

14. ročník EAU Central European Meeting

Central European Meeting v Krakově – vybrané přednášky

Ve dnech 10. – 12. 10. 2014 se v blízkosti historického centra polského města Krakova konala 14. konference Central European Meeting pod hlavičkou Evropské urologické společnosti (EAU). První den zahájil vyzvanou přednáškou představitel PTU (Polská urologická společnost) prof. Krzemieniecki z Krakova ohledně personalizované léčby v kontextu multidisciplinárních týmů. Hlavním cílem je, aby správná léčba byla podána správnému pacientovi ve správný čas. První sekce vyzvaných přednášek se věnovala uroonkologii a zahájil ji prof. Nyirády z Budapešti na téma diagnostických strategií u karcinomu prostaty (KP). Skrínigové programy jsou zatíženy řadou sporných otázek a v současnosti je v rámci primární diagnostiky využíván v naprosté většině pouze prostatický specifický antigen (PSA). Nadějně markery [-2]proPSA a PCA3 jsou teprve pozvolna uváděny do klinické praxe. Cell-cycle progression skóre by mohlo do budoucnosti nahradit klasický prognostický parametr v histologii – Gleasonovo skóre. MR spektroskopie může s vysokou přesností rozlišit rizikový KP. Budoucnost bude mít také MR vyšetření v kombinaci s transrektální sonografií (fúzní zobrazení), které se může uplatnit i v tzv. fokální léčbě KP. Prof. Borkovski pokračoval sdělením na téma aktivního sledování u KP. Muži s nízkým rizikovým KP zemřou s vysokou pravděpodobností z jiných příčin a až polovina pacientů je ve skrínigových studiích detekována zbytečně (overdiagnosis). Dále se věnoval základním rozdílům mezi aktivním sledováním (AS) a pozorným vyčkáváním (WW). V rámci AS jsou tři možné scénáře vývoje – je-li pacient starší, může při progresi pokračovat v režimu WW nebo je protokol

ukončen a pokračuje radikální léčba nebo dojde výjimečně k selhání protokolu, metastatické progresi a úmrtí na KP. Střední věk pacientů v režimu AS se v současných studiích pohybuje kolem 65 let. Data u mladších pacientů a déle trvajících studií zatím nejsou k dispozici. Během desetiletého sledování ve studii z Kanady zemřelo pouze 5 z 450 pacientů (1,1 %) na KP (Klotz et al.). Až polovina pacientů původně vhodných k AS může mít nepříznivé patologické parametry po radikální prostatektomii. Nevýhodou AS je obecně oddálení léčby, relativně vysoké riziko progresu v rámci protokolu (asi 30 % během sedmiletého sledování) a také rizika plynoucí z opakovaných biopsií. Další možností k rozlišení vhodných kandidátů k AS může být využití MR nebo komerčního genetického testu (Oncotype Dx genomic test).

Druhá část onkologické sekce se věnovala léčbě uroteliálního karcinomu. Prof. Brausi informoval, že tento nádor je jednou z nejčastějších malignit celosvětově a v Evropě se provede asi 750 000 transuretrálních resekcí (TUR) močového měchýře. Dále se věnoval diagnostice neinvazivního karcinomu. Specifita sonografického vyšetření může být až 99 %, ale zlatým standardem pro diagnostiku uroteliálního karcinomu je CT vylučovací urografie (senzitivita 88-100 %, specifita 93-100 %). Cytologie má vysokou senzitivitu u tumorů vysokého rizika, ale interpretace je často rozdílná mezi vyšetřujícími patology. Zmínil také význam molekulárních markerů, z nichž jako nejslibnější se podle něj jeví metoda fluorescence in situ hybridization (FISH) – UroVysion. Senzitivita dosahuje 72 % proti 42 % u cytologie, zatímco specifita pouze 83 % proti 97 %. Problémem zůstává také vysoká cena. Cystoskopie (CSK) v roce 2014 by měla být vždy flexibilní a používání diagramu pro zápis ložisek je mandatorní. Zmínil výhody a nevýhody fotodynamického vyšetření (PDD) a narrow-band imaging (NBI). Jednou z výhod NBI může být vyšší diagnostická přesnost oproti bílému světlu u pacientů s tumorem nízkého rizika. Informoval také o nové metodě okamžitého histologického vyšetření (tzv. optical biopsy – Cellvizio®). V prvním kroku je provedena klasická CSK, poté je instilován do měchýře fluorescein a

přiložením speciálního čidla k tkáni získáme okamžité zobrazení její struktury. Ramanova spektroskopie může zase stanovit kvalitativně a kvantitativně molekulární komponenty tkáně. Dr.Soukup pokračoval na téma definice a postupů u nádorové recidivy při intravezikální léčbě BCG vakcínou. Nejedná se však o homogenní skupinu, ale o skupiny těch, kteří ukončí léčbu pro nežádoucí účinky, kteří nikdy nereagovali na léčbu BCG nebo kteří mají recidivu v různém období během nebo po léčby vakcínou BCG. Minimálně šest měsíců podávání BCG je požadováno, aby byl nádor definován jako BCG refraktorní, nicméně definice se liší napříč různými odbornými doporučeními. Některá doporučení rozdělují tuto klinickou jednotku na BCG refraktorní, rezistentní, rekurentní a intolerantní karcinomy. Radikální cystektomie je pak jediná léčebná modalita, která prokázala zlepšení prognózy u BCG rezistentních tumorů, ačkoliv například podle amerického průzkumu by pouze 19 % urologů po selhání BCG vakcíny u povrchového tumoru indikovalo svého pacienta k cystektomii. Intravezikální léčba druhé linie po selhání BCG je volbou u pacientů neúnosných nebo neochotných k radikální léčbě, nicméně dostupné studie jsou velmi nehomogenní a neumožňují stanovit jednoznačné závěry. Nejčastěji je používán mitomycin, gemcitabin, taxany a existují i studie s IFN α 2b monoterapií nebo v kombinaci s BCG vakcínou. Další možností jsou termoterapie nebo fotodynamická terapie.

Druhý den byl zčásti věnován léčbě nádorů ledvin. V první sekci expertů se profesori Janetschek, Hora a Chlosta zabývali technikou laparoskopické resekce nádorů ledvin a porovnávali své zkušenosti v této problematice. Dr. Sedelaar z Young Urologists Office přednesl sdělení na téma malých renálních lézí. Mezi léčebné možnosti patří chirurgické řešení (resekce/radikální nefrektomie), ale také aktivní sledování. Důvodem je často nemožnost operace u starších pacientů s komorbiditami. Jen asi 20 % malých lézí je benigních, nárůst jejich velikosti v čase může být velmi pomalý a ke vzniku metastáz dojde pouze u 2 % pacientů s tumorem do velikosti 3 cm. Platí také pravidlo, že čím menší léze, tím větší je

pravděpodobnost benigní povahy (pod 1 cm až 46 %), naopak až čtvrtina nádorů velikosti 3-4 cm může mít grading dle Fuhrmannové 3-4. Nezanedbatelná část malých lézí může být klasifikováno jako T3a tumory. Klíčové faktory pro volbu AS jsou vyšší věk, komorbidity pacienta a velikost tumoru. Přesnější diagnostiku malých lézí mohou přinést multiparametrická MR nebo zobrazení využívající CA-IX/G250. Krátce se také dotkl minimálně invazivních technik. Radiofrekvenční ablace nebo kryoterapie dosahují u malých lézí ve srovnání s klasickými technikami téměř srovnatelných onkologických výsledků. Až u 20 % pacientů je však popsán residuální tumor po ablaci, až u 8 % pacientů může dojít k lokální recidivě, nicméně nádorově specifické přežití dosahuje až necelých 100 %. Pokračoval dr. Bratus z Mariboru na téma úlohy chirurgie v léčbě metastatického renálního karcinomu (mRCC). Historicky byli pacienti s mRCC indikováni k operačním výkonům kvůli kontrole symptomů nebo byly prováděny resekce metastáz bez odstranění primárního tumoru. V současnosti může být operační výkon kurativní jen v případě, pokud je odstraněno jak primární ložisko, tak všechna (většinou malého počtu) metastatická ložiska. Dvě základní otázky jsou, zda má být nefrektomie prováděna i v éře biologické léčby a zda resekce metastáz prodlužuje přežití. Data z registru SEER publikovaná v letošním roce ukazují, že pacienti s mRCC, u kterých byla provedena cytoredukční nefrektomie, přežívají déle ve smyslu celkového i nádorově specifického přežití. Asi 37 % pacientů s mRCC v tomto registru bylo operováno, nicméně se jednalo o pacienty mladší, častěji o bělochy, muže a žijící v rodině. Další studie rozdělila data ze SEER registru na éru imunoterapie (2001-2005) a éru tyrozinkinázových inhibitorů (2006-2008). V druhém období poklesl počet prováděných cytoredukčních nefrektomií (50 vs. 38 %). Data z této studie ukazují, že cytoredukční nefrektomie má i v éře biologické léčby stále význam. Prezentoval také několik relativně malých studií, které hodnotily přínos metastazektomií. Jedná se však pouze o observační studie a srovnání se skupinou neoperovaných pacientů nejsou k dispozici.

Na začátku třetího dne byly předány ceny za nejlepší postery. Z České republiky byl oceněn dr. Sobotka z Urologické kliniky VFN a 1.LF UK v Praze v sekci „Basic research“ za práci „New potential tumor markers for primary diagnosis of kidney tumors“. Spoluautoři práce byli dr. Čapoun, dr. Soukup a prof. Hanuš z téhož pracoviště, prof. Petruželka z Onkologické kliniky, prof. Žák ze 4. interní kliniky, prof. Svačina ze 3. interní kliniky a prof. Kalousová s prof. Zimou z Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1.LF UK v Praze. Práce dr. Sobotky je součástí projektu „Stanovení panelu nových nádorových markerů u vybraných onkologických onemocnění“ TIP FR-TI3/666 ve spolupráci Ministerstva průmyslu a obchodu ČR, Univerzity Karlovy v Praze a společnosti Biovendor – Laboratorní medicína a.s.

Kurz Evropské školy urologie byl zaměřen na hyperaktivní měchýř a močovou inkontinenci. Prof. Radziszewski kurz moderoval a přednesl první sdělení na téma moderních postupů u hyperaktivního měchýře. Léčebný postup zahrnuje behaviorální přístupy s úpravou denního příjmu tekutin, perorální a intravezikální léčbu, aplikaci botulin toxinu, neuromodulaci a při selhání konzervativní léčby jako poslední možnost augmentaci nebo náhradu močového měchýře. Všechna podávaná anticholinergika jsou podle metaanalýz stejně efektivní, zmínil však odlišnou délku trvání účinku preparátu a spektrum nežádoucích účinků. Oxybutinin z důvodu nejvyššího procenta nežádoucích účinků vede k nižší compliance pacientů k léčbě. Celkově až 21 % mužů a 13 % žen ukončí po jednom roce léčbu, nejčastěji pro nedostatečný účinek nebo nežádoucí účinky. Až třetina mužů z těch, kteří léčbu ukončí, ale popisují zlepšení stavu a žádnou medikaci tak nepotřebují. Byl vyzdvižen účinek a poločas působení solifenacinu a vhodnost podávání fesoterodinu u starších pacientů. Tento preparát však není ve všech zemích dostupný. Novinkou v léčbě hyperaktivního detruzoru je první beta-3-sympatomimetikum mirabegron, který účinkuje nejen bloádou beta-adrenergních motorických receptorů, ale také inhibicí senzitivních C-vláken. Ve studiích s mirabegronem bylo popsáno zvýšení kapacity močového

měchýře o 25 ml a prodloužení tzv. „warning time“ o 10-20 minut. Mirabegron by měl být lékem volby v případě malé efektivity spasmolytik a měl by se tedy posunout již do druhé linie. Z následných analýz vyplývá, že by mirabegron mohl být účinnější než tolterodin. Spektrum nežádoucích účinků je u mirabegronu příznivější, například suchost v ústech byla třikrát nižší než u tolterodinu. Prof. Costantini se věnovala významu urodynamického (UDN) zhodnocení močové inkontinence u žen. Urodynamické vyšetření by nemělo být rutinně indikováno u stresové inkontinence bez přítomnosti jiných symptomů dolních cest močových (LUTS). Naopak by mělo být provedeno v případě, že selhala primární léčba anticholinergiky nebo pokud by vyšetření mohlo změnit léčebnou strategii. U stresové inkontinence neovlivní UDN vyšetření výsledky operační léčby, ale ve vlastní práci tuto teorii zpochybnila. Ve více než polovině případů (55, 7 %) z 2000 pacientek indikovaných k chirurgickému řešení inkontinence upřesnilo provedené UDN vyšetření terapeutický postup. Asi 18 % pacientek bylo diagnostikováno s hyperaktivním detruzorem bez přítomnosti stresové inkontinence a 80 % z těchto pacientek nepotřebovalo operační léčbu. Podle jejího názoru tak UDN vyšetření nemá vliv na výsledky chirurgické léčby stresové inkontinence, ale může v rámci primární diagnostiky změnit léčebnou strategii. Další přednášky se věnovaly tématu neurogení inkontinence obecně a léčbě stresové inkontinence u žen.

Dopolední program konference uzavřel prof. Babjuk s přednáškou na téma záchovných protokolů u invazivního uroteliálního karcinomu. Někteří pacienti mohou být vyléčeni pouhou (opakovanou) endoskopickou resekcí, u dalších vysoce selektovaných případů lze provést parciální resekci měchýře, většina protokolů ale využívá kombinaci endoskopické resekce, chemoterapie a radioterapie v různém pořadí, různých dávkách a různého trvání. Desetileté nádorově specifické přežití se v těchto protokolech pohybuje mezi 40 až 60 %. Přímé srovnání s pacienty po cystektomii ale není k dispozici. Zmínil také krátce význam neoadjuvantní chemoterapie před cystektomií, která má pravděpodobně horší efekt na metastázy v lymfatických

uzlinách než na primární ložisko. Výběr pacientů (primárně operabilní, kompletní TUR, maximálně střední riziko podle různých kritérií a bez přítomnosti carcinoma in situ) tak zůstává hlavním aspektem záchovných protokolů. Cystektomie však zůstává u většiny pacientů s invazivním tumorem metodou volby.

MUDr. Otakar Čapoun, FEBU, MUDr. Roman Sobotka, FEBU
Urologická klinika VFN a 1.LF UK v Praze
e-mail: otakar.capoun@vfn.cz
tel : +420 22496 7847
fax : +420 22496 7102

Fotogalerie:



Zahájení kongresu prof. B. Djavan (Vídeň, Rakousko) a prof. P. Chlost (Krakov, Polsko)



Pohled do sálu – v popředí prof. J. Breza (Bratislava), prof. M. Babjuk (Praha Motol) a as. V. Soukup (Praha VFN)



MUDr. Staník (Brno) přednáší v rámci sekce v „country competition“



Hodnotící komise v sekci „country competition“ – každý stát zastoupen jedním delegátem, za ČR prof. M. Babjuk (úplně vlevo)



Prof. M. Hora (Plzeň) přednáší o laparoskopických resekcích ledvin, předsedá prof. Rassweiler, Heilbronn, Německo



As. Soukup, VFN Praha přednáší o problematice nádorů močového měchýře. Předseda prof. P. Radziszewski (Varšava, Polsko) a prof. M. Bajuk (Praha Motol)



As. A. Petřík (České Budějovice) přednáší o urolitiáze, předsedají předsedové Maďarské a Polské urologické asociace prof. P. Tenke a prof. Z. Wolski



Obrázek z paralelních praktických kurzů laparoskopie a ureteroskopie. Zde mentor prof. M. Hora učí lékaře laparoskopickou nefrektomií na prasečím modelu ledvin. Uprostřed dr. J. Breza jr., Bratislava, SR