

UNIVERZITA KARLOVA  
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Urologická toxicita při léčbě gynekologických malignit

Jiří Špaček

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program: Klinická onkologie a radioterapie

Hradec Králové

2024

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Klinická onkologie a radioterapie na Klinice onkologie a radioterapie Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Jiří Špaček, FEBU

Urologická klinika

LF a FN Hradec Králové

Školitel: prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

Klinika onkologie a radioterapie

LF a FN Hradec Králové

Školitel konzultant: prof. Miloš Broďák, Ph.D.

Urologická klinika

LF a FN Hradec Králové

Oponenti:

prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc

Gynekologicko-porodnická klinika 3.LF UK a FN Královské Vinohrady

prof. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR

.....dne.....v..... od ..... hod.

Tato práce vznikla za podpory programu COOPERATIO, vědní oblast ONCO a MH CZ.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové (tel. 495 816 134).

prof. MUDr. Jiří Petera, Ph.D.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu Klinická onkologie a radioterapie

## 1 Obsah

1. Obsah	3
2. Souhrn	4
3. Summary	5
4. Úvod do problematiky	6
5. Hlavní cíle práce	8
6. Charakteristika souboru a použité metody	9
7. Výsledky	11
8. Diskuse	14
8.1 Retrospektivní část – anatomické postižení – chirurgické komplikace, postradiační komplikace	14
8.2 Prospektivní pozorování – hodnocení kvality života a funkční urologie u pacientek s karcinomem endometria	15
9. Závěr	17
10. Seznam literatury	18
11. Přehled publikační činnosti	19

## 1 Souhrn

**Úvod:** Léčba gynekologických malignit proděla za poslední dvě dekády velký pokrok. Ten se projevuje zcela zásadně ve snaze o individualizaci léčby a volby optimálního terapeutického postupu. Cílem této práce je posoudit vliv léčby gynekologických malignit na močové cesty a s tím související ovlivnění kvality života.

**Metody:** Výzkum jsme rozdělili na retrospektivní a prospektivní část. V rámci retrospektivní analýzy jsme se zaměřili na nejtěžší komplikace, které vznikly v důsledku chirurgické a onkologické léčby gynekologických malignit. Prospektivní studie posuzovala vliv moderní chirurgické a onkologické léčby karcinomu endometria na funkci dolních močových cest a na kvalitu života. Vliv léčby na dolní močové cesty byl hodnocen pomocí urodynamického vyšetření. Kvalita života byla hodnocena na základě vyplněných dotazníků kvality života EORTC QLQ-C30 a QLQ-EN24.

**Výsledky a diskuse:** Retrospektivní analýza potvrdila, že velmi těžkou komplikací, která vzniká v souvislosti s léčbou gynekologických malignit je urologická píštěl. Výsledky prospektivního výzkumu neprokázaly statisticky významný nárůst urologické toxicity v souvislosti s adjuvantní onkologickou léčbou u pacientek léčených pro karcinom endometria ve srovnání s kontrolní skupinou pacientek, které pro stejnou diagnózu podstoupily pouze operaci.

**Závěr:** Moderní přístupy v léčbě gynekologických malignit znamenají příslib, který by mohl vést k lepší onkologické kontrole zhoubných onemocnění a současně zachování kvality života.

### 3 Abstract

#### Urinary toxicity after the treatment of gynecological malignancies

**Background:** The treatment of gynecological malignancies has significantly enhanced over the last two decades. This is manifested not only in the surgical field but also in oncology. The effort to individualize treatment is aimed at choosing the optimal therapeutic procedure. This study aims to assess the effect of treating gynecological malignancies on the urinary tract and its related influence on quality of life.

**Methods :** We divided the research into a retrospective and a prospective part. In the retrospective analysis, we focused on the most severe complications that arose as a complication of surgical and oncological treatment of gynecological malignancies. A prospective study assessed the effect of modern surgical and oncological treatment of endometrial cancer on lower urinary tract function and quality of life. The effect of treatment on the lower urinary tract was evaluated by urodynamic examination. Quality of life was assessed based on completed EORTC QLQ-C30 and QLQ-EN24 quality of life questionnaires.

**Results and discussion :** A retrospective analysis confirmed that urological fistulas are a very severe complication that arises in association with the treatment of gynecological malignancies. The results of the prospective research did not show a significant increase in urological toxicity associated with adjuvant oncological treatment in patients treated with endometrial cancer compared to the control group of patients who underwent only surgery for the same diagnosis.

**Conclusion :** Modern approaches in the treatment of gynaecological malignancies hold promise that could lead to better oncological control of malignant diseases while maintaining quality of life.

## **4 Úvod do problematiky**

Cílem této studie je snaha prozkoumat vztah onkologické léčby k močovému traktu, nevýjímaje kvalitu života a s ní spojenou funkci dolních močových cest. Vzhledem k vysoké incidenci karcinomu endometria v ČR se logicky tato práce věnuje v prospektivní části této nejfrekventovanější gynekologické malignitě [1].

### **Současná klasifikace urotoxicity**

Urologické komplikace v onkogynekologii je možné rozdělit z více pohledů (čas vzniku od ukončení léčby malignity, charakter postižení, typ použité primární léčby).

### **Rozdělení podle časového vztahu k ukončení léčby malignity**

Akutní (do 90 dní) a pozdní komplikace (3 měsíce až desítky let po ukončení léčby).

### **Rozdělení podle charakteru postižení**

Anatomické komplikace, poruchy funkce (dysfunkce dolních močových cest).

### **Rozdělení podle typu použité primární léčby**

Chirurgické komplikace, komplikace po radioterapii a komplikace související se systémovou léčbou (chemoterapie, cílená léčba).

### **Specifické komplikace protinádorové léčby:**

Postradiační cystitida, striktura močovodu s rozvojem obstrukční nefropatie, patologické komunikace (píštěl), sekundární malignity

## **Chirurgická léčba a urologické komplikace**

Primární chirurgická terapie je klíčovým krokem protinádorové léčby u většiny lokalizovaných gynekologických malignit. Kritickou oblastí z hlediska poranění močových cest je distální močovod a močový měchýř. U močovodu se jedná především o oblast jeho křížení s uterinní arterií a infundibulopelvickým ligamentem [2]. Laparoskopicky a roboticky asistovaný přístup umožnil snížení operačního poranění, časnější rehabilitaci a pozitivně ovlivnil celkovou morbiditu [3]. Základní nevýhodou minimálně invazivní chirurgie je však nemožnost pohmatu, tedy absence taktilního vjemu. Primární účast urologa u gynekologických výkonů je však spíše výjimečná, urolog je volán ad hoc nejčastěji k peroperačnímu poranění močových cest. Těchto komplikací je více u onkogynekologických výkonů než u chirurgie benigních lézí [4].

Sekundární chirurgie, tedy operační léčba recidiv v sobě zahrnuje chirurgii solitární recidivy (možnost exenterace a chirurgii generalizované nemoci řešící lokální problém). Indikace k těmto výkonům vzniká v rámci víceoborového konsilia a elektivní přítomnost urologa bývá mnohem častější.

## **Radioterapie a urologické komplikace**

Radioterapie se v léčbě malignit uplatňuje přibližně u 50% pacientů [5]. U gynekologických malignit se léčba zářením aplikuje především u tumorů děložního hrdla a děložního těla. Také u vzácnějších nádorů vulvy a pochvy je radioterapie velmi důležitou léčebnou modalitou. Radioterapie gynekologických malignit může vést ke vzniku komplikací na úrovni horních i dolních močových cest. Tyto nežádoucí účinky jsou podmíněné velikostí dávky a typem zvoleného ozařování. Pro zhodnocení změn

po ozáření se nejčastěji využívá skórování akutních a chronických změn po ozáření mezinárodní společnosti pro radiační onkologii, biologii a fyziku (RTOG/EORTC) [6]. Existují ale i jiné skórovací systémy jako například CTCA (Common Terminology Criteria for Adverse Events), jehož výhodou je přesnější specifikace sledované komplikace [7]. Specifickou komplikací, která souvisí s chirurgickou léčbou, radioterapií nebo komplikací těchto metod je vznik píštělí mezi močovými cestami a pánevními orgány.

## **5 Hlavní cíle práce**

Cíl 1: kritické zhodnocení vlivu současné onkogynekologické léčby na dolní močové cesty pohledem urologa – retrospektivní audit nejzávažnějších urologických komplikací, které byly na našem pracovišti řešeny v desetiletém období a byly zaměřeny na píštěle a těžké formy postradiačních změn močových cest

Cíl 2: stanovení podílu jednotlivých léčebných modalit na vzniku těchto nejzávažnějších komplikací se snahou o identifikaci nejvýznamnějšího rizikového faktoru

Cíl 3: určení statistické významnosti rozdílů základních parametrů urodynamických funkcí u pacientek s karcinomem endometria před léčbou a po léčbě

Cíl 4: u pacientek s karcinomem endometria porovnat skupinu, kde byla provedena pouze operační léčba se skupinou, která podstoupila i adjuvantní radioterapii

Cíl 5: zhodnocení kvality života souvisejícího s funkcí dolních močových cest u pacientek s karcinomem endometria



## **6 Charakteristika souboru, materiál a použité metody**

V rámci retrospektivní části byl stanoven interval deseti let, v průběhu, kterého jsme sledovali výskyt závažných urologických komplikací. V prospektivní části výzkumu jsme pomocí urodynamických vyšetření a dotazníků kvality života hodnotili efekt chirurgické a onkologické léčby karcinomu endometria na dolní močové cesty.

### **Retrospektivní část**

#### Močové a ureteroarteriální píštěle

Byly získány záznamy o všech pacientkách, u kterých se objevily urologické píštěle během sledovaného období. Píštěle byly klasifikovány jak podle anatomie, tak podle prognózy dle Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2006 [8]. Cíleně byla sbírána data o gynekologické malignitě, věku pacientky, časovém intervalu od ukončení léčby malignity po manifestaci píštěle, dále data o léčbě malignity, dosažení remise, diagnostice píštěle, typu píštěle, případné korekci píštěle a úspěšnosti této intervence. V neposlední řadě byla zaznamenána data o funkci horních močových cest a nutnosti založení derivace moče.

#### Postradiační cystitida

Retrospektivní studie zaměřená na výskyt klinicky signifikantní hematurie u žen, která si vynutila léčbu za hospitalizace na Urologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové. Sledovanými parametry byla etiologie hematurie, případná koincidence s patologií horních a dolních močových cest a eventuelní podíl radioterapie pánve na vzniku hematurie.

### **Prospektivní část**

#### Urodynamické vyšetření

V časovém období od 24.02.2017 do 20.01.2023 bylo identifikováno celkem 154 pacientek vhodných k zařazení do studie. S účastí ve studii souhlasilo 127 pacientek a na základě vstupních a vylučovacích kritérií bylo zařazeno 115 pacientek. Studii úspěšně dokončilo 101 pacientek.

Samotné vyšetření bylo provedeno urogynekologem v průběhu jednoho týdne před operací, ale nejčastěji den před operací na urodynamickém přístroji (UMS Dynamic Mini, společnosti Medetron s.r.o.). Kontrolní urodynamické vyšetření bylo provedeno 180 dní po operaci nebo v případě následné adjuvantní léčby byla kontrolní urodynamika provedena 180 dní po ukončení adjuvance (tolerance odchylky data vyšetření byla dva týdny). Urodynamické vyšetření hodnotí funkci dolních močových cest a močové trubice pomocí třech kroků. I v rámci této studie bylo vyšetření provedeno obvyklým způsobem a skládalo se z plnicí cystometrie, měření parametrů uretrálního tlakového profilu (profilometrie) a uroflowmetrie. Druhé (kontrolní) vyšetření bylo provedeno ambulantně.

#### Dotazník kvality života

Pro subjektivní zhodnocení kvality života u pacientek léčených pro karcinom endometria jsme zvolili českou verzi dotazníku kvality života EORTC QLQ-C30 (verze 3.0) a specifický dotazník pro karcinom endometria EORTC QLQ – EN24. Celkem bylo v časovém období 24.02.2017 do 20.06.2022 identifikováno 154 pacientek vhodných

k zařazení do prospektivní části studie hodnocení kvality života po léčbě pro karcinom endometria pomocí dotazníků kvality života. Zařazeno do studie bylo celkem 80 pacientek, z toho 42 z nich podstoupilo adjuvantní onkologickou léčbu a 38 pacientek bylo po operaci sledováno.

EORTC-QLQ-C30 sleduje QoL obecně u pacientů s nádorovým onemocněním a obsahuje celkem 30 otázek. Skládá se ze tří hlavních oddílů, tj. z celkového zdravotního stavu, funkční a symptomové škály. EORTC QLQ – EN24 je doplňkový dotazník navazující na EORTC-QLQ-C30.

## 7 Výsledky

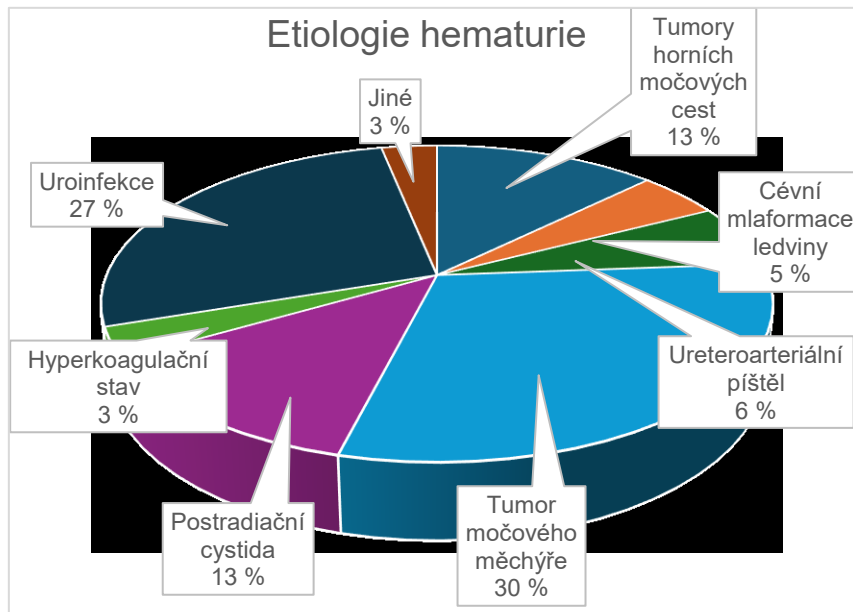
### Retrospektivní část – anatomické postižení a chirurgické komplikace, postradiační komplikace

#### a. Močové píštěle

Tabulka 1 - Základní charakteristika souboru pacientek s píštělí

Typ píštěle (anatomická klasifikace)	ICD-10 kód	Počet	Průměrný čas od ukončení léčby malignity do manifestace píštěle (rok)
Vezikovaginální	C53	15	14,5
	C54	3	0,24
	C56	5	0,67
Ureterovaginální	C53	3	0,03
Ureteroiliacká/ ureteroaortální	C53	3	11,67
Vezikointestinální	C52	1	5
	C53	6	9,91
	C56	1	2
Vezikorektovaginální	C53	7	13,6
	C54	1	3
Vezikokutánní	C53	2	7,5

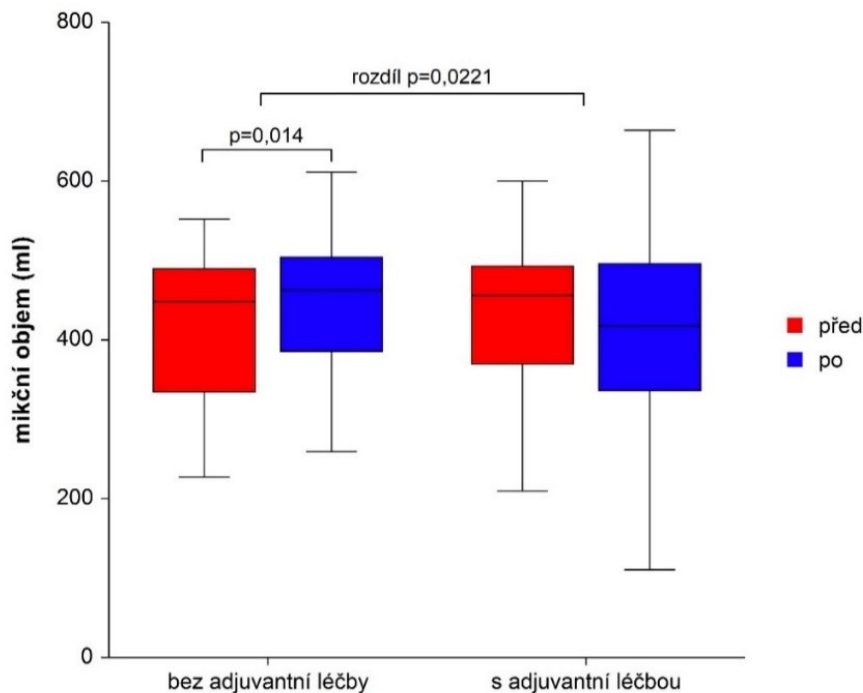
## b. Postradiační cystitida



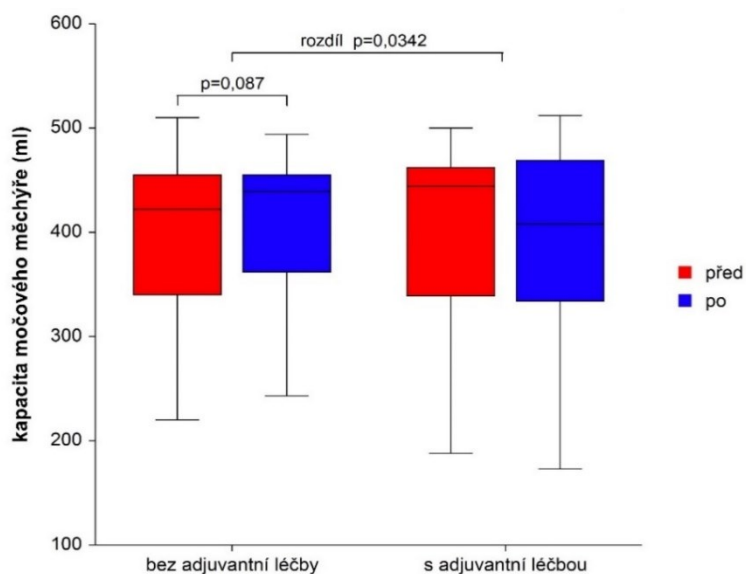
Graf 1 - Etiologie hematurie ve sledovaném souboru 63 pacientek

## Prospektivní pozorování – hodnocení kvality života u pacientek léčených pro karcinom endometria

### a. Urodynamické vyšetření



Graf 2 - Porovnání parametrů cystometrie mezi skupina žen s anamnézou adjuvantní terapie a bez adjuvance pro karcinom endometria



Graf 3 - Porovnání parametru uroflowmetrie mezi skupina žen s anamnézou adjuvantní terapie a bez adjuvance pro karcinom endometria

#### a. Dotazník kvality života

Při celkovém srovnání výsledků dotazníků QLQ-C30 u obou skupin jsou absolutní hodnoty jednotlivých parametrů funkční a symptomové škály horší ve skupině pacientek, které v rámci léčby nepodstoupily adjuvantní léčbu. Na druhou stranu došlo dle pacientek ke zhoršení celkového zdravotního stavu (jeden ze sledovaných parametrů) po léčbě u pacientek po adjuvantní léčbě a tato změna byla statisticky významná (p-value 0,023).

## 8 Diskuse

### 8.1 Retrospektivní část výzkumu – anatomické postižení a chirurgické komplikace, postradiační komplikace

#### Močové píštěle

Nejvíce ohroženou skupinou v našem souboru byly pacientky po léčbě karcinomu děložního čípku (37 pacientek), kde překvapivě největší počet případů bylo po primární radioterapii (18 pacientek) (Tab.1). Menší část tvoří odoperované případy s adjuvantní radioterapií, kde je kumulace chirurgie a radioterapie zásadním rizikovým faktorem, což souvisí s velmi těsnou anatomickou blízkostí cervixu a močových cest. To, že jsme v našem souboru zaznamenali největší počet případů u karcinomu cervixu po primární radikální radioterapii tedy neodpovídá obecnému tvrzení o kumulaci rizika při použití dvoukombinační radikální léčby, tedy radikální chirurgie, po které následuje radikální radioterapie. Tento fakt si vysvětlujeme větším počtem případů s primárně pokročilým onemocněním v našem souboru, u kterého byla provedena primární radioterapie.

S ohledem na lokalizaci postižení jsou nejčastější píštěle vesikovaginální, méně časté jsou píštěle ureterovaginální a uretrovaginální. U ostatních píštěl je četnost výskytu výrazně nižší. S ureteroilickou píštělí se setkáváme výjimečně. V našem souboru se jednalo o tři pacientky s nálezem komunikace ureteru s cévou. U těchto případů se ale jedná vždy o závažný stav s rizikem život ohrožujícího krvácení, což potvrzují také naše výsledky.

Terapie píštěl zůstává i přes současné léčebné možnosti velkou výzvou. Naprosto zásadními prvky, které rozhodují o úspěchu léčby, zůstává kvalitní diagnostika a informovanost pacientky. Výsledky léčby komplexních píštěl se, s ohledem na poruchu vaskularizace ozářených tkání, vyznačují vyšším procentem relapsů [9]. V našem souboru byla primární fistulografie komplexních vesikovaginálních píštěl provedena u sedmi pacientek a ve všech případech došlo k relapsu. Prognóza pacientky a eventuální zahájení další linie protinádorové léčby může být ovlivněna manifestací obstrukční nefropatie s rozvojem renální insuficience při sekundární fibróze retroperitonea [10]. V našem souboru bylo u 36 pacientek (55 %) zjištěna unilaterální nebo bilaterální hydronefróza a v 27 případech byla založena derivace ureterálním stentem nebo nefrostomií.

#### Ureteroarteriální píštěle

Ureteroilické a v širším smyslu ureteroarteriální píštěle, představují závažný projev urologické toxicity. V našem souboru jsme se setkali se třemi případy těchto komplikací. Vždy se jednalo o postiradiační píštěl s anamnézou obstrukční nefropatie se zavedeným ureterálním stentem. Diagnostika a léčba těchto stavů musí být vedena energicky a ve spolupráci s intervenčním radiologem a cévním chirurgem. I v současné době se může jednat o stavy, které mohou znamenat ohrožení života pacientky. Tomu odpovídají i naše zkušenosti.

#### Postradiační cystitida

V souvislosti se změnami dolních močových cest po radioterapii se můžeme setkat s diagnózou postradiační cystitidy. Naše retrospektivní analýza byla zaměřena na pacientky, u kterých si intenzita hematurie vynutila akutní hospitalizaci.

Ve sledovaném období se jednalo o skupinu 63 žen a u osmi z nich byla diagnostikována postradiační cystitida. Zajímavým parametrem byla doba od ukončení radioterapie do klinické manifestace samotné postradiační hemoragické cystitidy. V průměru se jednalo o 23,38 let a ve třech případech se tato komplikace projevila po více než 30 letech po ukončení radioterapie pro karcinom hrdla děložního. Doba hospitalizace se pohybovala od dvou do dvanácti dnů. Ve srovnání s ostatními případy dominuje u postradiační cystitidy vysoký počet opakovaných hospitalizací pro recidivu obtíží [11]. Tento jev souvisí s faktem, že změny po ozáření dolních močových cest jsou trvalé, velmi obtížně kauzálně řešitelné a samotným cílem urologické péče je dosažení remise a prodloužení asymptomatické periody, kdy má pacient dobrou kvalitu života.

## **8.2 Prospektivní část výzkumu – hodnocení kvality života v souvislosti s léčbou karcinomu endometria**

V prospektivní části studie byl věkový průměr pacientek ve skupině bez adjuvantní léčby 63 let. Ve skupině žen, které podstoupily adjuvantní radioterapii byl pak věkový průměr 64,2 let. V obou skupinách jsme zaznamenali poměrně širokou variabilitu věkového rozmezí, ale věkový rozdíl mezi skupinou pacientek po operaci bez adjuvance a s adjuvantní léčbou nebyl statisticky významný ( $p$ -value 0,515). Pacientky bez adjuvance měly průměrné BMI 33, zatímco druhá skupina pacientek měla průměrné BMI 31,3. Stejně tak porovnání BMI nepřineslo u těchto skupin staticky významný rozdíl ( $p$ -value 0,167).

### Urodynamické vyšetření

Dysfunkce dolních močových cest je jedním z parametrů, který může významně ovlivnit kvalitu života v souvislosti s léčbou gynekologických malignit. Je potřeba ale poznamenat, že ve většině případů se jedná o minimální obtíže, které spontánně ustupují v řádu několika týdnů od ukončení léčby. Urodynamické vyšetření bylo opakovaně využito ve snaze o objektivní posouzení funkčních změn dolních močových cest při zavádění nových postupů nebo modernizace schémat léčby pánevních malignit [12].

S ohledem na stanovené cíle této práce jsme provedli urodynamické vyšetření u pacientek s karcinomem endometria před léčbou a půl roku po ukončení léčby.

V rámci urodynamických vyšetření jsme srovnávali výsledky mezi skupinami pacientek podle podání adjuvantní léčby, dále byly porovnány parametry před léčbou a po léčbě. Hodnotili jsme parametry plnicí cystometrie, profilometrie a uroflowmetrie. Ve skupině bez adjuvantní léčby jsme zaznamenali statisticky významné výsledky u mikčního objemu ( $p$ -value = 0,014) a postmikčního rezidua po léčbě ( $p$ -value = 0,002). Na druhé straně ve skupině pacientek, které podstoupily adjuvantní léčbu byla statisticky významná změna pouze v parametru prvního nucení na močení ( $p$ -value = 0,001). Změny ostatních parametrů nebyly statisticky významné.

Při vzájemném porovnání těchto dvou skupin byly zaznamenány statisticky významné rozdíly pro parametry prvního nucení na močení, mikčního objemu (graf 2) a kapacity močového měchýře (graf 3).

Ve skupině s adjuvantní onkologickou léčbou byl vyšší podíl otevřených radikálních hysterektomií (34,66 %), zatímco v druhé skupině převyšovaly roboticky asistované

radikální hysterektomie (32,67 %). V rámci vzájemného porovnání urodynamických parametrů s ohledem na techniku operace, jsme zjistili statisticky významný rozdíl pouze u uzávěrového tlaku ( $p$ -value = 0,0174) 6 měsíců po operaci. Ve skupině pacientek po adjuvantní léčbě byl statisticky významný rozdíl v parametru maximálního průtoku po léčbě ( $p$ -value = 0,0398). Opět platí, že porovnání dalších parametrů nepřineslo statisticky významné rozdíly.

A konečně zhodnocení skupin podle typu adjuvantní léčby přineslo statisticky významné hodnoty u skupiny žen, které po operaci podstoupily zevní radioterapii. V této skupině šlo o parametry prvního nucení na močení, kapacity močového měchýře a mikčního objemu.

Na základě provedených vyšetření a jejich porovnání můžeme konstatovat, že některých dílčích výsledcích se jednotlivé skupiny liší. Ale v celkovém srovnání všech parametrů urodynamického vyšetření nebylo prokázáno zhoršení funkce dolních močových cest ve skupině pacientek po adjuvantní onkologické léčbě.

### Dotazník kvality života

Hodnocení kvality života (QoL) je významnou součástí všech terapeutických postupů. Světová zdravotnická organizace definuje kvalitu života tak, jak jedinec vnímá své postavení v životě v kontextu kultury a hodnotových systémů, ve kterých žije, a ve vztahu k jeho osobním cílům, očekáváním, zájmům a životnímu stylu. Nejznámější dotazník k měření QoL onkologických pacientů byl vytvořen pracovní skupinou European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Pro naši studii jsme si vybrali dotazník kvality života EORTC QLQ-C30 a doplňující modul otázek pro pacientky s karcinomem endometria EORTC QLQ-EN24. Celkem má pak dotazník 54 otázek. Ty hodnotí funkční a symptomové parametry kvality života. Na základě skórovacího systému EORTC jsme provedli vyhodnocení funkční a symptomové škály pacientek před operací a šest měsíců po operaci nebo ukončení adjuvantní léčby po operaci.

Srovnání celkového zdravotního stavu pacientek před léčbou a po léčbě pro karcinom endometria nebyl v obou skupinách statisticky významný. V podskupině symptomové škály dotazníku QLQ-C30 byly nejhůře hodnocené parametry únava a nespavost. V obou skupinách došlo dále k mírnému nesignifikantnímu zhoršení po léčbě. Při celkovém srovnání výsledků dotazníků QLQ-C30 u obou skupin jsou absolutní hodnoty jednotlivých parametrů funkční a symptomové škály horší ve skupině pacientek, které v rámci léčby nepodstoupily adjuvantní léčbu. Současně je třeba poznamenat, že se tyto hodnoty po léčbě v jedné a druhé skupině skokově nemění. Dle hodnocení pacientek došlo ke zhoršení celkového zdravotního stavu po léčbě u pacientek po adjuvantní léčbě a tato změna byla statisticky významná ( $p$ -value 0,023).

Druhá část dotazníku, QLQ-EN24, je opět dělena na podskupinu funkční a symptomové škály. Stejně jako u výsledků QLQ-C30 jsou absolutní hodnoty výsledků horší ve skupině pacientek bez adjuvantní léčby, ale dochází k jejich mírnému zlepšení s odstupem od operace.



## 9 Závěr

Za nejzávažnější projev urologické toxicity v souvislosti s léčbou gynekologických malignit považujeme vznik píštěle. Její management bude vždy řídit urolog. Není překvapující, že močové píštěle v našem souboru jednoznačně dominují u karcinomu děložního čípku včetně jejich nejzávažnější formy ureteroarteriálních komunikací, které mohou mít i přímý fatální dopad. Jako nejvýznamnější negativní prognostický faktor jsme v naší skupině identifikovali kombinaci pokročilého onemocnění karcinomu děložního čípku, anamnézu radioterapie a dlouhodobou derivaci horních močových cest ureterálním stentem. Tyto komplikace se mohou projevit i s delším časovým, i víceletým odstupem. V souboru našich pacientek jsme však neprokázali souvislost kombinace radikální operační léčby a adjuvantní radioterapie, což je všeobecně uváděno jako nejvýznamnější rizikový faktor. Kausální řešení těchto komplikací není jednoduché a někdy je i nemožné. Rizikovým faktorem v tomto ohledu zůstává anamnéza radioterapie. Elektivní spolupráce multioborového týmu onkogynekologa, onkologa, chirurga a urologa včetně eventuální spoluúčasti při indikacích a operačních výkonech je u vybraných případů velmi žádoucí. Z hlediska léčby komplikací je pro urologa zásadní znalost prognózy pacientky a plán případné další onkologické léčby.

Na druhou stranu jsme se v rámci naší prospektivní části studie přesvědčili o velmi dobré toleranci adjuvantní radioterapie u pacientek léčených pro karcinom endometria. Provedená urodynamická vyšetření neprokázala signifikantní rozdíly před operační léčbou a po jejím provedení včetně pacientek s adjuvantní radioterapií bez ohledu na to, zda se jednalo o brachyterapii nebo zevní ozáření. Dysfunkce dolních cest močových může zásadním způsobem poškodit kvalitu života, což naše studie neprokázala. Z hlediska lokoregionální onkologické kontroly však bude i v budoucnu radioterapie nadále součástí léčebného managementu karcinomu endometria a naše studie prokázala bezpečnost této léčby i s ohledem na prezentovanou kvalitu života, což potvrdil i náš dotazník.

Přínosem naší studie je ověření bezpečnosti a dobré tolerance moderní léčby karcinomu endometria. Tato práce poskytuje ucelený pohled na komplexní problematiku urologické kvality života u pacientek léčených pro gynekologické malignity.

## 10 Seznam literatury

- [1]. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
- [2]. Yabuki Y. Twenty-first century radical hysterectomy—journey from descriptive to practical anatomy. *Gynecologic Oncology Reports*. 2020 Aug 19;34:100623. doi:10.1016/j.gore.2020.100623.
- [3]. Casarin J, Multinu F, Ubl DS, Dowdy SC, Cliby WA, Glaser GE, et al. Adoption of Minimally Invasive Surgery and Decrease in Surgical Morbidity for Endometrial Cancer Treatment in the United States. *Obstetric and Gynecology*. 2018 Feb;131(2):304-311. doi: 10.1097/AOG.00000000000024284.
- [4]. Wu HH, Yang PY, Yeh GP, Chou PH, Hsu JC, Lin KC. The detection of ureteral injuries after hysterectomy. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2006 Sep-Oct;13(5):403-8. doi: 10.1016/j.jmig.2006.04.018.
- [5]. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. *The Lancet Oncology*. 2012 Aug;13(8):790-801. doi: 10.1016/S1470-2045(12) 70211-5.
- [6]. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics*. 1995 Mar 30;31(5):1341-6. doi: 10.1016/0360-3016(95)00060-C.7.
- [7]. INSTITUTE NC. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 5.0 2018, March 1, updated 03/01/18. Available from:  
<https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic.htm>.
- [8]. Bernis LD. Obstetric fistula: guiding principles for clinical management and programme development, a new WHO guideline. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007 Nov;99 Suppl 1:S117-21. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.06.032.
- [9]. Nicholas S, Chen L, Choflet A, Fader A, Guss Z, Hazell S, et al. Pelvic radiation and normal tissue toxicity. *Seminars in radiation oncology*. 2017 Oct;27(4):358-369. doi: 10.1016/j.semradonc.2017.04.01010.
- [10]. Lobo N, Kulkarni M, Hughes S, Nair R, Khan MS, Thurairaja R. Urologic complications following pelvic radiotherapy. *Urology*. 2018 Dec;122:1-9. doi:10.1016/j.urology.2018.07.017. Epub 2018 Jul 20.
- [11]. Zwaans BM, Nicolai HG, Chancellor MB, Lamb LE. Challenges and opportunities in radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Reviews in urology*. 2016;18(2):57-65. doi: 10.3909/riu0700.
- [12]. Novackova M, Pastor Z, Chmel R Jr, Brtnicky T, Chmel R. Urinary tract morbidity after nerve-sparing radical hysterectomy in women with cervical cancer. *International Urogynecology Journal*. 2020 May;31(5):981-987. doi: 10.1007/s00192-019-04083-9.

## 11 Přehled vlastních publikací a přednášek :

### A. Původní práce v impaktovaném časopisu:

1. Špaček, J., Hoffmann, P., Lojík, M., Guňka, I., Broďák, M., Petera, J. (2024). Ureteroarteriální píštěl–těžký projev urologické toxicity s možnými fatálními následky. *Ceska Gynekol.* 2024;89(4):293-297. doi: 10.48095/cccg2024293.  
**IF 0,49**
2. Hoffmann, P., Balik, M., Hoffmannova, M., Spacek, J., Vanasek, J., Dvorak, P., et al. (2021). Long-term experience with percutaneous biopsies of pelvic lesions using CT guidance. *Sci Prog.* 2021 Oct;104(4):368504211058555. doi: 10.1177/00368504211058555.  
**IF 1.37**
3. Pohanková, D., Sirak, I., Vosmik, M, Spacek, J., Hodek, M., Kopecek, M., et al. High-Dose-Rate Brachytherapy as an Organ-Sparing Treatment for Early Penile Cancer. *Cancers* **2022**, 14, 6248. doi.org/10.3390/cancers14246248.  
**IF 4.5**
4. Navratil, P., Chalupnik, J., Merkl, T., Spacek, J., Matyskova Kubisova, M., Safranek, R., ... & Gunka, I. (2024). Native nephrectomy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease in kidney transplant program: long-term single-center experience. *Int Urol Nephrol.* 2024 Oct 14. doi: 10.1007/s11255-024-04234-y.  
**IF 1.8**
5. Navratil, P., Sahi, S., Spacek, J., Pacovsky, J., Lesko, M., Gunka, I., & Astapenko, D. (2023). Pyelovesicostomy as an Alternative Surgical Treatment for Complex Ureteral Lesions After Kidney Transplant. *Transplantation Exp Clin Transplant.* 2023.Sep;21(9):712-716. doi: 10.6002/ect.2023.0204.  
**IF 0.945**

### B. Původní práce v neimpaktovaném časopisu:

1. Špaček, J., Navrátil, P., Broďák, M. Specifika akutní urologické péče u starších pacientů, Specifika akutní urologické péče u starších pacientů, *Geriatric a Gerontologie* 2019, 8, č. 2: 43-47.

### C. Ostatní práce v recenzovaném neimpaktovaném časopisu:

1. Špaček, J., Petera, J., Broďák, M., et al. Vývodný močový systém a gynekologické malignity, *Klin Onkol* 2018; 31(6): 414-420. DOI: 10.14735/amko2018414.

2. Špaček, J. jun., Petera, J., Broďák, M. et al. Urogenitální oblast po onkogynekologické léčbě, *Gynekolog* . 2015, roč. 24, č. 4, s. 146-151. ISSN: 1210-1133.
3. Práznovec, I., Špaček jr, J., Laco et al. Gynekologické a urologické aspekty pánevních vaskulitid. *Čes. Gynek.*, 2019, 84, č. 2, s. 149–153
4. Špaček, J., Petera, J., Broďák, M. et al. Primární Ewingův sarkom v retroperitoneu. *Rozhledy v chirurgii*, 2019, 98.3: 121-124.
5. Špaček, J., Navrátil, P., Kestřánek, J., et al. Vezikouterinní vlasová píštěl osm let po císařském řezu – kazuistika. *Ceska Gynekol.* 2013 Dec;78(6):528-30.

### **Přehled přednášek:**

1. Špaček, J., Our experience with repair of vesicorectal fistula after radical prostatectomy, 13th Central European Meeting – CEM13 Prague Czech Republic, 15. říjen 2013.
2. Špaček, J., Advantages, complications of bilateral orchiectomy made from median raphe incision 14th Central European Meeting – CEM14 Krakow Poland, 18.říjen 2014.
3. Špaček, J., Management of genitourinary fistulas, 5 retrospective review from single centre, 15th Central European Meeting – CEM15 Budapest Hungary, 17.říjen 2015.
4. Špaček, J., Urologické komplikace léčby gynekologických malignit, 21. Moravské urologické sympozium, Loučná nad Desnou, 28. březen 2019.
5. Špaček, J., Sekundární řešení iatrogenní léze močovodu, 65. výroční konference České urologické společnosti ČLS JEP, Praha, 18.říjen 2019.
6. Špaček, J., Embolizace cév urologických orgánů, 66. Výroční konference ČUS ČLS JEP, Praha, 15. říjen 2020.
7. Špaček, J., Píštěle urologických orgánů u žen – zhodnocení desetiletého období 66. Výroční konference ČUS ČLS JEP, Praha, 15.říjen 2020.
8. Špaček, J., Urologické píštěle a gynekologické malignity – zkušenosti z jednoho centra, 69. Výroční konference ČUS ČLS JEP České Budějovice, 13.říjen 2023.