodnout, zda indikovat adjuvantní léčbu, a pokud ano, pak vybrat mezi radioterapií a hormonální blokádou. Morfologický průkaz lokálních nebo vzdálených metastáz je zpočátku obtížný, přičemž cílená léčba by byla při menším rozsahu onemocnění nejúčinnější. Pokud není indikace k adjuvantní léčbě jasná, lze vyčkat a v případě potřeby nasadit později salvage terapii.

### ***Pooperační nácvik kontinence a erekce***

Svěrač močové trubice je součástí svalového dna pánevního a souvisí se svěračem konečníku. Posilování svěrače po operaci pomůže několik následujících cviků:

- Opakované stahování a uvolnění svěračů (jako při volním přerušeni stolice). Cvik lze provádět vestoje, vsedě i vleže.
- Stahování sedacích svalů vsedě.
- Stahování kolen k sobě vsedě, mezi kolena se vloží obě pěsti.
- Roztahování kolen vsedě proti odporu (například proti nohám stolu).

### ***Návrat erekce po operaci***

Čím lepší má pacient erektilní funkci před operací, tím větší má šanci na dobrou erekci i po radikální prostatektomii. V každém případě se jeho sexuální život trochu změní. Při operaci se mohou poškodit mikroskopické nervy a drobné tepny s následnou poruchou erekce. Výsledkem přerušeni vývodných cest semenných je ztráta ejakulace (suchý orgasmus). Větší šanci na návrat erekce mají pacienti, kteří se aktivně snaží o rehabilitaci erekce a užívají léky podporující erekci.

Po operaci doporučujeme časné pokusy o erekci a případné používání medikamentózní léčby (sildenafil, tadalafil, vardenafil). Účinnou dávkou je třeba vyzkoušet, podle potřeby se dávky zvyšují. Počáteční neúspěch této léčby nemusí znamenat její definitivní neúčinnost.

Lehké zaškrčení kořene penisu gumičkou vestoje usnadňuje aktivaci venookluzivního mechanismu erekce. Zaškrčení kořene penisu se může kombinovat s použitím vakuové pomůcky. Používání lubrikans umožňuje snazší zavedení i méně ztopořenému penisu.

Další možností jsou injekce vazoaktivní látky (alprostadil) do topořivých těles, které se pacient snadno naučí aplikovat sám. Injekce mohou usnadňovat erekce nezávislé na nervovém dráždění, profylaktické podání může udržovat topořivou tkáň penisu dostatečně okysličenou a může bránit vzniku jizevnatých změn.

## Sledování po radikální prostatektomii

U asymptomatických nemocných se sleduje specifická anamnéza (proud moči, skeletové bolesti, erektilní funkce) PSA v séru a vyšetření per rectum 3, 6 a 12 měsíců po léčbě. Dále by se měla opakovat v 6měsíčních intervalech do 3. roku a pak v jednoletých intervalech. Sérová hladina PSA klesá po radikální prostatektomii asi 10 týdnů, než se dostane na nejnižší hodnotu, tzv. nadir PSA. Vyšší hodnota PSA v séru než 0,2 ng/ml po radikální prostatektomii, tzv. biochemická recidiva po radikální prostatektomii, může být spojena s reziduálním nebo recidivujícím onemocněním.

Palpovatelná rezistence při vyšetření per rectum a elevace PSA jsou známkami lokální recidivy. Detekce lokální recidivy pomocí TRUS a biopsie se doporučují jen v případě, že výsledek ovlivní léčebný plán. TRUS a biopsie většinou nejsou před léčbou druhé linie nezbytné.

Metastázy lze detekovat pomocí CT či MRI pánve nebo scintigrafii skeletu. U asymptomatických pacientů není třeba tato vyšetření provádět, je-li hladina PSA nižší než 20 ng/ml. Rutinní scintigrafie skeletu a další zobrazovací vyšetření se u asymptomatických pacientů nedoporučují. V případě kostních bolestí je třeba provést scintigrafii skeletu bez ohledu na hladinu PSA.

## Kazuistika

Stavební inženýr, 58 let, motivovaný k preventivním zdravotním prohlídkám. Praktický lékař nechal vyšetřit v rámci laboratorního souboru PSA s výsledkem 5,2 ng/ml, f/t 14 %. Při vyšetření urologem per rectum normální nález, opakované vyšetření PSA za 3 měsíce potvrdilo patologické hodnoty. Indikována transrektální biopsie prostaty s nálezem dvou pozitivních vzorků z dvanácti, Gleasonovo skóre 3 + 3. Pacient absolvoval navrženou radikální prostatektomii, definitivní histologie s nálezem tří ložisek karcinomu Gleasonova skóre

3 + 4, jedno infiltruje pouzdro prostaty, přes které neprostupuje. Za 2 měsíce po výkonu pacient plně kontinentní, erekce téměř normální. Pravidelné kontroly PSA s využitím ultrasenzitivního testu ukazovaly po výkonu pokles hodnoty PSA na 0,003 ng/ml. Dalších 5 let po výkonu hodnoty PSA oscilovaly mezi 0,003 a 0,005 ng/ml.

## Literatura

1. Zvara V, Horňák M, et al. *Urologické operace*. Martin: Osveta, 2010. ISBN 978-80-8063-338-7.
2. Tanagho EA, McAninch, JW. *Smithova všeobecná urologia*. Martin: Osveta, 2006, 773 s., ISBN 80-8063-206-5.
3. Kawaciuk I. *Urologie*. Galén, 2009, 531 s., ISBN 978-80-7262-627-7.
4. Jarolím L. *Cystektomie a derivace moči v léčbě nádorů močového měchýře, aktuální pohled*. Vybrané otázky onkologie XVI. Galén 2012, s. 22–25. ISBN 978-80-7262-952-7.
5. Jarolím L, Babjuk M, Hanuš T, Janský M, Skřivanová V. *Female urethra sparing cystectomy and orthotopic bladder replacement*. *Eur Urol* 1997;31:173–177.
6. Jarolím L. *Radikální prostatektomie šetřící nervově cévní svazky*. *Čas Lék Čes* 1990;129(11):340–342.

## 1.3.2 Laparoskopie v urologii

*Pavel Hanek*

### Úvod

Laparoskopie je metoda náhledu do dutiny břišní za pomoci optické části – laparoskopu, který je spolu s ostatními nástroji zaveden do dutiny břišní z drobných incizí přes speciální vstupy (porty). Napuštění dutiny břišní oxidem uhličitým (CO<sub>2</sub>) neboli založení kapno-peritonea umožní operátorovi vidět a pohybovat nástroji pod kontrolou zraku. Laparoskopie je součástí skupiny operačních metod označovaných jako minimálně invazivní chirurgie. Uplatnění laparoskopie v praxi urazilo dlouhou cestu. Velmi pomalý nástup laparoskopických technik v urologii způsobil částečně fakt, že první zkušenosti s laparoskopickými operacemi znamenají i pro velmi zkušeného operátora návrat do role úplného nováčka. Natolik odlišná je technika laparoskopických výkonů od tradičních, otevřených.

### Vývoj laparoskopie

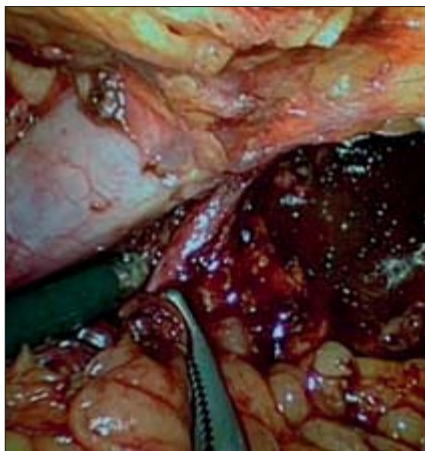
Pravděpodobně první výkon, který by bylo možné nazvat laparoskopií, provedl v roce 1902 na psech doktor Georg Kelling z Drážďan. Jednalo se o náhledy do dutiny břišní, které označoval jako coelioskopie. Dokonce provedl dva úspěšné výkony na lidských pacientech. První ale publikoval tuto metodu u člověka v roce 1910 Švéd Hans Christian Jacobaeus, který také poprvé použil termín laparoskopie. Techniku používal k náhledu nejen do dutiny břišní, ale také k vyšetření pleurální a perikardiální dutiny. Jak Kelling, tak Jacobaeus používali jako optiku Nitzeho cystoskop. Laparoskopie byla posléze využívána především v gynekologii pro diagnostické účely. S rozvojem nezbytných instrumentů a přístrojů, jako jsou porty pro vstup optiky a nástrojů do tělní dutiny, insuflátor průběžně monitorující intraabdominální tlak, koagulační jednotky, speciální laparoskopické operační nástroje, se začínají posouvat možnosti této metody z oblasti diagnostické do oblasti léčebných výkonů. Zásadním průlomem bylo prosazení laparoskopické cholecystektomie v 80. letech minulého století jako standardního chirurgického léčebného postupu – navzdory počátečnímu velkému počtu odpůrců, tak jak tomu při zavádění zcela nových metod bývá. V té době byla technika laparoskopických operací považovaná pro urologii jako zcela neperspektivní pro přílišnou komplikovanost a nevhodnou lokalizaci urologických orgánů v retroperitoneu.

**Obr. 1.3.2.1 – Georg Kelling (1866–1945).** Zdroj: archiv autora



### Obr. 1.3.2.2 – Preparační arterie.

Zdroj: archiv autora



ledvin, adrenalectomie, pyeloplastiky, radikální prostatektomie, ale i tak složité výkony, jako je cystektomie a další. Nejčastěji prováděným laparoskopickým výkonem je laparoskopická nefrektomie. Operace nádorů ledvin, přes počáteční nedůvěru, mají zcela stejné dlouhodobé onkologické výsledky jako otevřené výkony. Výhodou všech laparoskopických operací jsou minimální krvácení, malý kožní řez, rychlejší hojení a rychlejší rekonvalescence. Naopak nevýhodou je značná obtížnost urologických laparoskopických výkonů, které jsou považované za jedny z nejobtížnějších vůbec, a dlouhá doba učení (learning curve) laparoskopické technice. Výhody pro pacienty jsou ale natolik přesvědčivé, že například již v roce 2006 Evropská urologická společnost (EAU) ve svých každoročně aktualizovaných doporučeních uznala laparoskopickou operaci jako standardní metodu pro nádory ledvin stadia T1 a T2.

## Provedení laparoskopické operace

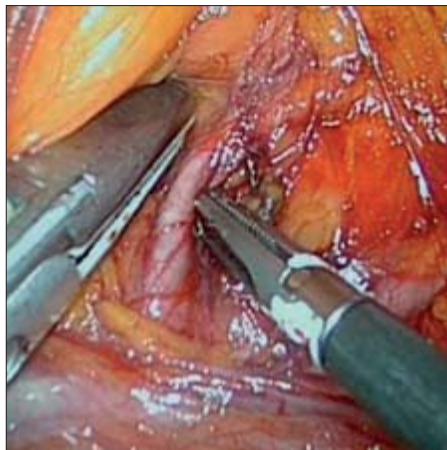
Nezbytnou podmínkou laparoskopických operací je technické zázemí. Základem je tzv. laparoskopická věž. Taková sestava obsahuje insuflátor, který plní dutinu břišní oxidem uhličitým a zároveň velmi přesně kontroluje nitrobřišní tlak. Výhodný je typ s automatickou desulfací, která během koagulace odsává vzniklý kouř nebo zamlžení a výrazně tak zlepšuje přehled a zrychluje operaci. Další důležitou součástí je videořetězec, v poslední době již téměř výhradně s kamerou s vysokým rozlišením (HDTV), a koagulační jednotka s mono- i bipolárním systémem koagulace. Pro výkony, u kterých je to výhodné, lze použít další systémy, jako je harmonický (ultrazvukový) skalpel nebo počítačem řízená bipolární koagulace, laparoskopická ultrazvuková sonda a další. Nabídka laparoskopických nástrojů je téměř nekonečná, ale výhodou je operovat s co nejmenším počtem nástrojů, protože jejich častá výměna zbytečně prodlužuje výkon.

S postupem času se vyvinuly různé modifikace laparoskopických výkonů, kam lze zařadit základní, klasickou laparoskopickou techniku, techniku retroperitoneoskopie (při které se musí vytvořit arteficiální operační kavita v retroperitoneálním tuku), ručně asistované

Pokrok v urologii byl velmi pozvolný. V roce 1976 Cortesi diagnostikoval laparoskopem intraabdominálně uložené varle, v roce 1979 Wickham úspěšně provedl laparoskopickou ureterolitomii a Eshghi v roce 1985 laparoskopickou pyelolitomii. Teprve v roce 1991 provedl první laparoskopickou nefrektomii profesor Ralph V. Clayman (který prakticky prezentoval první laparoskopickou nefrektomii i v České republice v roce 1998). Následný prudký rozvoj technologií a zdokonalení operačních postupů má za následek, že velkou část otevřených urologických operací lze v indikovaných případech provést laparoskopickou cestou. Mezi operace prováděné laparoskopicky dnes patří: operace varikokély, marsupializace ledvinných cyst, lymfadenektomie, nefrektomie, nefroureterektomie, resekce

**Obr. 1.3.2.3 – Preparace pólóvé renální arterie.**

Zdroj: archiv autora



Při předoperační přípravě pacienta je nutné počítat s riziky, která jsou specifická pro laparoskopické výkony. Jakýkoliv laparoskopický výkon způsobuje hemodynamické změny, které jsou zapříčiněny především kapnoperitoneem a polohou pacienta. Kapnoperitoneum vede zpravidla k nárůstu krevního tlaku, naopak ve vztahu k srdečnímu výdeji je vliv kapnoperitonea zpravidla nepředvídatelný. Může se zvýšit, zůstat neměnný nebo i klesnout. Vliv operační polohy je dobře známý především u Trendelenburgovy polohy, kdy dochází ke zvýšení žilního návratu, centrálního žilního tlaku, tlaku v zaklínění, vzestupu systémového žilního tlaku a tlaku v plicnici. Souhrnně lze říci, že v této poloze dochází k vzestupu afterloadu i preloadu a tento vliv je akcentován se vzestupem tlaku kapnoperitonea.

Úspěšné provedení laparoskopického výkonu jakéhokoliv typu musí respektovat také kontraindikace, jako jsou akutní peritonitida, hypovolemický šok, septický stav, infekce břišní stěny, ileus, nekorigovatelná koagulopatie a rozsáhlé břišní adheze. S vývojem laparoskopie se ale počet absolutních kontraindikací postupně zmenšuje.

## Závěr

Laparoskopické operace se staly standardní součástí oboru urologie, operační postupy se průběžně zdokonalují a objevují se stále nové modifikace. V současné době tvoří laparoskopické výkony 10–20 % všech urologických operací.

## Literatura

1. Eret V, Hora M, a kol. Laparoskopická radikální nefrektomie a learning curve. In: Eret V, Hora M, a kol. *Současné možnosti chirurgické léčby nádorů ledvin*. Praha: Galén 2011: 52–53.
2. Hora M, Eret V, Stránský P, Úrge T, Klečka J jr, Hes O, Chudáček Z, Ferda J. Evoluce operační techniky laparoskopické resekce nádorů ledvin. *Čes Urol* 2010; 14(1): 24–31.
3. Schmidt M, Hanek P, Veselý Š, Dušek P. Laparoskopická modifikovaná retroperitoneální lymfadenektomie. *Urolog pro Praxi* 2010; 11(6): 319–322.

laparoskopické operace, při kterých má operátor jednu ruku zavedenou do dutiny břišní přes speciální límeček zamezující úniku plynu. V poslední době se stále více prosazují operace z jednoho vstupu, vyžadující použití speciálních portů pro zavedení 3–5 speciálních nástrojů, nebo tzv. NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery), využívající přirozených tělních otvorů. Zcela samostatnou kapitolou jsou roboticky asistované laparoskopické operace, pro které je nutný zvláštní robotický operační systém ovládaný operátorem pohybem rukou v řídicí konzoli. Tento systém navíc poskytuje chirurgovi 3D obraz, a tudíž snadnější synchronizaci pohybů nástroji. Celosvětově je nejčastěji používán při radikálních prostatektomiích.



## 1.4.1 Zhoubné nádory ledvin

*Jindřich Fínek*

Česká republika se v incidenci zhoubných novotvarů již dlouho udržuje na předních místech v Evropě. Ovšem jen u dvou diagnóz dosahuje naprostého prvenství, a to u karcinomu kolorekta u mužů a karcinomu ledvin.

Maligní nádory ledvin tvoří 1–3 % všech zhoubných novotvarů, incidence tohoto onemocnění dosahuje svého vrcholu mezi 40. a 60. rokem věku. Konvenční světlobuněčný karcinom tvoří 75 % všech nádorů ledvin, u mužů se vyskytují zhoubné nádory ledvin dvakrát častěji než u žen. Toto onemocnění je často spojeno s chromozomálními aberacemi – delece krátkého raménka třetího chromozomu se vyskytuje u karcinomů ledvin sdružených s chorobou von Hippel-Lindau. Incidence a mortalita zhoubného nádoru ledviny kromě pánvičky v České republice je podrobněji rozebrána v kapitole 1.2.

### Léčba světlobuněčného karcinomu ledviny

Chirurgická léčba představuje jedinou kurativní léčebnou metodu časného světlobuněčného karcinomu ledviny. Adjuvantní radioterapie zde má význam pouze marginální. V léčbě generalizovaného karcinomu ledviny byla zkoušena řada léčebných postupů, ovšem s nevalnými výsledky. Budeme-li jejich efektivitu měřit prodloužením přežití nemocných, pak jeho statisticky významné prodloužení nepřinesla ani chemoterapie, ani kombinovaná schémata chemoterapie a cytokinů. Jediné schéma, které prodloužilo život nemocným, byla vysokodávkovaná imunoterapie bolusem interleukinu 2. Tato léčba byla ovšem zatížena velmi výraznou, mnohdy efektu neadekvátní, toxicitou.

### Agens k léčbě metastatického renálního karcinomu

Za necelých 6 let se objevilo na trhu 6 přípravků cílené léčby v indikaci terapie metastatického renálního karcinomu (mRCC). Jsou to sunitinib, sorafenib, temsirolimus, everolimus, bevacizumab v kombinaci s interferonem a pazopanib. S novými možnostmi léčby nastává otázka, jak nejlépe nákladnou léčbu racionalizovat tak, aby přinášela co největší užitek pacientům, byla opodstatněná a dobře zdůvodnitelná. Vycházíme-li z doporučení zásad evidence-based medicine, základem pro rozhodování a volby léčebné alternativy by měly být výsledky kontrolovaných klinických studií, které jsou také podkladem pro udělení registrace regulačními autoritami. Dalším vodítkem by měly být národní i mezinárodní doporučené léčebné postupy, které zohledňují výsledky klinických studií i schválené indikace. Indikace jednotlivých preparátů vychází z prognostických kritérií, mezi něž patří zvýšená hladina laktátdehydrogenázy (LDH) nad 1,5násobek normy, snížená hladina hemoglobinu, korigované kalcium vyšší než 2,5 mmol/l, krátký čas od diagnózy do vzniku generalizovaného onemocnění (kratší jednoho roku), nízký výkonnostní stav podle Karnofského indexu (60 až 70 %), postižení více orgánů.

**Tab. 1.4.1.1 – Aktualizovaná doporučení NCCN k léčbě mRCC**

Léčba	Riziko nebo předchozí léčba	Doporučená léčba
1. linie	nízké nebo střední riziko	sunitinib bevacizumab + IFN- $\alpha$ pazopanib
	vyšší riziko	temsirolimus
2. linie	po cytokinech	sorafenib sunitinib pazopanib
	po VEGFr-TKI	everolimus
	po mTOR-inhibitoru	klinické studie

## Současný Standard of Care mRCC

Podle výsledků registračních studií má robustní data v první linii léčby sunitinib, který se také stal Standard of Care pokročilého renálního karcinomu. Dalším preparátem, který se nyní dostává do klinické praxe, je pazopanib, přinášející pravděpodobně podobné léčebné odpovědi (z přímého srovnání jsou zatím publikována pouze data ze srovnání s placebem). Naopak historicky podávaný interferon alfa si udržel své postavení pouze v kombinaci s bevacizumabem, jinou roli v první linii léčby mRCC nemá. Skupinu nemocných předlčených cytokiny, jak figuruje v léčebných doporučeních, musíme chápat jako skupinu historickou, která ztrácí ve své početnosti na významu a posléze v horizontu několika let zanikne.

## Ostatní možnosti prvoliniové léčby mRCC

Kombinace interferon alfa + bevacizumab má srovnatelnou efektivitu se sunitinibem a pazopanibem, ovšem nákladově se léčba pohybuje téměř o 30 % výše. Sorafenib nemá přesvědčivá data o své efektivitě u nemocných s mRCC léčených v první linii, tato data má pouze u nemocných předlčených cytokiny. Temsirolimus je indikován k léčbě nemocných se špatnou prognózou (vysokým počtem rizikových faktorů).

Léčba všemi preparáty probíhá v dávkování podle platných SPC do progresu onemocnění či významné toxicity (grade III a IV), kdy efekt léčby je třeba ověřovat každé 3 měsíce.

V současnosti neexistuje žádná vzájemná srovnávací studie mezi molekulami multikinázových inhibitorů. Na srovnatelnou účinnost pazopanibu s látkami dostupnými na trhu lze jen usuzovat zatím pouze z nepřímého srovnání. Za Standard of Care v první linii léčby lze dnes považovat sunitinib, čemuž odpovídají léčebná doporučení jak národních, tak mezinárodních zdrojů. Podobnou efektivitu prokazují pazopanib a kombinace bevacizumab s interferonem alfa.

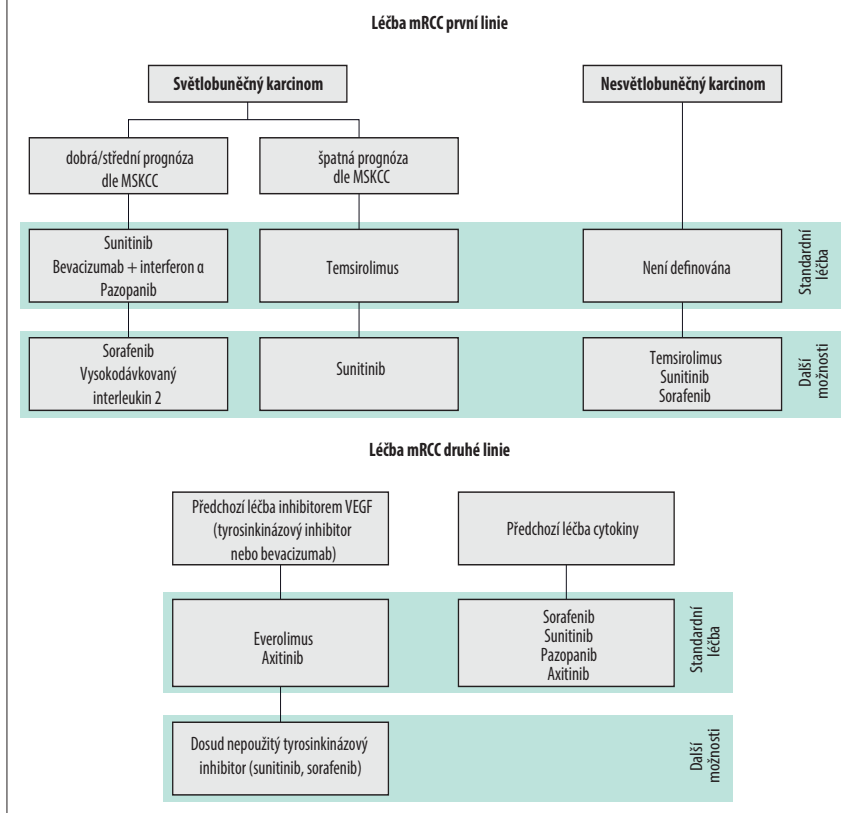
## Základní studie v první linii léčby metastatického a pokročilého světlobuněčného nádoru ledvin

### Sunitinib (Sutent®)

V současné době je sunitinib (Sutent) v České republice registrován v indikacích neresekovatelného a/nebo metastazujícího maligního gastrointestinálního stromálního tumoru po selhání léčby imatinibem či u pokročilého a/nebo metastazujícího adenokarcinomu



## Schéma 1.4.1.1 – Léčebný algoritmus u pokročilého karcinomu ledviny



*Poznámka:*

*Nutno dodržovat aktuální indikační omezení a způsob úhrady stanované SÚKL. <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>*

### Komentář k léčebným schématům

- U nemocných s mRCC by mělo být vždy preferenčně zvažováno zařazení do klinické studie.
- U mRCC se doporučuje zvážit kompletní resekci primárního nádoru a všech metastáz, případně alespoň paliativní nefrektomie. Operaci lze provést před zahájením systémové cílené terapie nebo po indukční cílené léčbě.
- Doporučuje se zahajovat terapii plnou dávkou cíleného léku s redukcí dávky při limitující toxicitě.
- U nemocných, kteří dosáhnou během terapie tyrosinkinázovým inhibítorem stabilizace onemocnění nebo regrese nádoru (hodnoceno podle restagingu po 3 měsících léčby), lze doporučit ve druhé linii jako alternativu everolimu nasazení jiného tyrosinkinázového inhibítora.
- Při další progresi (t.j. po dvou TKI, z nichž alespoň jeden je sunitinib nebo sorafenib) je doporučena terapie everolimem.
- U nemocných s prokázanou progresí po 3 měsících léčby tyrosinkinázovým inhibítorem lze doporučit ve druhé linii nasadit everolimus.

ledviny. Sunitinib je registrován jak po selhání cytokinů, tak místo cytokinů v první linii léčby renálního karcinomu.

Ve výše zmiňované indikaci sunitinibu u metastazujícího karcinomu ledviny byla jeho účinnost sledována ve dvou podobných studiích v rámci II. fáze klinického zkoušení ve standardním dávkovacím režimu u pacientů refrakterních na cytokinovou léčbu. Objektivní odpověď (celková odpověď, complete response – CR + částečná odpověď, parcial response – PR) byla zjištěna u 45 % nemocných (95% CI: 39–54 %). Sunitinib zároveň významně oddaloval dobu progresse onemocnění – o 8,4 měsíce (95% CI: 7,9–10,7) a celkovou dobu přežití prodloužil v průměru o 22,3 měsíce (95% CI: 14,8–36,0).

Účinnost sunitinibu byla u metastazujícího karcinomu ledviny porovnávána s interferonem alfa (IFN- $\alpha$ ). Jednalo se o III. fázi klinického testování (n = 750), ve které byli pacienti léčeni sunitinibem (6týdenní cykly: 4 týdny 50 mg/den + 2 týdny bez léčby) nebo IFN- $\alpha$  (9 MU 3 $\times$  týdně s. c.). Průměrná doba léčby byla 11 měsíců (1–25). Hodnocená účinnost – objektivní odpověď byla podle investigátorů 44 % u sunitinibu (95% CI: 39–49) a pouze 11 % u IFN- $\alpha$  (95% CI: 8–15). Byla to tedy odpověď statisticky významně vyšší ve prospěch sunitinibu (p < 0,000001). Kompletní odpověď byla zjištěna ve 4 případech u sunitinibu a ve 2 případech u IFN- $\alpha$ .

Medián doby do progresse onemocnění (time to progression, TTP) byl u sunitinibu 11 měsíců, což znamená, že se více než zdvojnásobil ve srovnání s interferonem alfa. Medián PFS u IFN- $\alpha$  byl totiž pouhé 4 měsíce podle hodnocení investigátorů a 5 měsíců podle hodnocení nezávislé skupiny. Opět šlo o statisticky významný rozdíl (p < 0,000001). Lepší výsledky sunitinibu ve srovnání s interferonem se projevily napříč všemi podskupinami. Sunitinib byl účinnější než interferon jak u pacientů s nízkým rizikem, tak u pacientů se středním a vysokým rizikem. Podskupiny se stanovily podle rizikových faktorů. Podle autorů studie totiž TTP závisí právě na těchto rizikových faktorech, mezi které se řadí bazální hladina hemoglobinu, kalcia, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) skóre, přítomnost metastáz a doba zachycení onemocnění.

Medián celkového přežití pacientů užívajících sunitinib přesáhl 2 roky (ITT analýza 26,4 měsíce vs. 21,8 měsíce, p = 0,051). U pacientů, kteří dostali pouze léčbu podle protokolu, se medián přežití u pacientů na sunitinibu zdvojnásobil oproti IFN- $\alpha$  (28,1 vs. 14,1 měsíce, p = 0,0033).

### **Pazopanib (Votrient®)**

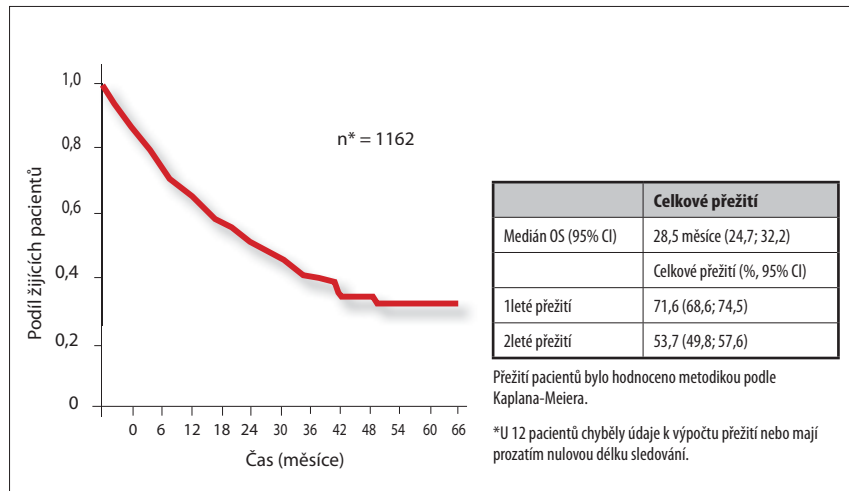
Pazopanib (Votrient) je perorálně podávaný silný inhibitor tyrosinkinázy, působící na více cílových místech (tyrosine kinase inhibitor – TKI), na receptorech pro vaskulární endotelový růstový faktor (vascular endothelial growth factor receptors – VEGFR) VEGFR-1, -2 a -3, jako inhibitor destičkového růstového faktoru (platelet-derived growth factor – PDGFR) PDGFR- $\alpha$  a - $\beta$  a receptoru pro SCF (stem cell factor, růstový faktor uplatňující se v časně fázi vývoje různých buněk) (c-Kit) s hodnotami IC<sub>50</sub> 10, 30, 47, 71, 84, resp. 74 nmol. V preklinických hodnoceních inhiboval pazopanib (v závislosti na dávce) ligandem indukovanou autofosforylaci receptorů VEGFR-2, c-Kit a PDGFR- $\beta$  v buňkách. *In vivo* inhibuje pazopanib fosforylaci VEGFR-2 indukovanou VEGF v plicích u myši, angiogenezi u různých zvířecích modelů a růst mnohočetných lidských nádorových xenograftů u myši.

**Tab. 1.4.1.2 – Základní parametry účinnosti pro pazopanib a sunitinib**

pazopanib	30 % (v celé populaci)	11,1 měsíce
sunitinib	31%	11 měsíců

### Schéma 1.4.1.2 – Příklad přežívání nemocných léčených sunitinibem.

Data z registru Renis, IBA, Brno



#### Terapeutické indikace pazopanibu

Přípravek pazopanib je určen k podávání v první linii léčby pokročilého a/nebo metastazujícího karcinomu ledviny (renal cell carcinoma – RCC) a k léčbě pacientů, kterým byly dříve podávány cytokiny pro pokročilé onemocnění.

#### Dávkování

Doporučená dávka pazopanibu je 800 mg jednou denně.

#### Úprava dávky

Dávka se upravuje postupným přidáváním 200 mg podle individuální snášenlivosti pacienta, aby bylo možné zvládnout nežádoucí účinky. Dávka pazopanibu by neměla překročit 800 mg.

Pazopanib byl u mRCC mimo jiné hodnocen v randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované multicentrické studii III. fáze, VEG105192, a to u pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím RCC, kteří byli rozděleni do skupiny s pazopanibem v dávce 800 mg jednou denně nebo s placebem v poměru 2 : 1. V době zahájení studie v roce 2006 sunitinib ani sorafenib nebyly dostupné nebo jen velmi omezeně, a nevhodné tedy jako komparátor. Cytokiny také nebyly standardem léčby ve všech zemích, kde studie probíhala, vzhledem ke své toxicitě. Proto bylo placebo akceptováno jako komparátor. Krátce po zahájení studie byl amendmentem umožněn vstup také nepředléčeným pacientům. Placebové rameno bylo redukováno na 1/3 původně předpokládaného počtu pacientů. Naopak po progresi byla léčba pazopanibem nabídnuta všem.

Primárním cílem studie bylo zhodnocení a porovnání dvou ramen léčby, pokud jde o přežití bez progresse (progression-free survival – PFS). Hlavním sekundárním cílovým parametrem bylo celkové přežití (overall survival – OS). Další cílové parametry hodnotily