

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

# **BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2020**

**Eva Šindelářová**

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví (B5345)

**Eva Šindelářová**

Studijní obor: Zdravotní laborant (5345R020)

**MOŽNOSTI HISTOLOGICKÉHO ZPRACOVÁNÍ  
PROSTATY PO RADIKÁLNÍ CYSTEKTOMII:**

**ZKUŠENOST JEDNOHO CENTRA**

**Bakalářská práce**

**Vedoucí práce: MUDr. Kristýna Pivovarčíková, PhD.**

PLZEŇ 2020

# ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta zdravotnických studií

Akademický rok: 2019/2020

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	<b>Eva ŠINDELÁŘOVÁ</b>
Osobní číslo:	<b>Z17B0099P</b>
Studijní program:	<b>B5345 Specializace ve zdravotnictví</b>
Studijní obor:	<b>Zdravotní laborant</b>
Téma práce:	<b>Možnosti histologického zpracování prostaty z materiálu po radikální cystektomii: zkušenosti jednoho centra</b>
Zadávací katedra:	<b>Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví</b>

### Zásady pro vypracování

- Zpracovat seznam odborné literatury na vybrané téma
- Stanovit cíl kvalifikační práce
- Zpracovat teoretickou a praktickou část práce dle požadavků FZS
- Popsat metodiku praktické části
- Vypracovat diskuzi a závěr kvalifikační práce
- Dodržet formální úpravu kvalifikační práce dle požadavků FZS
- Dodržet citační normu

Rozsah bakalářské práce:  
Rozsah grafických prací:  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

- ROSENTHAL, Dorothy. WOJCIK, Eva. KURTYCZ, Daniel. The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Switzerland: Springer International Publishing, 2016, 159 s. ISBN 978-3-319-22863-1.
- ČIHÁK, Radomír. Anatomie 2. Druhé upravené vydání. Praha: Grada Publishing, 2002. 488 s. ISBN 80-247-0143-X.
- LULLMAN-RAUCH, Renate. Histologie. Překlad 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2012. 576 s. ISBN 978-80-247-3729-4.
- JINDŘICH, Martínek. VACEK, Zdeněk. Histologický atlas. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2009. 136 s. ISBN 978-80-247-2393-8.
- MAČÁK, Jirka. MAČÁKOVÁ, Jana. DVOŘÁČKOVÁ, Jana. Patologie. 2. doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2012. 352 + 24 s. ISBN 978-80-247-3530-6.

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Kristýna Pivovarčíková**  
Katedra teoretických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **18. června 2019**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **31. března 2020**



**PhDr. Lukáš Štich**  
děkan



**Mgr. Stanislava Reichertová**  
vedoucí katedry

V Plzni dne 31. ledna 2020

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval/a samostatně a všechny použité prameny jsem uvedl/a v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne: 27. 4. 2020

.....

vlastnoruční podpis

## **Abstrakt**

Příjmení a jméno: Eva Šindelářová

Katedra: Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví

Název práce: Možnosti histologického zpracování prostaty po radikální cystektomii: zkušenosti jednoho centra

Vedoucí práce: MUDr. Kristýna Pivovarčíková, PhD.

Počet stran – číslované: 41

Počet stran – nečíslované: 19

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 31

Klíčová slova: karcinom prostaty - karcinom močového měchýře - radikální cystektomie - whole mouth section

### **Souhrn:**

Tato bakalářská práce se zabývá možnostmi histologického zpracování prostaty, získané radikální cystektomií. Je rozdělena na teoretickou a praktickou část. Teoretickou část tvoří informace ohledně karcinomu prostaty a močového měchýře, incidenci a možnostech léčby, se zaměřením především na radikální cystektomii. Práce shrnuje možnosti histologického zpracování – detailně se pak zaměřuje na zpracování pomocí tzv. celoplošných řezů (whole mouth section - WMS). V praktické části byl retrospektivně hodnocen materiál z radikální cystektomie od 246 pacientů operovaných na Urologické klinice FN Plzeň a histologicky zpracovaný a vyšetřený na Šiklově ústavu patologie v období 1/2010 – 12/2018. Ze souboru byli vyčleněni muži (180 pacientů), soubor byl deskriptivně statisticky zpracován, získaná data vzájemně porovnána.

## **Abstract**

Surname and name: Eva Šindelářová

Department: Department of Rescue Services, diagnostic fields and public health

Title of thesis: Options in histological evaluation of prostate from the material of radical cystectomy: one centre study

Consultant: MUDr. Kristýna Pivovarčíková, PhD.

Number of pages – numbered: 41

Number of pages – unnumbered: 19

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 31

Keywords: prostate cancer - urinary bladder cancer - radical cystectomy - whole mouth section

### **Summary:**

This bachelor thesis investigates the possibilities of histological processing of prostate obtained during a radical cystectomy. The thesis is divided into theoretical and practical part. The theoretical part informs about prostate cancer and a bladder cancer, including information about the incidence and treatment options, focusing especially on radical cystectomy. This thesis summarizes possibilities of histological processing specimen of cystectomy - focuses in detail on the method whole mouth section (WMS). In the practical part of the thesis, material from radical cystectomy was retrospectively evaluated from 246 patients operated on Urology department Faculty Hospital in Pilsen and processed and examined at the Šikl's department of Pathology in the time period 1/2010 - 12/2018. Only men were included (180 patients) in this study, descriptive statistics study was made, the obtained data were compared with each other.

## **Předmluva**

Karcinom močového měchýře patří mezi častá maligní onemocnění. Radikální cystektomie je standardní léčbou pokročilého či na konzervativní léčbu nereagujícího karcinomu močového měchýře. Objemný resekát získaný cystektomií má svá specifika z hlediska histologického zpracování a výsledek histologického hodnocení je důležitým prediktorem dalšího průběhu nádorového onemocnění u pacienta. Při pečlivém hodnocení materiálu z radikální cystektomie je pak jako přidružený/incidentální nález často nacházen i karcinom prostaty. Specifikem karcinomu prostaty je, že na rozdíl od velké části nádorů v jiných lokalizacích, tento není většinou makroskopicky jasně rozpoznatelný od nenádorové tkáně prostaty, což znesnadňuje jeho incidentální záchyt.

Incidentální záchyt karcinomu prostaty v materiálu z radikální cystektomie je do jisté míry závislý na správném a pečlivém zpracování materiálu přicházejícího k histologickému vyšetření. Prostata z resekátu radikální cystektomie může být zpracována jednak pouze zablokováním několika orientačních řezů z různých míst. Druhou možností je kompletní zpracování materiálu prostaty metodikou celoplošných řezů (whole – mount section/WMS), která ač je sice metodou náročnější finančně i technicky, vzhledem ke kompletnosti histologického zpracování pravděpodobně umožňuje záchyt výrazně většího procenta pacientů s nádorem prostaty. Zároveň konkrétněji udává lokalizaci, velikost, eventuálně i umožňuje posouzení resekčních okrajů.

Hlavním cílem bakalářské práce je porovnat možnosti zpracování prostatické tkáně u materiálu po radikální cystektomii a porovnat incidenci prostatického karcinomu u dvou rozdílných metod (metody klasického zablokování orientačních řezů z prostaty a metody celoplošných řezů/WMS).

## **Poděkování**

MUDr. Kristýně Pivovarčíkové, Ph.D. za odborné vedení a trpělivost.

Bc. Lence Krausové (vrchní laborantce Šiklova ústavu patologie) a Vladimíře Maxové (úseková vedoucí laborantka Laboratoře speciální diagnostiky, Šiklův ústav patologie, Lochotín) za umožnění přístupu k informacím a seznámení s laboratorním prostředím a speciálními histologickými technikami.



# OBSAH

SEZNAM GRAFŮ .....	11
SEZNAM OBRÁZKŮ .....	12
SEZNAM TABULEK .....	13
SEZNAM ZKRATEK .....	14
ÚVOD.....	15
TEORETICKÁ ČÁST .....	17
1 MOČOVÉ ÚSTROJÍ.....	17
1.1 Stavba močového ústrojí muže .....	18
2 NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE.....	20
2.1 Incidence uroteliálního karcinomu .....	20
2.2 Rizikové faktory pro rozvoj nádorů močového měchýře a jejich klinické příznaky 21	
2.3 Diagnostika a léčba uroteliálního karcinomu .....	22
2.3.1 Chirurgická léčba nepokročilého uroteliálního karcinomu - transuretrální resekce tumoru (TURP).....	22
2.3.2 Radikální chirurgická léčba pokročilého uroteliálního karcinomu - Radikální cystektomie u muže .....	23
3 NÁDORY PROSTATY.....	25
3.1 Incidence adenokarcinomu prostaty .....	25
3.2 Klinické příznaky a rizikové faktory pro rozvoj adenokarcinomu prostaty .....	25
3.3 Možnosti léčby karcinomu prostaty.....	27
3.3.1 Hormonální léčba u karcinomu prostaty .....	27
3.3.2 Radikální léčba karcinomu prostaty .....	28
3.3.3 Metoda přísného sledování ("watchful waiting").....	29
PRAKTICKÁ ČÁST .....	30
4 CÍL A ÚKOLY PRÁCE .....	30
4.1 Hlavní cíl.....	30
4.2 Dílčí cíle.....	30
5 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY .....	31
6 MATERIÁL A METODY .....	32
6.1 Použitá klasifikace neoplázií močového měchýře .....	32
6.2 Použitá klasifikace pro karcinom prostaty .....	34
6.3 Použité techniky histologického zpracování.....	34
6.3.1 Makropopis a příkrojení materiálu z radikální cystektomie.....	35
6.3.1.1 Makroskopické/histologické zpracování močového měchýře v materiálu z cystektomie .....	35

6.3.1.2	Makroskopické/histologické zpracování prostaty v materiálu z cystektomie – kompletní zabločování standartními bloky .....	36
6.3.1.3	Makroskopické/histologické zpracování prostaty v materiálu z cystektomie – metoda celoplošných řezů .....	38
6.3.2	Fixace získaného materiálu .....	39
6.3.3	Zalévání do parafínu .....	39
6.3.4	Krájení parafinových bloků .....	40
6.3.5	Barvení tkáňových řezů .....	40
6.3.6	Montování obarvených řezů .....	40
7	ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ .....	42
7.1	Obecné výsledky .....	42
7.2	Nádory močového měchýře v materiálu po radikální cystektomii .....	42
7.3	Prostata z materiálu z radikální cystektomie a přítomnost nádorových struktur ..	44
7.4	Způsob zpracování prostaty v materiálu z radikální cystektomie.....	47
8	DISKUZE .....	51
	ZÁVĚR.....	55
	SEZNAM LITERATURY .....	56
	SEZNAM PŘÍLOH .....	60
	PŘÍLOHY .....	61

## **SEZNAM GRAFŮ**

Graf 1 - incidence karcinomu močového měchýře v závislosti na věku .....	20
Graf 2 - rozdělení karcinomů MM .....	43
Graf 3 - rozdělení uroteliálních karcinomů dle TNM klasifikace z roku 2017 .....	44
Graf 4 - nádorová infiltrace prostaty .....	45
Graf 5 - rozdělení adenokarcinomů dle grade group .....	46

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - preparát radikální cystektomie, močový měchýř incidován na ventrální straně chirurgem (incize umožní průnik fixační tekutiny do lumen močového měchýře a zlepší tak fixaci materiálu) .....	36
Obrázek 2 - resekát radikální cystektomie, prostata nabarvena tuší.....	37
Obrázek 3 - prostatický materiál při využití metody WMS (vlastní prostata vlevo, chámovody, semenné vajíčky a apex vpravo) .....	38

## **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1 - dělení karcinomu MM dle WHO klasifikace z roku 1973 .....	32
Tabulka 2 - TNM klasifikace zhoubných novotvarů z roku 2017.....	32
Tabulka 3 - rozdělení KP dle WHO 2016 .....	34
Tabulka 4 - počet cystektomií u mužů v daném roce .....	42
Tabulka 5 - počty případů zpracovaných jednotlivými metodami v příslušném roce.....	47
Tabulka 6 - průměrný počet bloků a maximální rozměr prostaty u jednotlivých metod v příslušném roce.....	48

## **SEZNAM ZKRATEK**

**ACT** –  $\alpha$ 1- antichymotripsin

**AJCC** - American Joint Committee on Cancer

**BRCA 1 – 2** - breast cancer (tumorsupresorový gen)

**DHT** – dihydrotestosteron

**EAU** – Evropská asociace urologů

**ELAC 2** – fosfodiesteráza zinku

**GDPR** - General Data Protection Regulation

**GS** – gleason score

**HE** – hematoxylin-eosin

**IMT** - inflamatorní myofibroblastický tumor

**KP** – karcinom prostaty

**LHRH** – hormon uvolňující luteinizační hormon

**MKN** – mezinárodní klasifikace nemocí

**MM** – močový měchýř

**PSA** – prostatický specifický antigen

**SFT** - solitární fibrózní karcinom

**TST** – testosteron

**TURT** – transuretrální resekce tumoru

**UC** – uroteliální karcinom

**UICC** - Union for International Cancer Control

**ÚZIS** – ústav zdravotnických informací a statistiky

**WHO** – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

**WMS** – Whole Mount Section (metodika celoplošných řezů)

## ÚVOD

Karcinom močového měchýře je sedmou nejčastěji diagnostikovanou malignitou u mužů a třináctou u žen. Histologicky se v močovém měchýři (MM) vyskytuje několik typů neoplázií, nejčastější je však nádor vycházející z uroteliální výstelky MM - uroteliální karcinom (tvoří až v 90% nádorů MM). Z epitelových nádorů pak dále v MM bývá dlaždicobuněčný karcinom, či adenokarcinom, tyto jsou však o poznání vzácnější. Vznik epiteliální malignity MM je založen na neoplastické přeměně urotelu a nejvýznamnějším rizikovým faktorem vzniku je kouření cigaret. Karcinom MM je problematický jak z hlediska správné diagnostiky, tak i z hlediska adekvátní terapie. Radikální cystektomie je brána jako standardní metoda pro léčbu invazivního karcinomu močového měchýře u rozsáhle invazivních, či na konzervativní léčbu nereagujících karcinomů. Radikální cystektomie je provázena kromě odstranění močového měchýře společně i resekcí prostaty semenných váčků, distálních chámovodů, prostatické části uretry a pánevní lymfadenektomií. Derivace moče je pooperačně zajištěna nejčastěji pomocí kontinentního či inkontinentního rezervoáru. (22)

Souběžně je v dnešní době velká pozornost odborné i laické veřejnosti směřována i ke karcinomu prostaty (KP). Incidence KP roste společně s věkem (zatímco u mužů ve věku 45 – 49 let je incidence 5,5/100 000 obyvatel, u mužů mezi 80 – 84 rokem už je to 621,71/100 000). (5) Stejně tak jeho incidence stoupá i v absolutních číslech, kdy KP se stává stále častěji diagnostikovanou malignitou (často na vrub agresivního vyšetřování relativně neinvazivními testy, jako je např. sledování hladin PSA u zcela asymptomatických jedinců). Nejčastějším typem KP je acinární prostatický adenokarcinom, který se prokáže až u 95% tumorů. Jiné histologické typy nádorů prostaty (duktální adenokarcinom, neuroendokrinní karcinom, atd.) jsou pak relativně vzácné. (22)

Materiál získaný během radikální cystektomie (pro karcinom MM) je histologicky zpracováván a rozsáhle vyšetřován, cílem je přesně a jednoznačně stanovit grade tumoru (diferenciaci), stage onemocnění (tj. rozsah nádorového prorůstání) a vyjádřit se ke kompletnosti excize (dosahování nádorových struktur do resekční linie). Zároveň však při radikální cystektomii u muže dochází i k odstranění tkáně prostaty (viz výše), která je s MM v intimním kontaktu. I tato tkáň musí být histologicky zpracována, jednak k vyloučení prorůstání tumoru z MM do prostaty, jednak i za účelem ověření možné nádorové duplicity (tedy současné přítomnosti UC v MM a adenokarcinomu prostaty

v prostatě). (26) Cílem této práce je poukázat na skutečnost, že právě během radikální cystektomie, je velice často při správném a adekvátním histologickém vyšetření resektátu druhotně diagnostikován právě i karcinom prostaty. Zajímavým faktem je, že zvolená technika zpracování histologického materiálu se výrazně promítá v záchytnosti KP.



# TEORETICKÁ ČÁST

## 1 MOČOVÉ ÚSTROJÍ

Močový a pohlavní systém tvoří v lidském těle celek, který je v dospělosti spojen převážně funkčně. (1)

Močový systém začíná ledvinami, uloženými v retroperitoneu. Ledviny jsou místem, kde se moč vyváří/vzniká. Na ledviny pak nasedají vývodné/odvodné močové cesty. Ty jsou tvořeny na začátku ledvinovými kalichy (calices renales), následované ledvinovou páničkou (pelvis renalis), přecházející v pravý a levý močovod (ureter dexter a sinister), které vedou moč až do močového měchýře. Poslední částí močového systému je močová trubice (uretra), která odvádí moč ven z organismu. (1)

Ledviny (latinsky renes) mají červenohnědé zbarvení, tvar podobný fazolovému bobu a hladký povrch. Jsou dlouhé přibližně 10 – 12 cm, jejich tloušťka je 3,4 – 4 cm a šířka 5 – 6 cm. Ledvina muže i ženy má stejný tvar, u žen je celkově menší a váží přibližně o 15 g méně než u muže. U ledvin rozlišujeme renální kůru, nachází se při povrchu a je světle hnědé barvy. Centrální část ledviny je tvořena tmavší dřeví, která tvoří ledvinné pyramidy a papily. Ledvina je uložena ve vazivovém pouzdrú (capsula fibrosa). Histologicky, základní stavební a funkční jednotkou ledviny je nefron, který zajišťuje glomerulární filtraci (tvorba primární moči), resorpci a sekreci látek a iontů z/do moče a tvorbu sekundární moči. (1)

Ledvinná pánička (pelvis renalis) je rozšířená část mezi renálními kalichy a močovodem, která přijímá moč z kalichů a následně ji transportuje do močovodu. (1)

Močovod (ureter) vede moč z močové páničky do močového měchýře. Jedná se o 25 – 30 cm dlouhou plochou trubicí. Močovod probíhá přes okraj malé páne a následně směřuje za spodinu močového měchýře, do stěny močového měchýře vstupuje šikmo (šikmý průchod stěnou močového měchýře představuje důležitý antirefluxní mechanismus). (1)

Močový měchýř je dutý svalnatý orgán, v němž se shromažďuje moč. Nachází se za symfýzou v malé páni (u žen leží mezi rektem a dělohou, u mužů se nachází před rektem). Nahromaděná moč je následně vypuzována do močové trubice. Za fyziologických

okolností se nucení na močení dostavuje při náplni močového měchýře 250 – 300 ml moči. Maximální objem močového měchýře, při kterém nedojde k ochabnutí svaloviny je 500 – 700 ml. (1)

Při bazi močového měchýře odstupuje močová trubice, u mužů a žen se liší. (1)

## 1.1 Stavba močového ústrojí muže

Močový měchýř u muže je uložen v malé pánvi. Zadní stěna močového měchýře souvisí s rektem, které je uloženo přední stranou směrem k měchýři. Hrdlo močového měchýře leží přesně nad prostatou mezi chámovody. (1)

Chámovod (ductus deferens) je trubice dlouhá 35 – 40 cm, spojuje močovou trubici muže s nadvarletem. Probíhá vedle močového měchýře a za ním se stáčí k prostatě mediálně. Oba chámovody vstupují do horní části prostaty. Mezi zadní stěnou močového měchýřem a rektem se nad prostatou nachází semenné váčky (vesiculae seminales). Jejich vývod se spojuje s chámovodem, společně pak po průchodu prostatou vyústí do močové trubice. (1) Cirkulární svalstvo v kaudální části močového měchýře přechází distálně a tvoří část stěny uretry až k prostatě, takže distální část močového měchýře splývá s hladkou svalovinou tvořící pouzdro prostaty. (2)

Prostata neboli žláza předstojná, je nepárový orgán, nachází se pod močovým měchýřem, kde obkružuje odstup a proximální část močové trubice. Jedná se o přídatnou exokrinní pohlavní žlázu u muže, její funkce je důležitá pro normální reprodukci. (1) Hlavní funkce prostatické žlázy je produkce a vylučování prostatické tekutiny. Jedná se o bezbarvý kyselý sekret (pH 6,4), který je základní složkou semenné tekutiny – ejakulátu. Základní funkcí tohoto sekretu je udržení aktivity a správného metabolismu spermií během procesu oplodnění. (3)

Tvar prostaty se popisuje jako mírně oploštělý kužel a bývá typicky přirovnáván ke tvaru jedlého kaštanu. Baze prostaty směřuje vzhůru k močovému měchýři, hrot (apex) prostaty směřuje směrem dolů. Od báze k hrotu probíhá prostatou močová trubice (prostatická část uretry – viz níže). (1) U dospělého jedince má prostata velikost přibližně 4 × 3 × 2 cm, které dosahuje až po pubertě a udávaná hmotnost se pohybuje kolem 30-40 g. Na povrchu prostaty se nachází vazivový obal, nejedná se však o pouzdro v pravém slova smyslu, jedná se spíše o nepravé pouzdro, též někdy označované jako pseudopouzdro. Pseudopouzdro je tvořeno ze dvou vrstev vaziva. První vrstva je pevně srostlá s hladkou

svalovinou prostaty a druhá vrstva je tvořena hustým vazivem a spojuje prostatu s okolním prostředím. (2)

Při vývoji prostaty se uplatňuje hormon testosteron (androgen), který stimuluje mezenchym a indukuje proliferaci epitelu. Prostata je histologicky tvořena tuboalveolárními žlázkami (epiteliální komponenta) uloženými ve fibromuskulárním stromatu. Fibromuskulární stroma je tvořeno množstvím hladkosvalových vláken a fibroblasty. Epiteliální komponenta v prostatě tvoří aciny a dukty. Aciny prostatických žlázek se klasicky sestávají z vnitřní vrstvy cylindrických buněk a vnější vrstvy tzv. bazálních buněk, které jsou většinou ploché a mají některé vlastnosti buněk myoepiteliálních. (1)

Mužská močová trubice v sobě snoubí společný vývod cesty močové i pohlavní. Jedná se 20 – 22 cm dlouhou trubici, která začíná v močovém měchýři. Močová trubice má několik částí:

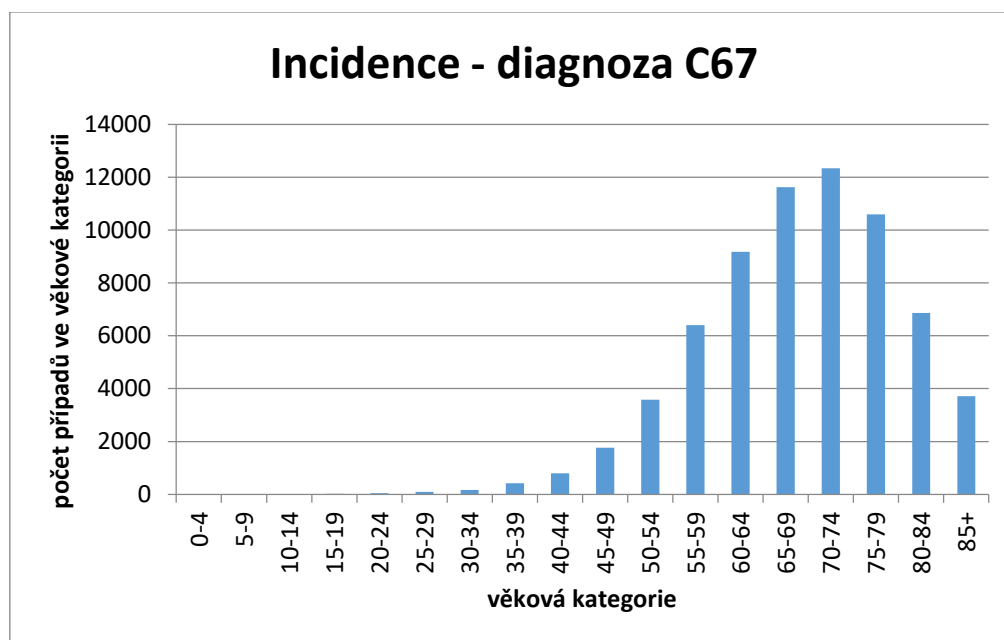
1. *Pars intramuralis (nebo též pars preprostatica)* o délce 0,5 cm, část močovodu procházející skrz stěnu močového měchýře. Vyskytuje se zde svěrač tvořený z hladké svaloviny stěny močového měchýře.
2. *Pars prostatica (tedy prostatická část)* prochází prostatou a zabírá přibližně 3 – 4 cm z celkové délky uretery. Vyskytuje se zde colliculus seminalis, vstupující do trubice zadní stěnou. Po bocích colliculus seminalis procházejí šikmo prostatou ductus ejaculatorii. Ústí sem i vývody prostatických žlázek.
3. *Pars intramedia (nebo též pars membranacea)* je část uretry o délce 2 cm a má ve stěně příčně pruhovanou (kosterní) svalovinu (svěrač). Jedná se o nejužší místo v mužské uretře.
4. *Pars spongiosa* je nejdelší částí mužské močové trubice (délky cca 15 cm). Začíná v místě, kde uretra vstupuje do topořivého tělesa a probíhá jím až k ústí uretry na glanc penis. (1)

## 2 NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

### 2.1 Incidence uroteliálního karcinomu

V České republice patří mezi nejčastější malignity u mužů karcinom prostaty. Mezi další velmi časté neoplázie pak patří právě karcinom močového měchýře - jedná se o třetí nejčastější malignitu mužů u nás. (4) Dle výzkumů zaujímá Česká republika v incidenci uroteliálního karcinomu močového měchýře 12. – 14. místo v Evropě a 18. – 21. místo ve světě. V roce 2016 bylo zaznamenáno 1 559 případů této diagnózy, tj. incidence 24,52/100 000 obyvatel. Incidence v ČR od roku 1977 do roku 2014 lineárně rostla. Nejvíce pacientů s diagnózou uroteliálního karcinomu močového měchýře bylo zaznamenáno ve věkovém rozmezí 70 – 74 let (medián 69 let). (5)

Graf 1 - incidence karcinomu močového měchýře v závislosti na věku



Zdroj dat: ÚZIS.cz

Udávaná mortalita neoplázií MM je poměrně vysoká (v ČR uváděno 8,31/100 000 obyvatel, kdy nejvyšší procento úmrtnosti se pohybuje mezi 65. - 75. rokem života). (5) Karcinom MM se čtyřikrát častěji vyskytuje u mužů než u žen a je sedmou nejčastěji diagnostikovanou malignitou u mužů. (7) Histologicky se nejčastěji jedná o uroteliální karcinom, který představuje asi 80 – 90% všech diagnostikovaných tumorů močového měchýře. Ostatní histologické typy neoplázií MM jako např. adenokarcinom či dlaždicobuněčný karcinom tvoří pouze 0,5 – 2%, resp. 1 - 7% případů nádorů MM. (6).

V rámci Plzeňského kraje (ÚZIS data z roku 2016) byla diagnóza C67 (dle MKN - zhoubný novotvar močového měchýře) stanovena celkem u 88 pacientů, tj. v přepočtu na 100 000 obyvatel a rozděleno dle pohlaví, incidence zhoubného novotvaru MM činila 30,7/100 000 mužů a 6,9/100 000 žen (kdy udávaný světový standard u mužů je 14,8/100 000 a 2,5/100 000 u žen, tedy přibližně poloviční hodnoty než v Plzeňském kraji). (9)

## **2.2 Rizikové faktory pro rozvoj nádorů močového měchýře a jejich klinické příznaky**

Mezi nejvýznamnější udávané rizikové faktory pro vznik uroteliálního karcinomu patří na prvním místě kouření cigaret. Je zde vysoká závislost mezi časovými intervaly kouření, celkovým počtem vykouřených cigaret a následným vznikem karcinomu močového měchýře. Udává se, že kouření zvyšuje až čtyřikrát riziko vzniku karcinomu a způsobuje až polovinu všech uroteliálních karcinomů. Velice důležitý je též vliv životního prostředí a chemických látek, se kterými dotyčný přichází do styku. Mezi rizikové patří například práce s asfaltem, nebo výroba kovů či barev, při čemž dochází ke kontaktu s polycyklickými aromatickými aminy, které následně metabolizují v těle (mezi nejznámější zástupce řadíme benzen). (10) Rizikových faktorů je však bezpočet – uváděno bývá např. nadměrné užívání analgetik a imunosupresiv v delším časovém období, přítomnost arsenu ve vodě či chronické infekce močových cest. (8) Existuje také genetická predispozice k rozvoji tumoru MM (způsobuje až 10 % všech uroteliálních karcinomů), např. Lynchův syndrom. (11)

Mezi nejtypičtější klinické příznaky uroteliálního karcinomu patří jednoznačně hematurie (přítomnost červených krevních elementů v moči, které se za fyziologických okolností v moči nevyskytují), UC je typicky onemocnění nebolestivé. Hematurie však nemusí ukazovat pouze na přítomnost karcinomu močového měchýře, ale může doprovázet i infekce močových cest, lithiázu či být příznakem onemocnění ledvin (glomerulonefritida). (13) V literatuře je popisováno, že intermitentní hematurie představuje pravděpodobnost přítomnosti UC asi 3 – 9%, naopak trvalá hematurie ukazuje na riziko 5 – 20 %. (12) Obtíže při močení mohou poukazovat na tumor zasahující krček močového měchýře, bolesti v oblasti pánve, či obstrukční problémy jsou z pravidla typické pro přítomnost rozsáhlého nádoru. Zhruba u 1/3 nemocných se vyskytují příznaky jako dysurie, nebo častější močení. Systémové symptomy se vyskytují jen vzácně. (10)

## 2.3 Diagnostika a léčba uroteliálního karcinomu

Léčba uroteliálního karcinomu se řídí doporučenými postupy Evropské Asociace Urologů (EAU). Je závislá především na stádiu nádoru (stage), diferenciaci (grade) a na celkové fyzické kondici a možnostech nemocného a přidružených komorbiditách (nejčastěji cukrovka, ischemická choroba srdeční, nebo vysoký krevní tlak). (14)

Prvním krokem úspěšné léčby je přesná diagnostika, při ní je nutné rozlišit, zda se jedná o karcinom infiltruující svalovinu, neinfiltruující svalovinu, či metastatický. Onemocnění, které neinfiltrovuje svalovinu, čili povrchové, se léčí pomocí transuretrální resekce. V některých případech je léčba doplněna o intravezikální aplikaci léčiv. Léčba neinfiltruujícího nádoru je celoživotní, zejména proto, že tyto nádory často recidivují a pacienti musí pravidelně docházet na kontroly pomocí cystoskopie. U neinvazivních nádorů je pravděpodobnost opětovného výskytu po transuretrální resekci do 3 let 80 %, do 5 let 80 – 90 %. Invazivní a lokálně pokročilé onemocnění recidivuje v 50 % do 5 let. (15)

Invazivní nádory (respektive nádory infiltruující svalovinu), jsou odstraňovány nejčastěji pomocí radikální cystektomie, méně často radioterapie. Podle stadia onemocnění pak může onkolog kombinovat léčbu ještě s podáním chemoterapie. (6) Metastatické onemocnění se řeší v závislosti na primárním origu léze (chemoterapií, popřípadě symptomatická léčba - uretrálními stenty při měštnání v močových cestách). (15)

### 2.3.1 Chirurgická léčba nepokročilého uroteliálního karcinomu - transuretrální resekce tumoru (TURP)

Transuretrální resekce tumoru (TURP) je jedna ze základních metod, uplatňující se v diagnostice a léčbě nádorů močového měchýře. Jedná se o endoskopický výkon, kdy endoskopický nástroj je do močových cest zaváděn močovou trubicí. Výkon kombinuje cystoskopické vyšetření a následný resekční výkon. TURP je založena na odstranění stávajícího tumoru, nedokáže však zabránit vzniku nových ložisek. TURP probíhá v celkové, či svodné (spinální) anestezii a vlastní zákrok obvykle trvá 20 minut. (10)

U vysokého procenta pacientů po TURP dochází k recidivě UC, proto pacienti zůstávají v dispenzarizaci urologa a docházejí pravidelně na dispenzární cystoskopie. Díky této kontrole přežívá více jak 70 % pacientů 5 let. (10)

### **2.3.2 Radikální chirurgická léčba pokročilého uroteliálního karcinomu - Radikální cystektomie u muže**

Radikální cystektomie je invazivní zákrok indikovaný u pacientů s infiltrujícím karcinomem močového měchýře, nebo povrchovým nádorem, u něhož selhala předchozí konzervativní léčba. Jedná se o zákrok, při kterém dojde k odstranění močového měchýře společně s prostatickou částí uretry, prostatou, semennými vajíčky a distální částí chámovodu u muže. U ženy je pak tento výkon, kromě odstranění močového měchýře spojen i s odstraněním dělohy a obou adnex (hysterektomie a oboustranná adnexektomie) společně s přední stěnou poševní. Součástí radikální cystektomie u obou pohlaví je pak i odstranění lymfatických uzlin (lymfadenektomie). (10) Jedná se o komplikovaný zákrok zasahující nejen do vývodného močového traktu, ale i do pohlavního systému u obou pohlaví. Zároveň v rámci rekonstrukčních výkonů k zajištění pooperační průchodnosti vývodných cest močových je často prováděn i operační výkon na gastrointestinálním traktu. (10)

Vzhledem k rozsahu výkonu zde existuje velké riziko pooperačních komplikací, jednak souvisejících přímo s komplikací v operační ráně (jako například infekce, střevní obstrukce, perforace, insuficience anastomóz), ale i komplikace celkové, mimo operační ránu (dle výzkumů jsou nejčastější příčiny úmrtí po radikální cystektomii infarkt myokardu a plicní embolie). Pooperační komplikace různé tíže se vyskytnou až u 30% pacientů, až 3% nemocných po zákroku umírají. Incidence komplikací radikální cystektomie je relativně vysoká, výskyt lokálně pokročilého nádoru s sebou logicky nese větší riziko. Důležitá je podle Hanuše a kol. rychlost provedení zákroku. Autoři ve své knize uvádějí, že radikální cystektomie by měla být provedena do 12 týdnů od diagnózy invazivního karcinomu močového měchýře. Lokálně pokročilé nádory způsobují, že pět let po operaci přežije jen 55 % nemocných. Pacienti s diagnostikovaným ostře ohraničeným nádorem pouze v močovém měchýři (pT0 – pT2) dosáhnou pětiletého přežití až v 85%. (16)

Samotný výkon samozřejmě probíhá v celkové anestézii. Nejprve se otevře dutina břišní v dolní polovině. Poté následuje oddělení močovodů, jejichž hlavní úkol je přívod moči do močového měchýře. Močový měchýř se musí oddělit od okolní tkáně a cév a poté se vyjme ven. Během výkonu se odstraňují též pánevní uzliny společně s tukovou tkání podél velkých nervově-cévních svazků. (16) Resekát radikální prostatektomie je následně odeslán na oddělení patologie k histologickému zpracování a stanovení přesné diagnózy. (10)

Uroteliální karcinom po radikální cystektomii samozřejmě může recidivovat ve zbylých částech vývodného močového traktu a metastazovat. Vzdálené metastázy se vyskytnou u 50% pacientů do dvou let od výkonu a nejčastěji postihují játra, plíce a kosti. U 5 – 16 % pacientů se tumor navrátí ve formě lokální recidivy do 5 let od výkonu, průměrné přežití u těchto pacientů je průměrně pouze 4-8 měsíců. (10)

Pánevní lymfadenektomie je součástí radikální cystektomie. U pacientů zlepšuje přežívání po radikální cystektomii a díky ní můžeme odhalit přítomnost metastatického postižení lymfatických uzlin. (5)

Po provedení radikální cystektomie, musí být ještě chirurgicky vyřešeno vylučování moči z těla (tzv. trvalá derivace moči). Nejběžněji se provádí ureteroileostomie - část tenkého střeva (délky přibližně 15 cm) je exkludována z gastrointestinálního traktu, kdy zjednodušeně řečeno je jedna strana spojí s vývody obou močovodů a druhá strana je vyvedena na povrch těla (pravé mezogastrium) jako stomie. V některých indikovaných případech se může v dutině břišní vytvořit tzv. ortotopická ileální neovezika - z části střeva (délky cca 55 cm) je vytvořen rezervoár moči nahrazující funkci močového měchýře a tím se může předejít vytvoření stomie. Neovezika je pak umístěna na místo původního močového měchýře, napojena na pahýl uretry a jsou do ní vyvedeny oba močovody. Tato metoda je náročnější na provedení a nese s sebou vyšší riziko komplikací. Výhodou metody je však již výše zmiňovaná absence stomie. Tato metoda se též nazývá jako tzv. kontinentní derivace moči. Další často využívanou možností je provedení ureterokutáneostomie, kde jak už je z názvu patrné, ureter/uretery jsou vyšiti přímo na kožní povrch a sběr moči (stejně jako i u ureteroileostomie) je uskutečňován do stomického pytlíku nalepeného na kožní povrch. Typ zvolené derivace se vždy řídí konkrétním případem – uplatňují se i preference pacienta, ale především technické možnosti provedení, pokročilost nádorového onemocnění a životní expektance. (10)



### 3 NÁDORY PROSTATY

Karcinom prostaty patří mezi nejčastěji se vyskytující onemocnění v urogenitálním systému u mužů, nejčastěji vzniká z periferní zóny prostaty (80%), jen méně často z centrální zóny (5%). (10) U většiny pacientů se histologicky jedná o acinární adenokarcinom prostaty, vzácně se vyskytují i jiné histologické typy, jako například duktální, mucinozní, nebo malobuněčný karcinom. Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit benigní onemocnění - benigní hyperplazie prostaty, kdy dochází pouze ke zmožení stromální a/nebo epitelové části prostaty, bez maligní nádorové transformace. (17)

#### 3.1 Incidence adenokarcinomu prostaty

Adenokarcinom prostaty je v celosvětovém měřítku druhým nejčastějším tumorem vyskytující se u mužů, avšak až v 84 zemích světa zaujímá tato malignita první místo. Výzkumy ukázaly, že v roce 2012 bylo ve světě nově diagnostikováno až 1,1 milionů případů, nejvíce případů bylo zjištěno v Severní Americe a v zemích západní Evropy, kde adenokarcinom prostaty tvořil 60 % nově diagnostikovaných maligních onemocnění. Vysoká incidence je též klasicky udávána v Karibiku, Brazílii, nebo třeba na Novém Zélandu. Naopak Asie a Afrika se řadí mezi země s malou incidencí tohoto onemocnění. Karcinom prostaty je pátou nejčastější příčinou úmrtí ve světě. (8)

Incidence karcinomu prostaty v České republice v čase roste (v roce 1977 byla zaznamenaná incidence 22,51/100 000 obyvatel, v roce 2016 se incidence vyšplhala na 140,67/100 000 obyvatel). Mortalita má sice menší, ale taktéž vzestupnou tendenci (v roce 1977 byla mortalita 5,25/100 000 obyvatel, v roce 2016 pak 30,39/100 000 obyvatel). (5)

V Plzeňském kraji bylo v roce 2016 diagnostikováno 420 případů karcinomu prostaty (dle MKN diagnóza C61), incidence tak tvořila 146,8/100 000 mužů (udávané celosvětové hodnoty incidence jsou 68,7/100 000 mužů). V rámci plzeňského kraje jsou tak hodnoty dvakrát vyšší než je celosvětový standard. (9)

#### 3.2 Klinické příznaky a rizikové faktory pro rozvoj adenokarcinomu prostaty

Mezi nejvýznamnější a potvrzené rizikové faktory patří především věk, kdy starší pacienti mají větší riziko vzniku karcinomu prostaty. Dále mezi rizikové faktory patří i exogenní vlivy (například vysoký příjem živočišných tuků, alkohol a nízký příjem

vitamínu E a D). (6) Až u 9 % pacientů s karcinomem prostaty je onemocnění považováno za dědičné (způsobeno změnou genetické informace pro androgenový receptor, nebo geny BRCA 1, 2 a ELAC 2). (18)

V literatuře je tradičně uváděno, že až 90% mužů ve věkovém rozmezí 80-90 let má adenokarcinom prostaty. Adenokarcinom prostaty je většinou diagnostikován u pacientů starších 60 let. Pouze 1% případů je diagnostikováno u mužů pod 50 let. (6)

Vznik nádoru prostaty je tradičně dáván do souvislosti s přítomností androgenů (jejich nejvýznamnějším zástupcem – testosteronem). Testosteron je v tkáni prostaty přeměněn na dihydrotestosteron (DHT) pomocí enzymu 5 $\alpha$ -reduktázy a následně se podílí na syntéze proteinů a proliferaci buněk. DHT se váže i na buňky karcinomu prostaty a vzniklý komplex pak má za následek zvýšenou transkripci genů a v konečném důsledku i stimulaci nádorového růstu. Na vznik karcinomu mají vliv i některé růstové faktory, nebo cytosiny. (10)

Nejčastější typ prostatického adenokarcinomu, vznikající ze sekrečních buněk výstelky prostatických žlázek, které obsahují PSA neboli prostatický specifický antigen, je nádor označovaný jako acinární prostatický adenokarcinom. Hlavním morfoloickým ukazatel adenokarcinomu je patologický nález ve žlázkách, kterým chybí bazální vrstva. (12)

Grading nádoru prostaty se výrazně liší od ostatních nádorů - hodnotí se u něj architektura nádorových žlázek - tzv. Gleasonův grading. Tato klasifikace rozděluje nádory do 5 stupňů, Gleasonových gradů (1-5), kdy pátý stupeň je nejagresivnější (špatně diferencovaný adenokarcinom) a první nejpříznivější (tzv. adenóza). Definitivní grade tumoru (tzv. Gleason skóre/GS) je pak dán součtem dvou nejčastějších Gleasonových gradů. GS může dosahovat hodnot od 2 – 10, přičemž hodnot Gleason skóre 2-5 se dnes již neužívá, neboť toto skóre má nízkou reprodučibilitu. Gleason skóre a gleason grade jsou nejvýznamnější ukazatele prognózy pacienta (prognóza je tím horší, čím vyšší je skóre). (10)

Nejčastěji je adenokarcinom prostaty zachycen v klinickém stádiu (stage) T1c, což znamená, že tumor není vidět na ultrazvuku, nebyl hmatný, ale byl diagnostikován bioticky (punkční biopsie) u pacienta se zastiženým zvýšením hladiny PSA (prostatického specifického antigenu) v periferní krvi. Z tohoto vyplývá, že karcinom prostaty je odhalen

většinou v bezpříznakovém stadiu. (10) Karcinom prostaty ale může být někdy doprovázen i nespecifickými příznaky, jako jsou například mikční obtíže. Ty mohou být jak obstrukční (kdy dojde ke zpomalenému močení), nebo iritativní (projeví se nutkáním k močení). (12) Při diagnostice mezi základní vyšetření patří vyšetření per rectum a stanovení koncentrace PSA v periferní krvi pacienta. (12) Při vyšetření per rectum se karcinom projevuje výrazným palpačním zatuhnutím, což je velice dobře odlišitelné od elastické tkáně, která je typická pro benigní hyperplazii. (10)

PSA je serinová proteáza, produkována epitelovými buňkami prostaty přímo do semenné tekutiny. Řadíme jí do orgánově specifických markerů. (3) Znamená to, že PSA je specifický pro prostatu, ne však pro karcinom prostaty a zvýšené hodnoty PSA mohou být například zvýšené i u adenomyomatózní hyperplazie prostaty či prostatitidy (zánětlivé onemocnění prostaty). (10) Hodnoty PSA se měří v séru. Pro měření sérových koncentrací PSA se používají klinické testy, které detekují buď volné formy PSA, nebo celkové formy, kam patří specifický prostatický antigen v komplexu s  $\alpha_1$ -antichymotripsinem (ACT) a volný PSA. Neexistuje žádná referenční hodnota PSA, ale jsou vytvořeny limity charakteristické pro jednotlivé věkové skupiny. Hodnota specifického prostatického antigenu je závislá především na velikosti prostaty, věku pacienta a rodinné historii. Hodnota PSA se musí měřit několikrát po sobě a to proto, že u karcinomu prostaty je velice důležitá jeho dynamika. (19)

### **3.3 Možnosti léčby karcinomu prostaty**

Rozhodování i vlastní léčba karcinomu prostaty začíná u hodnocení celkového stavu a věku pacienta, hodnot PSA a rozsahu onemocnění. (12) Dle rozsahu můžeme karcinom prostaty rozdělit na lokalizovaný, to znamená, že karcinom se vyskytuje pouze ve žláze (T2); na lokálně pokročilý, ten se vyskytuje už i ve spádových lymfatických uzlinách a/nebo zasahuje do semenných váčků a na metastatický. Léčbu dělíme do tří základních skupin - konzervativní, hormonální a radikální léčbu. (10)

#### **3.3.1 Hormonální léčba u karcinomu prostaty**

Karcinom prostaty vzniká v přítomnosti testosteronu. Hormonální léčba může být založena jednak na zástavě syntézy testosteronu, tomuto postupu se říká kastrace (chirurgická či chemická), kdy hladina testosteronu je snížena až ke kastročným hodnotám. V jiném případě dochází k blokaci vazby testosteronu na androgenní nosič a v tomto případě zůstává hladina testosteronu stejná, ale hormon je neúčinný. Hormonální léčba

však nedokáže karcinom prostaty vyléčit, pouze zpomalí jeho růst a dokáže zmenšit jeho velikost. (6)

V případě chirurgické kastrace dochází k oboustrannému odstranění varlat. Výhodou tohoto zákroku je trvale snížená hladina testosteronu a v případě odstranění varlat nemůže dojít k selhání léčby. Při chemické kastraci jsou pacientovi aplikována LHRH analoga – látky podobné molekule LHRH, působící zpětnovazebnou hormonální regulací na hypothalamus a hypofýzu což vede k zablokování tvorby hormonů ve varlatech. (6)

V případě blokace vazby testosteronu na androgenní nosič se využívají perorálně podávané léky – antiandrogeny, které můžeme rozdělit na steroidní a nesteroidní. Antiandrogeny fungují nejlépe v kombinaci s kastrací léčbou. (6)

Nevýhodou hormonální léčby je poměrně široké spektrum nežádoucích účinků, mezi nimi bývá nejčastěji uváděna ztráta libida, porucha erekce, návaly horka, alterace a ztráta ochlupení, při déle trvající medikaci osteoporóza, úbytek svalové hmoty, gynekomastie, anémie, změny profilu krevních lipidů. (23)

### **3.3.2 Radikální léčba karcinomu prostaty**

U karcinomu prostaty můžeme rozdělit radikální léčbu do dvou skupin. Radikální prostatektomie je operační výkon, který se v dnešní době řadí mezi nejúčinnější léčebnou metodu adenokarcinomu prostaty. (20) Radioterapie, je pak alternativou k chirurgické radikální prostatektomii, u které rozeznáváme radikální radioterapii, 3D konformní radioterapii, protonovou léčbu, salvage radioterapii, nebo brachyterapii. (10)

Radikální prostatektomie je indikována u pacientů s lokálně ohraničeným karcinomem prostaty (stage T1 – T2). Jedná se o úplné odstranění prostaty společně s prostatickou částí uretery, semennými váčky a distálními chámovody. Prostata se odstraňuje společně s pseudopouzdem. Operační výkon je prováděn buď klasicky otevřeně (otevřená radikální prostatektomie), či miniinvazivně (laparoskopická či robotická radikální prostatektomie). Nejvýznamnější dlouhodobou komplikací výkonu je inkontinence (s lehkou inkontinencí se musí vypořádat až 50% pacientů), též častou komplikací je porucha erekce. (10)

Radikální radioterapie je indikována převážně u starších pacientů s komorbidity, kde prostatektomie by byla vysokou zátěží pro organismus.

Základní indikací radikální radioterapie je lokálně pokročilý karcinom, či lokalizovaný karcinom prostaty. (10)

### **3.3.3 Metoda přísného sledování ("watchful waiting")**

V některých případech může sledování karcinomu prostaty dočasně nahradit radikální léčbu. Tímto způsobem probíhá péče zejména u starších pacientů s karcinomem nízkého rizika (nízké Gleason skóre,  $\leq 6$ ), neagresivním chováním (nádor omezen na prostatu, bez metastáz, bez prorůstání do okolí), nízkou hladinou PSA (PSA nesmí přesahovat hodnotu 10 ng/ml) a tento typ léčby vyžaduje vyšetření prostaty pohmatem per rektum jednou za šest měsíců. Dále, každé tři měsíce měření hladiny PSA (po dobu prvních dvou let, poté každých šest měsíců) a provedení biopsie dvanáct měsíců po primodiagnóze karcinomu prostaty, dále pak stačí jednou za tři roky. (10)

# PRAKTICKÁ ČÁST

## 4 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

### 4.1 Hlavní cíl

Porovnat možnosti zpracování prostatické tkáně u materiálu po radikální cystektomii a snaha nastínit výhody histologického zpracování prostaty (z materiálu po radikální cystektomii) při využití metody tzv. celoplošných řezů (whole-mount section – WMS).

### 4.2 Dílčí cíle

1. Zhodnotit incidenci karcinomu prostaty v materiálu po radikální cystektomii.
2. Porovnat záchyt karcinomu prostaty při zpracování prostaty z radikální cystektomie různými metodami.
3. Detekovat frekvenci šíření tumoru močového měchýře do tkáně prostaty v materiálu z radikální prostatektomie.
4. Najít nejvhodnější a nejvýtečnější způsob zpracování prostaty v materiálu z radikální cystektomie.

## 5 VÝZKUMNÉ PROBLÉMY/OTÁZKY

1. V roce 2018 vešlo v platnost obecné nařízení o ochraně osobních údajů (ve zkratce z anglického překladu GDPR). Cílem je co nejvíce hájit zájmy občanů proti neoprávněnému zacházení s jejich osobními daty. Toto nařízení se dotklo i zdravotnictví. V rámci bakalářské práce bylo pracováno s osobními daty pacientů, jejich lékařskými zprávami a histologickým materiálem. S ohledem na ochranu osobních údajů pacientů FN Plzeň je bylo požádáno o souhlas s poskytnutím informací souvisejících a potřebných k vypracování bakalářské práce.
2. V rámci přípravy materiálu pro podklady bakalářské práce bylo revidováno velké množství případů a archivního materiálu. Právě pro archivní povahu případů nebylo vždy možné dohledat zcela kompletní materiál (materiál byl během let zapůjčen a použit na různé výzkumné účely, zařazen do nádorových registrů, odeslán na konzultace do jiných zařízení). To muselo být zohledněno ve výsledcích a statistických analýzách, které tak museli být neustále kontrolovány a situace tím byla lehce ztížena. V závěru bakalářské práce, po zpracování získaných dat, zhodnotíme, jak moc tato situace ovlivnila naše výsledky.
3. Původní záměr praktické části práce byl zrevidovat a vyhodnotit histologické nálezy. Pracovali jsme s daty od roku 2010 do roku 2018, to znamená v rozmezí 8 let. V průběhu těchto let však došlo ke změně užívaného histologického gradovacího systému nádorů (Grade dle Ashe, WHO 1973, WHO 2004, WHO 2016). Vedle gradovacího systému došlo ke změně i stagingového systému (AJCC/UICC 2009, později AJCC/UICC 2017). To zkomplikovalo situaci, kdy nebylo možné zrevidovat a vyhodnotit všechny výsledky v průběhu let stejným měřítkem. Zároveň histologické nálezy hodnocené různými patologi nebyly vždy pro potřeby výzkumu dostatečné a srozumitelné a neobsahovaly potřebná data. Všechn dostupný materiál byl tedy znovu zhodnocen a popsán jedním patologem (MUDr. K. Pivovarčíková) za použití WHO 1973 a AJCC/UICC 2017 tak, aby data byla validní a mohla být použita ke statistické analýze.

## 6 MATERIÁL A METODY

Retrospektivně byli vyhledáni a opětovně hodnoceni všichni pacienti s provedenou radikální cystektomií na Urologické klinice FN Plzeň v období 1/2010 – 12/2018. Celkem bylo provedeno 246 těchto radikálních výkonů (66 u žen, 180 u mužů). Ze souboru byli vyčleněni muži - histologický materiál z těchto případů byl následně vyhledán z archivních materiálů Šiklova ústavu patologie a opětovně revidován patologem za účelem zhodnocení rozsahu a způsobu histologického zpracování a způsob zpracování byl následně korelován se stanovenými diagnózami.

Ke zhodnocení souboru byla použita základní deskriptivní statistika.

### 6.1 Použitá klasifikace neoplázií močového měchýře

Pro klasifikaci karcinomu močového měchýře (určení gradu onemocnění) byla použita WHO klasifikace z roku 1973 (dle doporučení EAU). Podle ní rozdělujeme uroteliální neoplázie do čtyř skupin (*Tab. 1*) (21):

*Tabulka 1- dělení karcinomu MM dle WHO klasifikace z roku 1973*

uroteliální papilom
grade 1 (dobře diferencovaný) UC
grade 2 (středně diferencovaný) UC
grade 3 (špatně diferencovaný) UC

Zdroj: *International histological classification of tumors - Histologic typing of urinary bladder tumors, 1974*

K určení stage onemocnění bylo použito 8. vydání TNM klasifikace zhoubných novotvarů (Union for International Cancer Control/UICC) z roku 2017 (*Tab. 2*). (24)

*Tabulka 2- TNM klasifikace zhoubných novotvarů z roku 2017*

<b>T – primární tumor</b>	
<b>TX</b>	primární tumor nelze hodnotit



<b>T0</b>	bez známek primárního nádoru
<b>Ta</b>	neinvazivní papilární karcinom
<b>Tis</b>	karcinom in situ
<b>T1</b>	nádor postihuje subepiteliální vazivo
<b>T2</b>	tumor postihuje svalovinu <b>T2a</b> – tumor postihuje plochou vrstvu muscularis propria – vnitřní polovina, <b>T2b</b> – tumor postihuje hlubokou vrstvu muscularis propria – vnější polovina
<b>T3</b>	tumor invaduje perivezikální tkáň <b>T3a</b> – mikroskopicky, <b>T3b</b> – makroskopicky
<b>T4</b>	tumor postihuje některou z následujících struktur: stroma prostaty, semenné vajíčky, dělohu, pochvu, stěnu pánevní, nebo břišní stěnu <b>T4a</b> – stroma prostaty, semenné vajíčky, děloha, nebo vagína, <b>T4b</b> – pánevní, nebo břišní stěna
<b>N – regionální lymfatické uzliny</b>	
<b>NX</b>	regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit
<b>N0</b>	regionální lymfatické uzliny bez metastáz
<b>N1</b>	metastáza v 1 lymfatické uzlině malé pánve
<b>N2</b>	metastáza ve vícečetných mizních uzlinách malé pánve
<b>N3</b>	metastáza ve společné ilické mizní uzlině (uzlinách)
<b>M – vzdálené metastázy</b>	
<b>MX</b>	vzdálené metastázy nelze hodnotit

<b>M0</b>	bez vzdálených metastáz
<b>M1</b>	<b>M1a</b> - metastázy v neregionálních mízních uzlinách  <b>M1b</b> – jiné vzdálené metastázy

Zdroj: *TNM classification of malignant tumours, 2017*

## 6.2 Použitá klasifikace pro karcinom prostaty

Stejně jako tumory v močovém měchýři, byly i nádory prostaty rozřazeny do skupin podle gradu onemocnění. Dle WHO 2016 rozlišujeme celkem 5 základních tzv. grade groups (*Tab. 3*) (31):

*Tabulka 3 - rozdělení KP dle WHO 2016*

<b>Grade group 1:</b>	Gleason score $\leq 6$
<b>Grade group 2:</b>	Gleason score 7 (3 + 4)
<b>Grade group 3:</b>	Gleason score 7 (4 + 3)
<b>Grade group 4:</b>	Gleason score 8 (4 + 4) / (3 + 5) / (5 + 3)
<b>Grade group 5:</b>	Gleason scores 9 - 10

Zdroj: *WHO 2016*

## 6.3 Použité techniky histologického zpracování

Resekát z radikální cystektomie u muže představuje objemný a komplikovaný preparát tvořený močovým měchýřem, distální částí oboustranných močovodů, prostatou, prostatickou částí uretry, oboustrannými chámovody a semennými vajíčky. Součástí resekátu pak bývají i okolní měkkotkáňové struktury a materiál z provedené lymfadenektomie (viz teoretická část). Histologické zpracování je důležitým aspektem, umožňuje jednak stanovení diagnózy (která je již většinou dobře známa z předchozích diagnostických výkonů), ale především přesně určit pokročilost nádorového onemocnění, což je důležitá informace řídící následnou léčbu. (10)

Karcinom prostaty (na rozdíl od většiny případů karcinomu močového měchýře) nemusí být viditelný pouhým okem, proto je většinou prostata zpracována v celém rozsahu. Na různých pracovištích se většinou používají dvě základní histologické techniky pro zpracování odebrané prostatické tkáně. První a méně častou variantou je metoda whole-mount sections (WMS), do češtiny překládána jako metodika celoplošných řezů. Během tohoto zpracování je prostata stranově zorientována, „naplátkována“ na řezy tlusté cca 5 mm a zalita celá do parafinového bloku. Nevýhodou této metody je obtížné vytvoření celoplošných řezů, finanční náročnost a limitované využití imunohistochemie. Druhou variantou je kompletní zablokování standardními bloky. Během této metody je materiál rozdělen na několik částí. Každá část je samostatně zpracována a zalita do bloku běžné velikosti. Volba metody pro zpracování materiálu z radikální cystektomie je na každé laboratoři. (20)

### **6.3.1 Makropopis a přikrojení materiálu z radikální cystektomie**

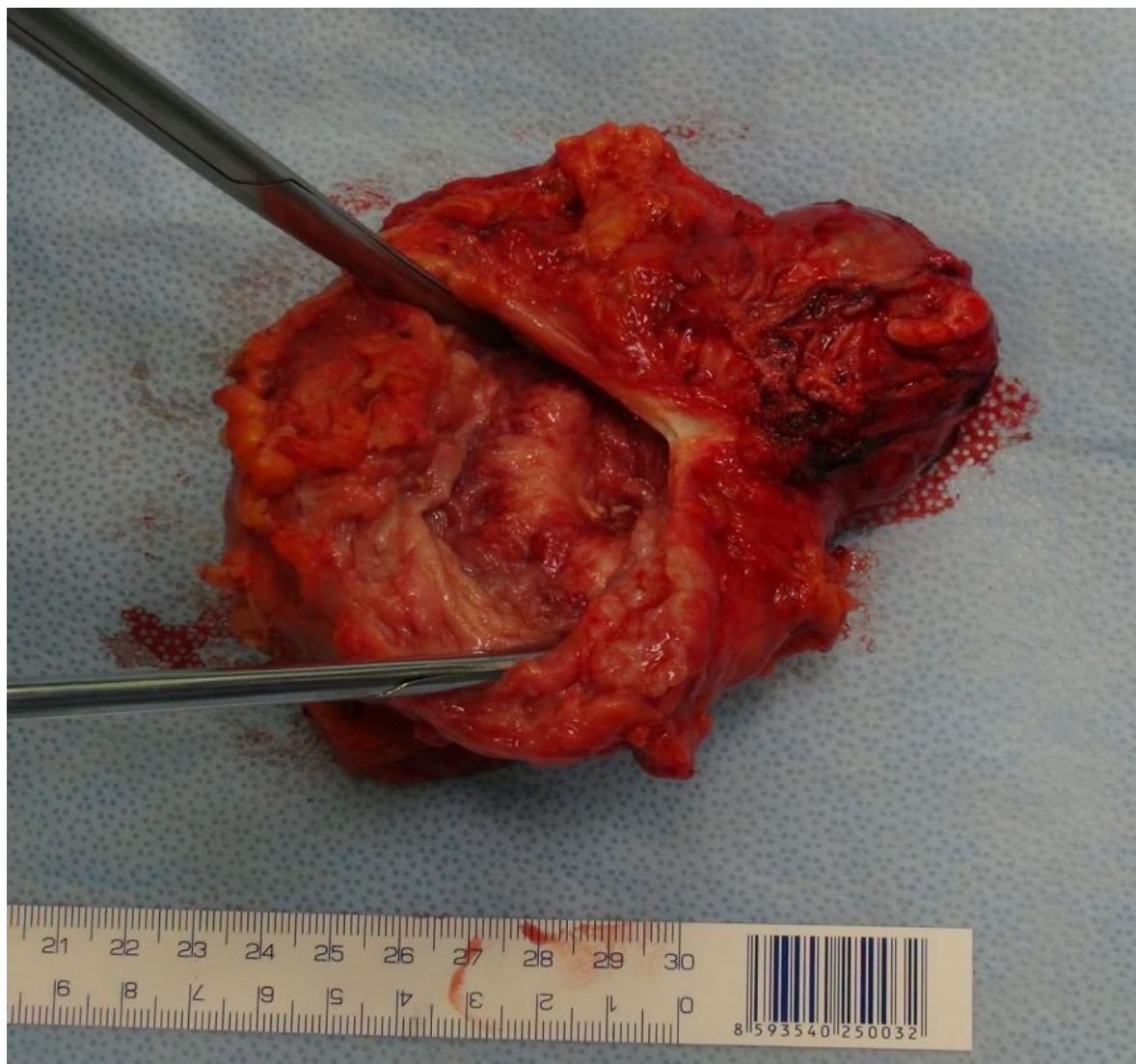
#### **6.3.1.1 Makroskopické/histologické zpracování močového měchýře v materiálu z cystektomie**

Močový měchýř se zpracovává standardizovaným způsobem. Důraz je kladen na popis lokalizace tumoru, jeho velikost a prorůstání ve vztahu k vlastní stěně močového měchýře, okolním měkotkáňovým strukturám, prostatě a jeho vztah k cirkumferenciálnímu resekcčnímu okraji a ostatním resekcčním okrajům (uretrální pahýl, oboustranné uretery). Močový měchýř není standardně zpracován v celém rozsahu. (25)

Z materiálu je vždy zpracován tumor v několika reprezentativních blocích (počet závisí na dané situaci), dále by z materiálu měly být zablokovány řezy z hrdla MM, bočných stěn, zadní a přední stěny, vertexu, vyústění obou močovodů do MM (včetně jejich intramurálního průběhu) a samozřejmě i jejich resekcční okraje. Resekční okraj močové trubice se zpracovává v rámci vyšetření apexu prostaty (viz níže). (25)

Optimální je, když makroskopii a přikrojení provádí přímo následně histologii odečítající lékař, který má s těmito resekaty zkušenosti, neboť orientace v resekatu není většinou snadná. (25)

Obrázek 1- preparát radikální cystektomie, močový měchýř incidován na ventrální straně chirurgem (incize umožní průnik fixační tekutiny do lumen močového měchýře a zlepšit tak fixaci materiálu)



Zdroj: vlastní

#### 6.3.1.2 Makroskopické/histologické zpracování prostaty v materiálu z cystektomie – kompletní zabločování standardními bloky

Vzhledem k absenci pravého pouzdra prostaty lze v histologických řezech jen obtížně rozpoznat zevní hranici prostaty a rozeznat okraje resektátu. Proto je před vlastním zpracováním materiálu resekcční okraj nabarven tuší – obrázek 2. (25)

Obrázek 2- resekát radikální cystektomie, prostata nabarvena tuší



Zdroj: vlastní

Následně je materiál přikrojen a zablokován. Způsob přikrojení materiálu je standardizován, k zabločkování materiálu a rozsahu zpracování tkáně však každá laboratoř přistupuje individuálně (to znamená každá laboratoř má jinak nastavené standardy). Prostata je při metodě zpracování standardními bloky nakrájena na přibližně 3 mm tenké plátky v rovině příčně kolmé na průběh uretry a z materiálu jsou posléze zablokovány řezy dle stanoveného schématu („přikrajovací mapy“). Materiál prostaty může být zpracován v celém rozsahu (kompletní zablokování), či v několika orientačních řezech (parciální zablokování materiálu). Při následném histologickém hodnocení pak musí být materiál znovu zrekonstruován dle přikrajovacích schémat (mapy) - jen takto lze určit maximální plošné rozměry tumoru, lokalizaci, vztah k resekčním okrajům. (25)

### 6.3.1.3 Makroskopické/histologické zpracování prostaty v materiálu z cystektomie – metoda celoplošných řezů

Na začátku zpracování je resekční linie resekátu opět nabarvena tuší, chámovody a semenné vázky a dolní část prostaty směřující k diaphragma urogenitale (tzv. apex) jsou odděleny a zpracovávány zvlášť (v tkáňových kazetách běžné velikosti). Apex se zpracovává v 9 až 12 řezech orientovaných kolmo na horizontální osu preparátu. Vlastní prostata je pak po prostorovém zorientování sériově nalamelována na přibližně 5 mm tlusté řezy v rovině transverzální, kolmé na průběh uretry. Lamely jsou dále zpracovány celé v jednom bloku nadstandardní velikosti – obrázek 3. (20)

*Obrázek 3- prostatický materiál při využití metody WMS (vlastní prostata vlevo, chámovody, semenné vázky a apex vpravo)*



Zdroj: vlastní

Tato metoda umožňuje lepší a podrobnější popis patologie v prostatě. Je zde lépe zobrazena velikost tumoru, jeho přesná lokalizace a vztah k okrajům. (26) Vzhledem k přítomnosti celého kompletního průřezu prostatou v dané etáži v jednom histologickém bloku (tedy na jednom histologickém skle) odpadá zaznamenávání příkrajovacího schématu a následná složitá rekonstrukce histologických poměrů podle příkrajovací mapy (viz výše). (25)

Mezi výhody metodiky WMS patří především zachování uspořádání tkáně v prostoru a umožnění lepšího posouzení resekčních okrajů histologického preparátu. Metoda umožňuje hodnocení postižené tkáně vztažené k objemu a usnadňuje identifikace sekundárních ložisek. Na druhou stranu sebou tato metoda nese i nevýhody - nejvýraznějšími jsou zejména časová a finanční náročnost zpracování. (26)

### **6.3.2 Fixace získaného materiálu**

Ve snaze předejít autolýze (rozkladu) tkání je bezprostředně po resekci materiál k histologickému vyšetření fixován pomocí fixačního roztoku. Rozklad tkání je způsoben uvolňováním enzymů z rozpadajících se buněk event. může být i akcentován například působením mikrobů. Fixace tkání se provádí za účelem denaturace proteolytických enzymů ve tkáni. (25)

Fixační prostředky musí splňovat tři základní kritéria - fixace musí zachovávat strukturu tkáně, zachovávat barvitelnost tkáně a rychle pronikat do tkání. Nejčastějším užívaným fixativem je formaldehyd (respektive jeho 4% vodnatý roztok formol/formalin), který je levný a rychle a dobře proniká do tkáně. Formaldehyd se však rozkládá na kyselinu mravenčí a ta ničí DNA ve tkáni. Proto se v klinické praxi (včetně laboratoří ŠÚP) často užívá tzv. pufovaný formol, u kterého je ustáleno pH pomocí různých chemických látek. Výhodou ustáleného pH u pufovaného formolu je, že k jeho rozkladu na kyselinu mravenčí nedochází tak rychle a DNA tak poškozují ve výrazně nižší míře. (25)

### **6.3.3 Zalévání do parafínu**

Po přikrojení materiálu do tkáňových kazet, jejich dostatečném profixování je materiál zaléván do bločků (za užití parafínu). Před samotným zaléváním se musí nafixovaná tkáň pomocí vzestupné alkoholové lázně nejprve odvodnit (odvodňovací řada začíná 70% alkoholem, postupně následují vyšší koncentrace a odvodňovací řada končí 96% alkoholem). Následuje prosycení, pomocí acetonu a opakovanou lázní v xylenu.

V etanolu, který je v tkáni přítomný z předešlého odvodnění, by se parafin nerozpustil, proto musí být zbytek ethanolu a vody z tkáně odstraněn pomocí acetonu. Následuje krok prosycení tkáně parafinem. Tkáň prosycená xylenem se ponoří do dvou lázní parafinu (56 °C a 58 °C). (25)

Následuje vlastní proces zalévání do parafinových bločků, kdy zahřátý parafin se nalije do zalévací komůrky a tkáňový vzorek se přiloží na dno pomocí pinzety. Po zorientování a následném dopuštění parafinu po okraj přiložené tkáňové kazety se parafinový blok nechá ztuhnout na chlazené podložce. Vychlazený bloček je připraven na následné krájení. (25)

#### **6.3.4 Krájení parafinových bloků**

Pro proces krájení parafinových bloků se používá přístroj zvaný mikrotom, pomocí něhož lze z parafinových bloků ukrojit řezy tenké až tisícinny milimetrů (v praxi se však nejčastěji používají řezy tlusté 1 – 3 μm, Laboratoř speciální diagnostiky ŠÚP krájí rutinně 1 μm). V Laboratoři speciální diagnostiky ŠÚP se ke krájení používají dva druhy mikrotomů – sáňkový mikrotom, ke krájení klasických bloků a rotační mikrotom ke krájení histotopogramů (při metodě WMS). Z parafinového bloku se zkrojený tkáňový řez napíná na hladině studené vody v Petriho misce. Následně dojde k přesunu řezu ze studené vody na hladinu vody teplé (47 °C – 49 °C), kde dojde k dokonalému vypnutí řezu, který se pak pomocí preparačních jehel přenesse na podložní sklo. (25)

#### **6.3.5 Barvení tkáňových řezů**

Pro barvení se používají většinou vodné roztoky barviv. Prvním krokem je tak odparafinování pomocí několika lázní xylenu. Ani xylen není rozpustný ve vodě a tak se preparát musí protáhnout ještě sestupnou řadou ethanolů (počínající koncentrací 96 % a přes 70% etanol až do vody), proces se nazývá rehydratace. Pak teprve dochází k barvení preparátu, v ŠÚP za pomoci barvicích automatů. Základním histologickým barvením je hematoxylin-eosin (HE). (25)

#### **6.3.6 Montování obarvených řezů**

Nabarvený preparát je nakonec třeba „smontovat“ – to znamená, že obarvené řezy na podložním sklíčku jsou přikryty sklíčkem krycím a celý preparát je tak uzavřen pomocí montovacího média. Preparát pak může být dlouhodobě archivován. Jako montovací medium můžeme použít látky, které se nemísí s vodou, zde jako neznámějšího zástupce uvedu Solakryl, nebo látky, které s vodou mísí, například glycerin. Obecně musí být



montovací medium dokonale průhledné, nesmí ovlivňovat obarvení tkáně a musí mít vysoký index lomu světla. (25)

## 7 ANALÝZA A INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

### 7.1 Obecné výsledky

Retrospektivně byli vyhledáni a opětovně hodnoceni všichni pacienti (muži) s provedenou radikální cystektomií pro nádor močového měchýře na Urologické klinice FN Plzeň v období od 1/2010 do 12/2018. V tomto období bylo celkem provedeno 246 cystektomií, z toho ve 180 případech se jednalo o cystektomii u mužů. Počet výkonů v jednotlivých letech se pohyboval v rozmezí 17- 39 výkonů ročně (průměr 27,33; medián 26). Přesný počet výkonů v daném roce je znázorněn v tabulce 4. (Tab. 4)

Tabulka 4 - počet cystektomií u mužů v daném roce

Rok	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Celkový počet v období 1/2010 – 12/ 2018
Celkový počet cystektomií	26	34	19	17	22	29	39	35	25	246
Počet cystektomií u mužů	16	28	15	15	15	23	26	27	15	180

Zdroj: vlastní

Všechny vzorky byly histologicky vyšetřeny na Šiklově ústavu patologie. V rámci naší studie analýza probíhala pouze v souboru cystektomií u mužů.

### 7.2 Nádory močového měchýře v materiálu po radikální cystektomii

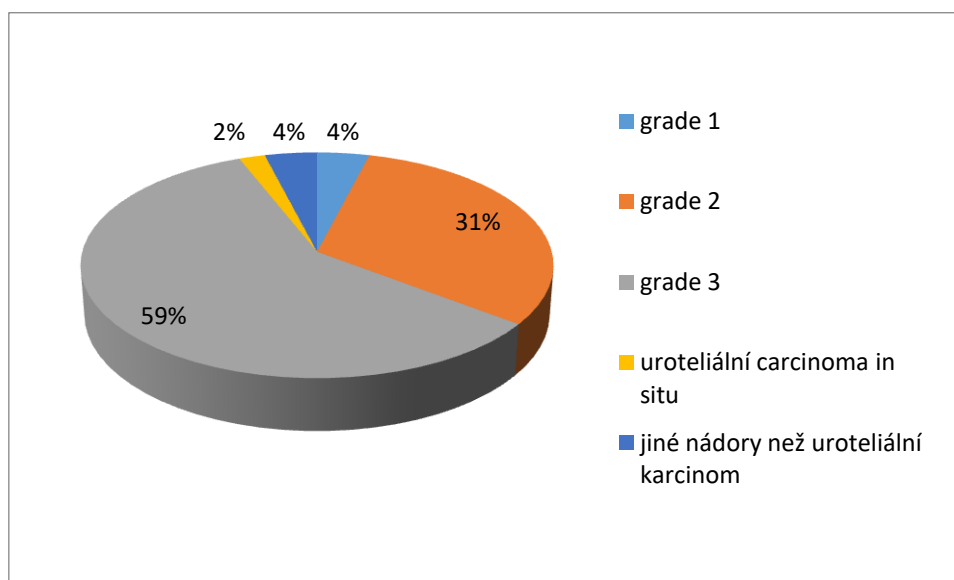
U 20/180 (11,1%) vyšetřovaných pacientů nebyl v materiálu z radikální cystektomie nalezen žádný tumor (pacienti neměli nádor ani v močovém měchýři ani v prostatě) – tumor byl kompletně odstraněn předchozím radikálním endoskopickým resekcí výkonem. U dalších 10/180 pacientů (5,6%) nebyl reziduální tumor močového měchýře v materiálu z radikální cystektomie zastižen (tumor kompletně odstraněn již

předchozím endoskopickým resekcčním výkonem), ale u pacientů byl v prostatě konkurentně zastižen adenokarcinom prostaty.

Nádor lokalizovaný v oblasti močového měchýře tak mělo celkem 150 mužů. Histologicky převažujícím typem nádoru byl uroteliální karcinom (141/150 případů; 94%). Ve 3 případech byl v materiálu z radikální cystektomi popsán uroteliální *carcinoma in situ* bez invazivní komponenty (bez infiltrativního uroteliálního karcinomu). U zbylých 6/150 pacientů (4%) s nádorem močového měchýře byly v našem souboru zastiženy i jiné vzácnější histologické typy tumorů: 1x dlaždicobuněčný karcinom, 1x solitární fibrózní tumor (SFT), 1x inflamatorní myofibroblastický tumor (IMT) s přechodem do low-grade sarkomu, 1x primární adenokarcinom močového měchýře (intestinálního typu), 2x per continuitatem prorůstající adenokarcinomu tlustého střeva (kolorektální karcinom) do močového měchýře.

Uroteliální karcinom v močovém měchýři byl klasifikován dle WHO z roku 1973. Grade 1 UC byl popsán u 6/141 případů (4,26%), grade 2 u 47/141 (33,3%) a grade 3 u 88/141 případů (62,41%) – viz Graf 2.

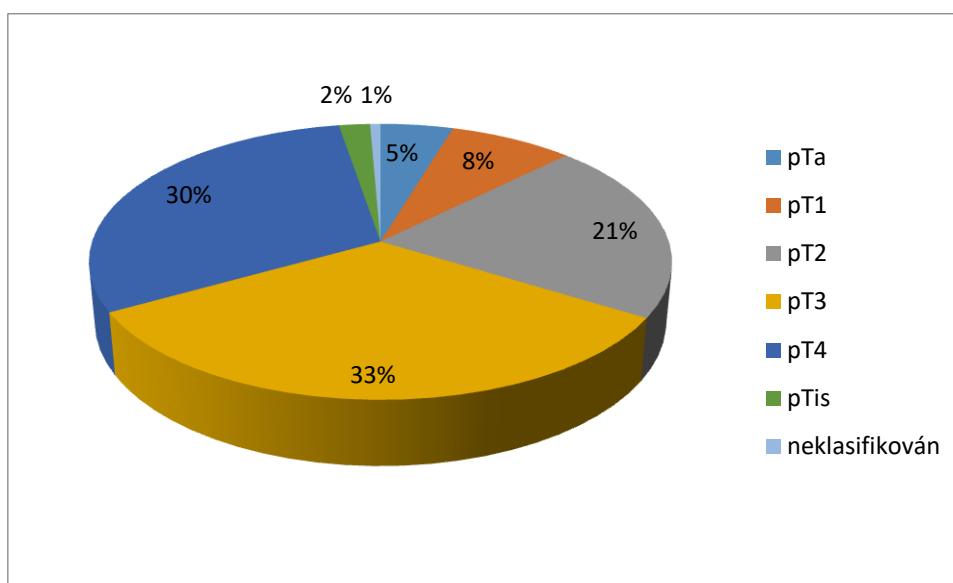
Graf 2- rozdělení karcinomů MM



Zdroj dat: vlastní

Tumory v MM byly klasifikovány podle stage onemocnění (dle 8. vydání AJCC/UICC z roku 2017): 7/150 bylo stage pTa, 12/150 odpovídalo stage pT1, 32/150 případů stage pT2 (3 případy klasifikovány jako pT2 bez přesnějšího určení, 12 případů jako pT2a a 17 případů do pT2b), 50/150 případů pT3 (pT3a 21 případů, pT3b 29 případů) a 45/150 nádorů mělo stage onemocnění pT4 (2 případy byly pT4 bez přesnějšího zařazení, 42 případů pT4a a 1 případ pT4b). Tři případy radikální cystektomie měli stage pTis. Jeden případ nebyl klasifikován, jednalo se o případ SFT.

Graf 3- rozdělení uroteliálních karcinomů dle TNM klasifikace z roku 2017



Zdroj dat: vlastní

### 7.3 Prostata z materiálu z radikální cystektomie a přítomnost nádorových struktur

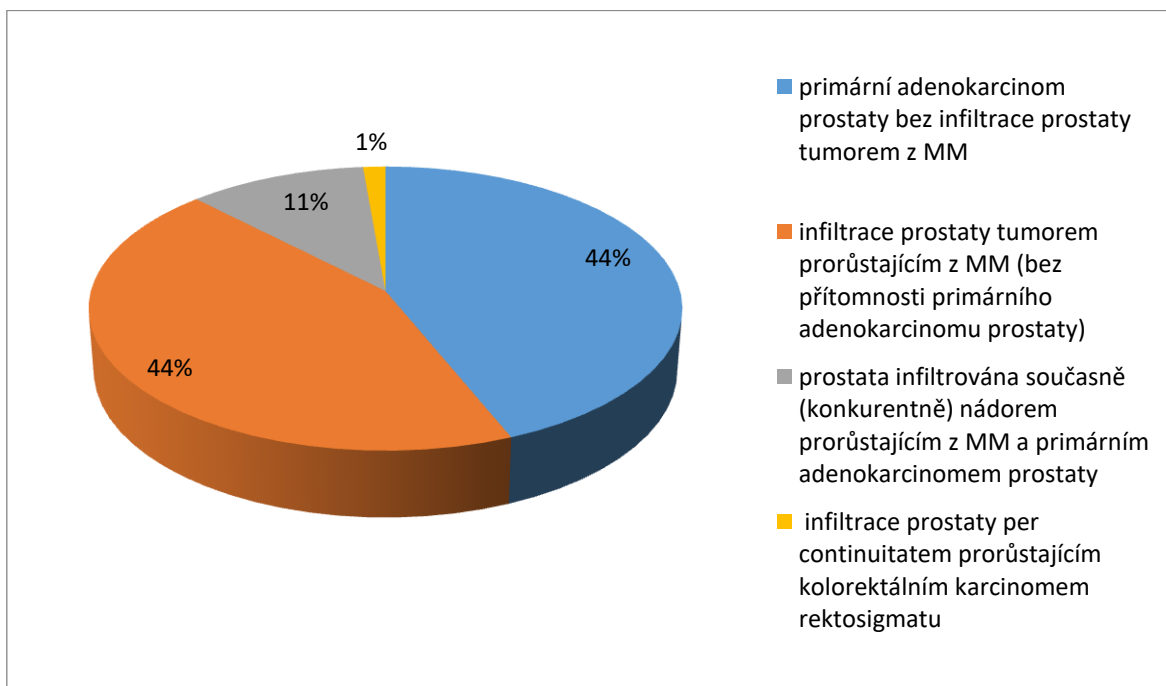
U 73/180 (40,6%) pacientů byla v resekátu po radikální cystektomii zastižena přítomnost nádorových struktur v prostatě (bez ohledu na to, zda se jednalo o sekundární infiltraci prostaty tumorem prorůstajícím z močového měchýře, tlustého střeva, či přítomnost primárního karcinomu prostaty).

U 41/150 případů (27,3%) byla v materiálu z radikální cystektomie zastižena tumorózní infiltrace prostaty nádorem prorůstajícím z MM (sekundární postižení prostaty). U 32/41 pacientů se jednalo o infiltraci prostaty karcinomem prorůstajícím z močového měchýře, bez současné přítomnosti primárního adenokarcinomu prostaty. Prostata byla ve

30/32 případů infiltrována uroteliálním karcinomem (93,8%) a ve 2/32 případů (6,2%) infiltrována i jiným typem nádoru než UC (1x infiltrace adenokarcinomem intestinálního typu močového měchýře a 1x infiltrace IMT). U 8/41 pacientů byla v prostatě kromě prorůstání karcinomu močového měchýře zastižena konkurentně i přítomnost acinárního prostatického adenokarcinomu.

V materiálu z radikální cystektomie bylo dále v oblasti prostaty diagnostikováno celkem 41 případů s primárním adenokarcinomem prostaty. Ve výše zmíněných 8/41 případů s primárním adenokarcinomem prostaty byla konkurentně v prostatě zaznamenána i infiltrace nádorem, šířícím se do prostaty z MM a v jednom případě současně infiltrace špatně diferencovaným adenokarcinomem tlustého střeva s per continuitatem prorůstáním a primárním prostatickým karcinomem (viz výše). U zbylých 32/41 případů se v 10 případech jednalo o přítomnost pouze adenokarcinomu prostaty v materiálu z cystektomie (bez přítomnosti tumoru v MM), v 19 případech byl v materiálu z cystektomie přítomen též separátně nádor v MM (který však neprorůstal do prostaty) a současně v prostatě i adenokarcinom prostaty. U třech případů pak v cystektomii byly přítomny struktury primárního prostatického adenokarcinomu v prostatě a současně prorůstání nádoru z MM do semenných váčků (bez prorůstání do prostaty).

Graf 4 - nádorová infiltrace prostaty

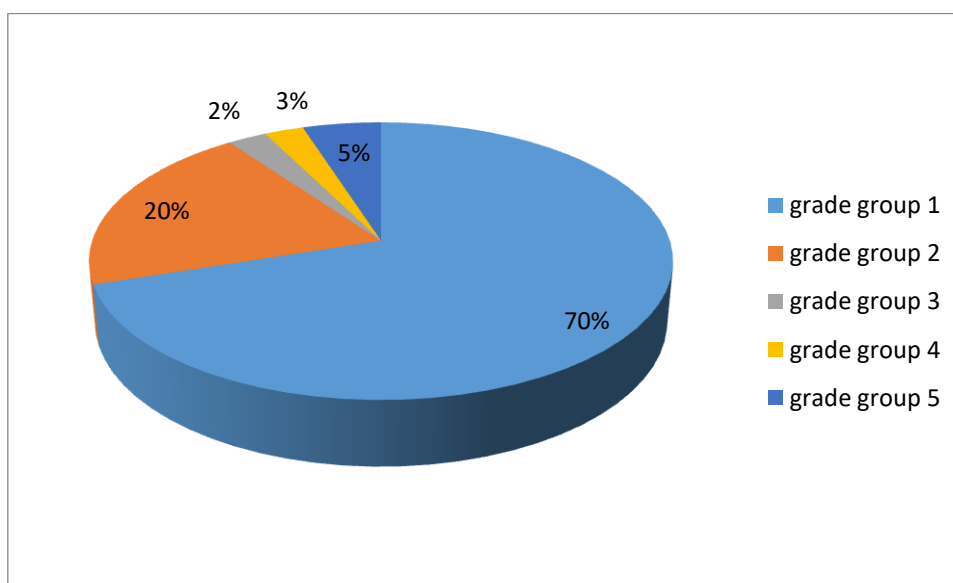


Zdroj dat: vlastní

U žádného z primárních prostatických adenokarcinomů nebylo zastiženo nádorové šíření per continuitatem do MM (primární nádor prostaty šířící se/infiltrující MM). Primární adenokarcinom prostaty byl ve většině případů incidentálním nálezem při vyšetřování materiálu z radikální cystektomie.

Dle WHO 2016 byly případy primárního adenokarcinomu prostaty stratifikovány podle svého Gleason gradu do jednotlivých „Grade groups“. Skupinu grade group 1 tvořilo 29 (70,7%) případů, grade group 2 obsahovala 8 případů, do skupiny grade group 3 a 4 bylo zařazeno vždy po jednom muži a skupina grade group 5 obsahovala 2 případy.

Graf 5- rozdělení adenokarcinomů dle grade group



Zdroj dat: vlastní

Stav resekční linie (pR) bylo možné dohledat pouze u 21/41 případů (51,2%) - 3 případy adenokarcinomu prostaty byly označeny jako pR1 (tj. nádor dosahoval do resekční linie prostaty), 18 případů neslo označení pR0 (resekční okraj byl negativní). V 20/41 případech nebylo bohužel možné stav resekční linie stanovit.

## 7.4 Způsob zpracování prostaty v materiálu z radikální cystektomie

Metodou whole-mount-section (WMS - metoda celoplošných řezů) bylo celkem vyšetřeno 66 prostat z celkového počtu 180 radikálních cystektomií (36,66 % případů). Zablokování pomocí klasických bloků v rozsahu celé prostaty bylo provedeno u 3 vzorků (1,66% případů). Orientační a částečné zablokování prostaty do klasických bloků bylo provedeno celkem u 94 radikálních cystektomií (52,22% případů). U 17 případů (9,44%) nebylo možno dohledat archivní materiál ani jinak (na podkladě histologické zprávy) zjistit způsob zpracování prostaty u radikální cystektomie. Způsob použitého zpracování v jednotlivých letech sumarizován v tabulce 5. (Tab. 5)

Tabulka 5- počty případů zpracovaných jednotlivými metodami v příslušném roce

<b>Rok</b>	<b>prostata nebyla popsána/zpracována/informace nelze dohledat</b>	<b>Zpracováno metodou WMS</b>	<b>Orientační a částečné zablokování</b>	<b>kompletní zablokování prostaty v klasických blocích</b>
<b>2010</b>	3	0	13	0
<b>2011</b>	4	1	22	1
<b>2012</b>	3	0	12	0
<b>2013</b>	1	1	13	0
<b>2014</b>	2	0	13	0
<b>2015</b>	2	3	17	1
<b>2016</b>	1	23	1	1
<b>2017</b>	1	24	2	0
<b>2018</b>	0	14	1	0
<b>celkem</b>	17	66	94	3

Zdroj: vlastní

Tabulka 6- průměrný počet bloků a maximální rozměr prostaty u jednotlivých metod v příslušném roce

Rok	Metoda WMS		Orientační a částečné zablokování		Celý rozsah tumoru v klasických blocích	
	Průměrný počet bloků na případ	Max. rozměr prostaty – průměrováno [cm]	Průměrný počet bloků na případ	Max. rozměr prostaty – průměrováno [cm]	Průměrný počet bloků na případ	Max. rozměr prostaty – průměrováno [cm]
2010	-	-	4,85	4,45	-	-
2011	5	4,5	5,41	3,32	30	5
2012	-	-	4,75	4,58	-	-
2013	3	4,5	4,77	4,52	-	-
2014	-	-	5	4,12	-	-
2015	5,33	4,3	7,47	4,5	46	3,5
2016	3,48	4,8	8	nezjištěn	nezjištěn	4
2017	4,21	4,4	5,5	1,5	-	-
2018	4,67	4,5	11	4	-	-

Zdroj: vlastní

Celkově byla použita metoda WMS u 66/180 případů. U 25/66 případů (37,9%) zpracovaných pomocí WMS byl odhalen primární adenokarcinom prostaty. Zároveň však u 16/66 případů zpracovaných WMS bylo v prostatě zastiženo prorůstání nádorových struktur z močového měchýře (přičemž ve 12 případech se jednalo o záchyt prorůstání nádoru MM do prostaty, která nebyla současně postižena prostatickým adenokarcinomem) a v 1/66 případů per continuitatem prorůstání kolorektálního adenokarcinomu ze střeva do prostaty (u tohoto případu byl v prostatě současně zastižen i primární adenokarcinom prostaty). Celkově sečteno, nádorová infiltrace v prostatě byla v materiálu zpracovaném WMS zastižena v 37/66 případů (56,1%), bez ohledu na to, zda se jednalo o primární nádor prostaty či sekundární postižení při prorůstání tumoru z MM či střeva. Jen u 29/66 (43,9%) případů byla prostata zcela prosta tumoru.



Druhou užitou metodou při zpracovávání prostaty z radikálních cystektomií bylo orientační a částečné zablokování materiálu. Touto metodou bylo celkem vyšetřeno 94 cystektomií. Histologické vyšetření prostaty u těchto 94 cystektomií odhalilo pouhých 13 primárních adenokarcinomů prostaty (incidence adenokarcinomu prostaty v tomto materiálu byla 13,83%). Celkem 81/94 prostat z cystektomií zpracovaných jen částečným zablokováním bylo pro záchyt adenokarcinomu prostaty negativních (86,17%). U 24/94 případů (25,5%) byla při orientačním zablokování prostaty prokázána infiltrace prostaty nádorem prorůstajícím z MM (z toho ve 3 případech byl konkurentně zastižen i primární adenokarcinom prostaty). Ve zbylých 63/94 případech (67%) u nichž byla prostata vyšetřena jen částečným zablokováním orientačních řezů nebyla prokázána přítomnost primární či sekundární nádorové infiltrace prostaty.

Jen ve 3/180 případech byla prostata z radikální cystektomie zpracována v celém rozsahu za užití klasických bloků. Ve 2/3 případech byla v prostatě zastižena sekundární infiltrace tumorem z MM, z toho u jednoho případu byl současně přítomen i adenokarcinom prostaty. Jen jeden případ (1/3) byl zcela bez přítomnosti tumorózních hmot v prostatě.

U 2/40 případů se zastiženým primárním adenokarcinomem prostaty máme dohledatelný pouze histologický popis, referující přítomnost adenokarcinomu, bohužel způsob zpracování prostaty z tohoto záznamu není dohledatelný a archivní materiál k revizi nebyl k dispozici.

Z celkového počtu 41 zastižených adenokarcinomů prostaty z celkem 180 provedených radikálních cystektomií byla většina zastižena při zpracování materiálu metodikou WMS (25/41; 61%). Metoda částečného zablokování prostaty za použití klasických bloků vykazovala výrazně nižší výtěžnost v záchytu primárního prostatického adenokarcinomu (odhalila celkem 13/41 adenokarcinomů, tj. 31,7%). S kompletním zablokováním materiálu v klasických blocích máme ze souboru jen limitované zkušenosti (byly touto metodou zpracovány jen 3 případy), metoda odhalila 1 případ adenokarcinomu prostaty. U zbylých 2/41 adenokarcinomů prostaty bohužel nemáme informaci o způsobu zpracování materiálu.

Hodnocení resekcí okrajů u adenokarcinomu prostaty bylo provedeno v rámci možností u celkem 21 případů adenokarcinomu prostaty, z toho v 18/21 případech se jednalo o hodnocení okrajů u materiálu z WMS a u zbylých 3/21 případů byl resekcí okraj

zhodnocen z materiálu s částečným zablokováním prostaty. Pozitivní okraj byl popsán ve 3 případech (z toho 2x z materiálu WMS).

## 8 DISKUZE

Radikální cystektomie je rozsáhlý a komplikovaný terapeutický resekční výkon používaný ke kauzální léčbě pokročilé či na úvodní terapii nereagující malignity močového měchýře, statisticky absolutně nejčastěji pak uroteliálního karcinomu. Vlastní resekát získaný tímto výkonem musí být vždy řádně a podrobně histologicky zpracován a vyšetřen, tak aby na základě informací získaných při histologickém vyšetření mohla být pacientovi optimálně nastavena další onkologická léčba, event. dispenzarizace. V rámci histologického zpracování objemného resekatu radikální cystektomie je třeba vždy postupovat standardizovaným způsobem, standardy se však v různých laboratořích mohou lehce lišit, přičemž rozdíly se netýkají ani příliš zpracování močového měchýře a nádoru v něm, ale především prostaty, která je vždy součástí resekatu radikální cystektomie u muže. Záměrem naší práce pak bylo porovnat právě nejčastěji užívané metody zpracování prostaty z tohoto materiálu, jejich výtěžnost a využití.

V rámci zde prezentované bakalářské práce byly zrevidovány a opětovně hodnoceny cystektomie u mužů provedené na Urologické klinice FN Plzeň v rozmezí 8 let (a to v období od roku 2010 do roku 2018). Limitací, na které jsme v průběhu studie narazili, bylo hned několik. Samotný retrospektivní charakter souboru a z něj plynoucí komplikace se však ukázal být faktorem nejvíce omezujícím. Oproti úvodní představě, že všechna potřebná data bude možno získat jen revizí histologických reportů, musel být veškerý materiál opětovně vyhledán, zrevidován a zhodnocen jedním patologem tak, aby bylo možno celkově vyhodnotit všechny výsledky v průběhu let stejným měřítkem. Původní histologické nálezy od různých patológů nebyly vždy v určitých ohledech pro potřeby výzkumu dostatečně a srozumitelně popsány a jasně vyhraněny. Zároveň v průběhu let došlo ke změně v užívaném histologickém gradovacím systému uroteliálního karcinomu (Grade dle Ashe/ WHO 1973/ WHO 2004/ WHO 2016) i stagingovém systému (AJCC/UICC 2009, později pak AJCC/UICC 2017). Další pozorovanou limitací (též související s retrospektivním charakterem studie) bylo, že archivní materiál nebylo vždy možno dohledat v celém rozsahu, tedy potřebné informace k statistické analýze nebyly ve všech případech kompletní, i tak však bylo pracováno s objemnou kohortou pacientů. Dostupný materiál tak byl znovu zhodnocen a popsán jedním patologem za použití WHO 1973 a UICC 2017, což nám umožnilo získat komplexního souboru dat, s kterým bylo dále statisticky pracováno.

Celkem bylo v období od 1/2010 do 12/2018 provedeno 246 radikální cystektomií, z toho 180 pacientů byli muži. V rámci naší práce jsme pracovali pouze s daty mužských pacientů. U všech pacientů byl indikací k radikálnímu chirurgickému výkonu nádor močového měchýře. I přes to, celkem u 30/180 pacientů (16,6%) nebyl v materiálu z radikální cystektomie reziduální tumor močového měchýře po předchozím endoskopickém resekcčním výkonu zastižen. V jednom případě pak oproti původnímu předpokladu primárního tumoru močového měchýře byla radikální cystektomie provedena při prorůstání kolorektálního adenokarcinomu střeva do močového měchýře a prostaty. Dále pak u 73/180 pacientů (40,6%) byla kromě/namísto očekávaného tumoru v močovém měchýři v resekatu v oblasti prostaty zastižena tumorózní infiltrace prostaty (v 63 případech byl konkurentně přítomen tumor v močovém měchýři a zároveň v prostatě, v 10 případech byl v resekatu zastižen pouze primární adenokarcinom prostaty, bez přítomnosti tumoru v oblasti močového měchýře).

Karcinom prostaty se tak v našem souboru dat vyskytl v 22,8% případů radikální cystektomie (41/180 případů). V západních zemích se výskyt karcinomu prostaty v materiálu získaným radikálními cystektomií udává v intervalu od 18 do 49%. (26) Naše výsledky se tedy pohybují při dolní hranici tohoto rozmezí. Zároveň, v našem souboru jsme nejčastěji detekovali dobře diferencovaný adenokarcinom prostaty, grade group 1 a to až v 70,7% případů. V literatuře lze dohledat řadu prací, které se zabývají tímto tématem. Barbisan a kol. zkoumali soubor 248 pacientů, u kterých byla provedena radikální cystektomie a u pacientů posuzovali přítomnost prostatického, či uroteliálního karcinomu v oblasti prostaty. Primární adenokarcinom prostaty byl přítomen u 123 mužů (49,6%), uroteliální karcinom infiltrující prostatu byl popsán u 94 pacientů (37,9%). (27) V jiné práci byl retrospektivně zkoumán soubor 4299 francouzských pacientů z různých center, u kterých byla provedena radikální cystektomie za účelem vyjmutí karcinomu MM. Karcinom prostaty byl v těchto případech diagnostikován u 931 mužů (21,7%). Gleason skóre bylo < 6 v 129 případech (13,9%), 6 v 575 případech (61,7%), GS 7 (3 + 4) ve 149 případech (16,0%), 7 (4 + 3) ve 38 případech (4,1%), a GS > 7 ve 40 případech (4,3%). (28) Tedy drtivá většina detekovaných adenokarcinomů prostaty této studie tak stejně jako v našem souboru byla dobře diferencovaná, ve skupině grade group 1 (75,6% versus 70,7% v našem souboru), podobná byla i incidence karcinomu prostaty v cystektomovaném materiálu (naše incidence 22,8% versus incidence zmiňované studie 21,7%). V rámci asijské populace je pak incidence evidentně výrazně rozdílná - Zhu a kol. analyzoval

soubor 92 pacientů, kde pouze u 3/92 pacientů (3,3%) byl diagnostikován KP. (29) Relativně recentně pak čeští autoři Šámal a spol. publikovali soubor, který pracoval s 91 pacienty po radikální cystoprostatektomii. U 22 mužů (24,4%) byl diagnostikován karcinom prostaty. Gleason skóre bylo nízké - u většiny pacientů (72,7%)  $\leq 6$  (grade group 1), u 27,3% pacientů pak GS 7(3+4), tj. grade group 2. (26)

Stěžejní pro tuto práci bylo porovnat možnosti zpracování prostaty a zjistit jejich výtečnost. V našem souboru dat byla metoda celoplošných řezů použita u 66 vzorků. Jako druhou metodu jsme zde využili především orientační a částečné zablokování materiálu a to celkem 94x. Metoda WMS odhalila 25 adenokarcinomů (61%), zatímco metoda klasického orientačního zablokování prostaty pouhých 13 (32%). Z toho vyplývá, že metoda WMS je dle našich výsledků téměř 2x účinnější/úspěšnější v náhodné detekci adenokarcinomu prostaty. Práce Buse et al. ukázala, že se výskyt adenokarcinomu prostaty mezi skupinou zpracovanou orientační metodou standardních bloků a metodou WMS se skoro nelišil, resp. se lišil zcela minimálně (16,4 % vs. 20,1 %).(30) Šámal a kol. stejně jako my prokázal významně větší záchyt adenokarcinomu prostaty při použití metody WMS, kdy pomocí WMS byl adenokarcinom prostaty zachycen u 21/22 pacientů, zatímco při použití běžné metody orientačního zablokování byl odhalen pouze 1 případ. (26)

Vyšší záchyt adenokarcinomu prostaty při užití metody WMS je s největší pravděpodobností způsoben tím, že pomocí WMS je vždy zpracovávána prostata v celém rozsahu. Velkou výhodou pak dále u této metody vidíme v možnostech lépe popsat samotnou prostatu, ale také nádorovou hmotu – její lokalizaci, orientaci v prostoru, stage onemocnění a stav resekční linie (v případě dosahu pak i přesnou polohu/místo dosahu, jeho velikost a lokalizaci). Dalším plusem je i snadnější porovnání patologického nálezu s výsledky získanými zobrazovacím vyšetřením (MRI). Výhodou metody WMS oproti bločkování do standardních bloků je, že dochází k šetrnějšímu zpracování tkáně prostaty, bez fragmentace materiálu a odpadá složitá zpětná rekonstrukce materiálu podle příkrajovacích schémat při histologickém hodnocení.

Neméně zajímavá data představuje četnost prorůstání primárního tumoru močového měchýře do oblasti prostaty, která v našem souboru představovala 22,2% případů radikální cystektomie. To je o něco menší frekvence, než byla popisována v jiných studiích (např. Barbisan a kol. zjistili hodnotu 37,9%). Rozdíl mezi naší a studií autorů Barbisan a kol. je v tom, že naše kohorta v sobě snoubí radikální cystektomie histologicky vyšetřované

dvěma rozdílnými metodami (WMS a částečné orientační zablokování tkáně), naproti tomu v druhé zmiňované studii byly u všech případů prostaty zablokovány v celém rozsahu metodou WMS. Lze předpokládat, že při použití metody WMS ve všech našich případech, by se možná i frekvence zastiženého prorůstání tumoru močového měchýře do prostaty lehce zvýšila.

## ZÁVĚR

Adenokarcinom prostaty je v dnešní době velice diskutované téma a to převážně kvůli jeho nelineárně rostoucí prevalenci v závislosti na věku pacienta. U mužů mladších 30 let je prevalence asi 1%, zatímco u mužů starších 79 let roste tato hodnota až na 90% (6) V České republice se výskyt KP v mužské populaci udává v intervalu od 14,6 do 37%. (26) Na vrub různým angažovaným organizacím a nadacím v posledních letech výrazně stoupá o problematice adenokarcinomu prostaty podvědomí veřejnosti a zvyšuje se tak velmi i poptávka po sekundární prevenci onemocnění.

Incidentální záchyt primárního adenokarcinomu prostaty v materiálu z radikální cystektomie v našem souboru byl v rozmezí udávaných literárních dat, pohyboval se spíše při dolní hranici publikovaných rozmezí, ale ve shodě s jinými evropskými studii. Jednoznačně pak v souboru dominovali adenokarcinomy prostaty nízkého gradu. Vyšší záchyt adenokarcinomu prostaty jsme pozorovali, pokud byla prostata zpracována v celém rozsahu metodou celoplošných řezů (WMS). Vzhledem k relativně významnému rozdílu v incidenci při zpracování orientačním zablokováním do klasických bloků a použití WMS jednoznačně doporučujeme rutinní používání metody WMS při zpracovávání prostaty z materiálu z radikální cystektomie. Ve většině případů radikálních cystektomií však náhodně detekovaný primární prostatický adenokarcinom byl nízkého gradu a tedy u něj lze ve většině případů předpokládat mírné chování - u většiny pacientů s detekovaným adenokarcinomem prostaty z materiálu z radikální cystektomie tento nádor nehraje žádnou roli a další následná léčba pacienta se odvíjí plně pouze od nádoru močového měchýře a od stádia jeho onemocnění. I tak se je povinností každé histologické laboratoře vyšetřit resekát co nejpečlivěji a snažit se co nejlépe popsat a zaznamenat všechny nalezené odlišnosti od normálu. Kvalitně vyhodnocený histologický nález je totiž vždy základem při plánování další léčby pacienta.

## SEZNAM LITERATURY

1. ČIHÁK, Radomír a Miloš GRIM. *Anatomie*. 2., upr. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0143-x.
2. HANZLOVÁ Jitka, Jan HEMZA. *Základy anatomie soustavy trávicí, žláz s vnitřní sekrecí a soustavy močopohlavní* [online]. 2. vyd. Masarykova univerzita ve spolupráci se Servisním střediskem pro e-learning na MU, Brno, © 2013 [cit. 2019-10-12].  
Dostupné z: [https://is.muni.cz/do/fsps/elearning/zaklady\\_anatomie/zakl\\_anatomie\\_II/index.html](https://is.muni.cz/do/fsps/elearning/zaklady_anatomie/zakl_anatomie_II/index.html)
3. COSTELLO Leslie, Renty FRANKLIN. *A comprehensive review of the role of zinc in normal prostate function and metabolism; and its implications in prostate cancer*. Archives of Biochemistry and Biophysics. 2016, 100-112 s. ISSN 0003-9861
4. MATOUŠKOVÁ, Michaela a Tomáš SVOBODA. *Multimodální přístup k nádorům močového měchýře a prostaty: výběr článků z knihy*. Olomouc: Solen, Medical education, 2017. Meduca. ISBN 978-80-7471-206-7
5. MUŽÍK J., L. DUŠEK, M. BABJUK, M. KUBÁSEK, J. FÍNEK, a L. PETRUŽELKA. *Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit* [online]. Masarykova univerzita, Brno, © 2019. [cit. 2019-10-25]. Dostupný z WWW: <http://www.uroweb.cz>. ISSN 1804-6371. Verze 1.6d
6. MACEK, Petr, Tomáš HANUŠ a Petr HERLE. *Urologie: pro všeobecné praktické lékaře*. Praha: Raabe, 2011. Ediční řada pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-86307-85-5
7. BABJUK M., M. BURGER, a spol. *European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) – 2019 Update* [online]. European Urology, Volume 76, Issue 5 © 2019. [cit. 2019-12-25]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31443960>



8. HOLGER Moch, Peter A. HUMPHREY, Thomas M. ULBRIGHT, Victor E. REUTER. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. 4<sup>th</sup> edition, Lyon: IARC, 2016. 356 s. ISBN 978-92-832-2437-2.
9. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. Praha: ÚZIS - ČR © 2016, [cit. 2019-10-25]. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/index.php>
10. HANUŠ, Tomáš a Petr MACEK. *Urologie pro mediky*. V Praze: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-3008-3
11. TOMÁŠEK, Jiří. *Onkologie: minimum pro praxi*. Praha: Axonite CZ, 2015. Asclepius. ISBN 978-80-88046-01-1
12. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1716-6
13. *Urologie pro praxi* [online]. 2017, č. 3 [cit. 2019-10-27]. ISSN 1803-5299. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2001/03/04.pdf>
14. OOSTERLINCK W., R. SYLVESTER a kol. *EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder* [online]. European Urology, Volume 54, Issue 2 © 2008. [cit. 2019-11-25]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18468779>
15. BÜCHLER, Tomáš, Marcela ČECHOVÁ, Otto HERBER a Michaela MATOUŠKOVÁ. *Léčba vybraných urologických onemocnění: novelizace 2017*. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství, 2017. Doporučené postupy pro praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-87-9
16. KU, Ja Hyeon. *Bladder cancer*. London, United Kingdom: Academic Press, an imprint of Elsevier, 2018. ISBN 9780128099391
17. XIAOBIN Wang, Wang XI. *Prostate carcinoma cell-derived exosomal MicroRNA-26a modulates the metastasis and tumor growth of prostate carcinoma*. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019, 117 s. ISSN 0753-3322
18. *Česká urologie* [online]. 2010, roč. XIV. č. 3 [cit. 2019-11-24]. ISSN 2336-5692. Dostupné z: [czechurol.cz/pdfs/cur/2010/03/03.pdf](http://czechurol.cz/pdfs/cur/2010/03/03.pdf)

19. FERGUSON Jackie, Dina PATEL. *Continued provision of WHO International Standards for total and free PSA: Content and commutability of replacement preparations*. Clinical Biochemistry. 2019. ISSN 0009-9120
20. *Česká urologie* [online]. 2014, roč. XVIII. č. 1 [cit. 2019-11-29]. ISSN 2336-5692. Dostupné z: <https://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2014/01/04.pdf>
21. MOSTOFI, F. K., L. H. SOBIN, H. TORLONI. *International histological classification of tumors - Histologic typing of urinary bladder tumors*. Geneva, Switzerland, 1973. ISBN 9241760109
22. *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně - Linkos.cz* [online]. © 2020, ČOS ČLS JEP [cit. 2020-02-11]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/database-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/management-lecby-a-sledovani-hormonalne-independentniho-karcinomu-prostaty/>
23. *Urologické listy* [online]. 2003, č. 1. [cit. 2019-12-3]. ISSN 1803-6597. Dostupné z: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/Urologické-listy-condensed-EAU-Guidelines-prostate-cancer-2003-Czech-pro-diagnostiku-a-terapii-karcinomu-prostaty.pdf>
24. BRIERLEY, James, M. K. GOSPODAROWICZ a Ch WITTEKIND. *TNM classification of malignant tumours*. Eighth edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2017. ISBN 9781119263562
25. MESCHER, Anthony L. *Junqueirovy základy histologie*. Praha: Galén, 2018. ISBN 978-80-7492-324-1
26. *Česká urologie* [online] 2020, roč. XXIV. č. 1 [cit. 2020-2-20]. ISSN 2336-5692. Dostupné z: <https://www.czechurol.cz/corproof.php?tartkey=cur-000000-0259>
27. BARBISIAN Francesca, Roberta MAZZUCHELLI, Marina SCARPELLI et al. *Urothelial and incidental prostate carcinoma in prostates from cystoprostatectomies for bladder cancer: is there a relationship between urothelial and prostate cancer? BJU International* [online]. 2009, roč. CIII. č. 8. [cit. 2020-3-3]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.08207.x>

28. PIGNOT Géraldine, Laurent SALOMON, Yann NEUZILLET et al. *Clinicopathological Characteristics of Incidental Prostate Cancer Discovered from Radical Cystoprostatectomy Specimen: A Multicenter French Study*. *Ann Surg Oncol* [online]. 2014, č. 21. [cit. 2020-3-3]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3340-8>
29. ZHU Yi-Ping, Ding-Wei YE, Xu- Dong YAO, et al. *Prevalence of incidental prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy: data from China and other Asian countries*. *Asian J Androl*. [online]. 2009, roč. XI. č. 1. [cit. 2020-3-3]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3735218/>
30. BUSE Stephan, Thomas HÖFNER et al. *Characterization and risk stratification of prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy*. *International Journal of Urology* [online]. 2013, roč. XX. č. 9. [cit. 2020-3-3]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iju.12073>
31. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. *World Health Statistics 2016: Monitoring health for the SDGs*. Switzerland, Geneva, 2016. ISBN 978 92 4 156526 4

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1- povolení pro zpracování informací ve FN Plzeň .....	61
--	----

# PŘÍLOHY

## Příloha 1- povolení pro zpracování informací ve FN Plzeň



**FAKULTNÍ NEMOCNICE PLZEŇ**  
Útvar náměstka pro ošetrovatelskou péči  
Edvarda Beneše 13, 305 99 Plzeň - Bory  
alej Svobody 80, 304 60 Plzeň - Lochotín  
IČO 00669806 tel.: 377 401 111, 377 103 111

Vážená paní  
Eva Šindelářová  
Studentka oboru Zdravotní laborant  
Fakulta zdravotnických studií - Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví  
Západočeská univerzita v Plzni

### **Povolení sběru informací ve FN Plzeň**

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **uděluji souhlas** se získáváním / zpracováním informací o laboratorních metodách, používaných na pracovišti Šiklova ústavu patologie (ŠÚP) FN Plzeň. Tento souhlas je vydáván, při splnění níže uvedených podmínek, v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „Možnosti histologického zpracování prostaty z materiálů po radikální cystektomii“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní zdravotní laborantka ŠÚP souhlasí s Vaším postupem.
- Osobně provedete svoje šetření.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. **Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372/2011 Sb.,** o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění.
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, které budou uvedeny ve Vaší bakalářské práci, musí být zcela anonymizovány.
- Sběr informací budete provádět v době Vaší, školou schválené, odborné praxe a pod přímým vedením oprávněného zdravotnického pracovníka, kterým je **Pivovarcíková Kristýna, MUDr. Ph.D., lékařka ŠÚP FN Plzeň.**

Po zpracování Vámi zjištěných údajů **poskytnete** zdravotnickému oddělení / klinice či organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho šetření, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců. Spolupráce zaměstnanců FN Plzeň na Vašem šetření je dobrovolná.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

Mgr. Bc. Světluše Chabrová  
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP  
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči

Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň  
tel.: 377 103 204, 377 402 207  
e-mail: [chabrovas@fnplzen.cz](mailto:chabrovas@fnplzen.cz)

22. 2. 2019